



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0753/2023

Rio de Janeiro, 18 de abril de 2023.

Processo nº 0819211-64.2023.8.19.0038
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **5ª Vara Cível** da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** (Cellcept®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e documento médico do Hospital Federal de Ipanema (Num. 53806654 - Pág. 7 e 8), emitidos em 28 de fevereiro de 2023, pelo reumatologista , o Autor, 44 anos, apresenta diagnóstico de **dermatomiosite** (lesões típicas - Gottron, **miopatia** proximal, CK muito elevada, até 5000, ENMG típica de miopatia), há cerca de 03 anos. Fez uso de Prednisona, Metotrexate, Imunoglobulina, Azatioprina e Ciclofosfamida intravenosa (6 meses), sem resposta, corticodependência e corticorrefratariedade. Hoje franca atividade, com lesões cutâneas extensas e CK 800, sempre em uso de Hidroxicloroquina. Foi solicitado tratamento com **Micofenolato de Mofetila** 3g/dia para controle doença inflamatória. Apesar de diversos tratamentos propostos, continua com doença em franca atividade, o que traz limitações para atividades da vida cotidiana e para suas atividades laborativas. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M33 – Dermatopolimiosite**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Portaria Gabinete nº 244/2021 de 28 de dezembro de 2021, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **miopatias** inflamatórias são um grupo heterogêneo de doenças que se caracterizam por fraqueza muscular proximal e elevação sérica de enzimas originadas da musculatura esquelética. Embora não existam sistemas de classificação de doença prospectivamente validados, a classificação originalmente proposta por Bohan e Peter é amplamente utilizada. São reconhecidos cinco subtipos de doença: polimiosite primária idiopática (PM), **dermatomiosite primária idiopática (DM)**, PM ou DM associada à neoplasia, PM ou DM juvenil e PM ou DM associada a outras doenças do colágeno. Na PM/DM, a principal manifestação é a fraqueza proximal e simétrica de cinturas escapular e pélvica e de musculatura cervical. Dependendo do grau da perda de força, o paciente pode manifestar desde fadiga e intolerância ao exercício até marcha cambaleante e dificuldade para subir escadas. A evolução tende a ser gradual e progressiva. Poucos pacientes podem apresentar mialgia associada. Disfagia, distúrbios cardíacos, acometimento respiratório, vasculite e calcificações subcutâneas (calcinoses) são manifestações extramusculares possíveis¹.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1692, de 22 de novembro de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatomiosite e Polimiosite. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_dermatomiosite_polimiosite-1.pdf>. Acesso: 18 abr. 2023.



2. A **DM** se diferencia da **PM** pelo acometimento cutâneo. As pápulas de Gottron são consideradas patognomônicas de **DM** e consistem de pápulas róseas ou violáceas localizadas nas superfícies extensoras das articulações interfalangeanas e metacarpofalangeanas, cotovelos, joelhos e maléolo medial. O sinal de Gottron é um eritema macular com a mesma distribuição das pápulas de Gottron. O heliótropo, caracterizado por lesões eritematosas ou violáceas nas pálpebras superiores, é outro sinal típico. Além disso, são observadas manchas ou placas eritematosas desencadeadas por fotoexposição, com distribuição característica no tórax superior, ombros e dorso (sinal do xale) ou no pescoço e tórax anterior em "V" (sinal do decote). Fissuras e descamação podem ocorrer nas polpas digitais dos quirodáctilos e são referidas como “mãos de mecânico”. A etiologia das miopatias inflamatórias permanece desconhecida. Há relatos de associação com antígenos de histocompatibilidade, agentes ambientais e autoimunidade. A incidência anual de **PM** e **DM** é estimada em menos de 10 casos por milhão de indivíduos. As mulheres são mais afetadas numa proporção aproximada de 2:1, havendo um pico bimodal de surgimento da doença entre os 5-15 anos e os 45-65 anos¹.

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** (Cellcept®) é um inibidor potente, seletivo, não-competitivo e reversível da enzima inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH). Em associação com ciclosporina A e corticosteroide está indicado para: profilaxia da rejeição aguda de órgãos e para o tratamento da primeira rejeição ou da rejeição refratária de órgãos em pacientes adultos receptores de transplantes renais alogênicos; profilaxia da rejeição aguda de órgãos, em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco alogênico, na profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico; e para terapia de indução e manutenção de pacientes adultos com nefrite lúpica classe III à V, diagnosticados de acordo com a classificação da Sociedade Internacional de Nefrologia / Sociedade de Patologia Renal².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor, 44 anos, com diagnóstico de **dermatomiosite**, há cerca de 03 anos. Em uso de Hidroxicloroquina, fez uso de Prednisona, Metotrexate, Imunoglobulina, Azatioprina e Ciclofosfamida intravenosa, sem resposta, corticod dependência e corticorrefratariedade. Sendo solicitado tratamento com **Micofenolato de Mofetila** 3g/dia.

2. Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** (Cellcept®) não apresenta indicação descrita em bula² para o tratamento da **dermatomiosite**, quadro clínico do Autor, conforme documento médico (Num. 53806654 - Pág. 7 e 8). Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

3. O uso *off-label* do medicamento, ou seja, o uso não aprovado, que não consta da bula. Quando um medicamento é aprovado para uma determinada indicação isso não implica que esta seja a única possível, e que o medicamento só possa ser usado para ela. Outras indicações

²Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila (Cellcept®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CELLCEPT>>. Acesso em: 18 abr. 2023.



podem estar sendo, ou vir a ser estudadas, as quais, submetidas à Anvisa quando terminados os estudos, poderão vir ser aprovadas e passar a constar da bula. Estudos concluídos ou realizados após a aprovação inicial podem, por exemplo, ampliar o uso do medicamento para outra faixa etária, para uma fase diferente da mesma doença para a qual a indicação foi aprovada, ou para uma outra doença, assim como o uso pode se tornar mais restrito do que inicialmente se aprovou³.

4. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013⁴. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Micofenolato de Mofetila** no tratamento **dermatomiosite**.

5. Todavia, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁵, autoriza o uso **off-label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa**, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

6. De acordo com literatura consultada, diversos imunossuppressores têm sido utilizados como agentes poupadores de glicocorticoides em miopatias inflamatórias idiopáticas (MII). Em um estudo retrospectivo, período de 2011 a 2016, no qual 21 pacientes adultos consecutivos com MII (**dermatomiosite**, dermatomiosite clinicamente amiopática, síndrome antissintetase ou polimiosite) foram avaliados por 6 meses consecutivos após o início de **Micofenolato de Mofetila (MMF)**. O MMF foi relativamente bem tolerado, seguro e eficaz em pacientes com MII refratária⁶.

7. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar que **Micofenolato de Mofetila 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Para o caso em tela (**dermatomiosite** - doença apresentada pelo Autor), o **Micofenolato de Mofetila não é padronizado no SUS**.

³ANVISA. Agência Nacional de vigilância Sanitária. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Disponível em:

<[⁴BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <\[http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm\]\(http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm\)>. Acesso em: 18 abr. 2023.](http://antigo.anvisa.gov.br/en_US/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352702&_101_type=content&_101_grou#:~:text=Quando%20o%20medicamento%20C3%A9%20empregado,que%20n%C3%A3o%20consta%20da%20bula.>.
Acesso em: 18 abr. 2023.</p></div><div data-bbox=)

⁵DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>> Acesso em: 18 abr. 2023.

⁶SHINJO,S.K. et al. Segurança e eficácia do Micofenolato de Mofetila em miopatias inflamatórias idiopáticas. Rev Bras Reumatol 2017 ; 57 (S 1) : S209-S235. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500417305624?via%3Dihub>>. Acesso em: 18 abr. 2023.



8. Acrescenta-se que a **dermatomiosite** é uma doença rara (a incidência anual é estimada em menos de 10 casos por milhão de indivíduos)¹. Nesse sentido, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁷ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

9. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁸.

10. Considerando a doença do Requerente, informa-se que para o tratamento da **dermatomiosite**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dermatomiosite e Polimiosite¹. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, os medicamentos: Azatioprina 50mg (comprimido), Metotrexato de 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável), Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral) Hidroxicloroquina 400mg (comprimido) e Imunoglobulina humana 5g (solução injetável).

11. O medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Contudo ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento de **dermatomiosite**⁹.

12. Ademais, em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se atualização o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da Dermatomiosite e Polimiosite, em atualização ao PCDT em vigor¹⁰.

13. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 53806653 - Página 13, item “VII – Dos Pedidos”, subitem “b”) referente ao fornecimento do

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 18 abr. 2023.

⁸CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em:

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2023.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 18 abr. 2023.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 18 abr. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

medicamento pleiteado “... *bem como outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia do Autor...*” vale ressaltar que não é recomendado o provimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade destes, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 5ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02