



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº2242/2023.

Rio de Janeiro, 02 de outubro de 2023.

Processo nº 0830408-27.2023.8.19.0002.
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói** do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** (Cellcept®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste parecer, foi considerado o laudo médico padrão para pleito judicial de medicamentos da Defensoria Pública (Num. 74842168 - Pág. 25 e 26), emitido em 29 de maio de 2023, pela médica . Trata-se Autora, 43 anos, com diagnóstico de **oftalmopatia de graves**. Apresentou alterações oftalmológicas com exoftalmia e displasia podendo piorar a visão se não tratada. Desse modo, foi prescrito **Micofenolato de Mofetila 500mg** (Cellcept®) – 1 comprimido ao dia por 15 dias e posteriormente 2 comprimidos ao dia por até 6 meses. A médica relata urgência, pois a Autora pode apresentar lesões irreparáveis na visão, já que possui alterações oftalmológicas.
2. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **E05.0 - Tireotoxicose (hipertireoidismo)** e **H05 – Transtornos da órbita**.

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).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais – REMUME-NITERÓI 2023 - Portaria FMS/FGA Nº 014/2023.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, define a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.
10. A Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008 dispõe, dentre outros, sobre a organização das Redes Estaduais de Atenção Oftalmologia, que devem ser compostas por Unidades de Atenção Especializada em Oftalmologia e Centros de Referência em Oftalmologia.
11. A Deliberação CIB-RJ nº 5.891 de 19 de julho de 2019 pactua as referências da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro e os municípios executores e suas referências segundo complexidade e de reabilitação visual por Região de Saúde no Estado do Rio de Janeiro.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **hipertireoidismo** é um distúrbio patológico no qual o excesso de hormônio tireoideano é sintetizado e secretado pela glândula tireoide. Caracteriza-se por captação de iodo radioativo pela tireoide normal ou alta (tireotoxicose com hipertireoidismo ou hipertireoidismo verdadeiro). A tireotoxicose sem hipertireoidismo é causada por fontes extra tireoideanas de hormônio tireoideano ou pela liberação de hormônios tireoideanos pré-formados na circulação com baixa captação de iodo. Algumas causas podem ser Tireotoxicose com hipertireoidismo: doença de Graves, bócio multinodular; hipertireoidismo familiar não autoimune; Tireotoxicose sem hipertireoidismo: Tireoidite induzida por drogas, por irradiação, induzida por iodo.¹

3 A **oftalmopatia** é um componente integral da **doença de Graves**. Geralmente aparece ao mesmo tempo que o hipertireoidismo e é caracterizada por proptose (exoftalmia), edema periorbital e conjuntival, disfunção muscular ocular e, ocasionalmente, ulceração da córnea ou neuropatia óptica. A **oftalmopatia de Graves**, assim como o **hipertireoidismo de Graves**, é uma doença autoimune, mas os mecanismos que a iniciam e a mantêm não são conhecidos. A maioria dos pacientes pode ser tratada de forma conservadora, mas alguns necessitam de terapia antiinflamatória ou cirúrgica para aliviar os sintomas e preservar a visão².

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

¹ Maia, A.L. et al. Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/abem/a/k5s3N3nf4gs8DxDsnPWBQ3r/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 2 out 2023.

² Carter JA, Utiger RD. The ophthalmopathy of Graves' disease. Annu Rev Med. 1992;43:487-95. doi:

.1146/annurev.me.43.020192.002415. PMID: 1580604. Disponível em :< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1580604/>> Acesso em : 02 out.2023.



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 Renal³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** (Cellcept[®]) **não apresenta indicação descrita em bula**² para o tratamento da **oftalmopatia de graves**, quadro clínico da Autora, conforme documento médico (Num. 74842168 - Pág. 25 e 26). Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label.**
2. 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 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 aprovou⁴.
3. 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 2013⁵. Contudo, atualmente, **não há autorização excepcional pela ANVISA** para o uso *off label* do medicamento **Micofenolato de Mofetila** no tratamento **oftalmopatia de graves**.
4. Todavia, a **Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022**⁶, **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.**
5. Ressalta-se que os medicamento aqui pleiteado **não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Conitec para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Requerente - **oftalmopatia de graves** .
6. De acordo com literatura consultada, um estudo recente de 2022, descreve que todos os pacientes com **oftalmopatia de graves** devem ser avaliados quanto à atividade (escore de atividade clínica - CAS) e gravidade da doença. As condições essenciais para o sucesso do tratamento são a disfunção tireoidiana bem controlada, a cessação do tabagismo e o encaminhamento de pacientes com **oftalmopatia de graves** moderada a grave e com risco de

³Bula 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: 02 out 2023.

⁴ANVISA. Agência Nacional de vigilância Sanitária. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Disponível em: <[⁵BRASIL. 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=)

⁶DIÁRIO 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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

visão para centros oftalmológicos especializados em tireoide o mais rápido possível. A terapia local para manter o olho úmido (lubrificantes) e a suplementação da deficiência de selênio são adequadas nos casos leves, e em casos de moderada a grave e com risco de visão, a administração de glicocorticoides intravenosos em centros oftalmológicos da tireoide é o tratamento de primeira linha e uma combinação com **Micofenolato** ou radioterapia pode ser considerada⁷.

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. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças contempladas nos PCDT's, conforme a Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Destaca-se que as patologias da Demandante **E05.0 - Tireotoxicose (hipertireoidismo) e H05 – Transtornos da órbita: não estão dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Micofenolato de Mofetila pela via administrativa.**

8. Com base no exposto, cabe esclarecer que **os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados** para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) autorizadas

9. Destaca-se, que **não há** um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas publicado pelo Ministério da Saúde para o manejo da condição clínica da Autora, portanto **não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias**

10. O medicamento pleiteado **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

11. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 74842167 - Pág. 40 a 42, item “VII – Dos Pedidos”, subitem “c” e “j”) referente ao fornecimento do 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.

Ao 4º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

RAFAEL ACCIOLY LEITE
Farmacêutico
CRF-RJ 10.399
ID. 1291

MILENA BARCELOS DA SILVA
Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁷ Jiskra J. Management of Graves ophthalmopathy - 2022 update. Cas Lek Cesk. 2022 Fall;161(5):198-206. English. PMID: 36443100. Disponível em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36443100/>. Acesso em: 02out 2023