

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0940/2025

Rio de Janeiro, 17 de março de 2025.

Processo nº 0828485-95.2025.8.19.0001,
ajuizado por

Contextualizando, a Autora padece de **esclerose sistêmica** em tratamento multidisciplinar, apresentando esclerose cutânea limitada, fenômeno de Raynald, esofagopatia com disfagia de condução e pneumonia intersticial difusa grave. Foi participado uso prévio de Azatioprina 100mg, quando evoluiu para **doença intersticial pulmonar**. Posteriormente, iniciou tratamento com Ciclofosfamida, quando apresentou neutropenia. Tendo em vista a falha terapêutica à Azatioprina e a reação adversa apresentada à Ciclofosfamida, foi prescrito à Autora tratamento com **Micofenolato de Mofetila 500mg** (Num. 177329654 - Pág. 1/6).

Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila não apresenta indicação prevista em bula**¹ para o tratamento de **esclerose sistêmica**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relatado em documentos médicos. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

Ainda sem tradução oficial para o português, usa-se o termo **off label** para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento².

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 2013³. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso **off label** do medicamento **Micofenolato de Mofetila** no tratamento da **esclerose sistêmica**.

Informa-se que, a **Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022**⁴, **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.

¹ Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Farma Vision Importação e Exportação de Medicamentos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MICOFENOLATO%20DE%20MOFETILA>>. Acesso em: 17 mar. 2025.

² Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. **Uso off label: erro ou necessidade?** Informes Técnicos Institucionais. Rev. Saúde Pública 46 (2). Abr. 2012. Disponível em: <[https://www.scielo.br/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20\(Anvisa\)](https://www.scielo.br/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20(Anvisa)>)>. Acesso em: 17 mar. 2025.

³ BRASIL. 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>. Acesso em: 17 mar. 2025.

⁴ DIÁRIO 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: 17 mar. 2025.

De acordo com literatura consultada, o **Micofenolato de Mofetila** tem sido utilizado na **esclerose sistêmica** tanto em pacientes com acometimento cutâneo quanto pulmonar. O Metotrexato é a primeira opção terapêutica para o espessamento cutâneo progressivo nos pacientes com esclerose sistêmica. A Ciclofosfamida, o Micofenolato de Mofetila e o Rituximabe podem representar opções terapêuticas nos casos não responsivos ao tratamento com Metotrexato⁵.

No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar 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.

- **Micofenolato de Mofetila 500mg** é disponibilizado pelo CEAF perfazendo o grupo de financiamento 1A do referido componente: *medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estado e Distrito Federal*^{6,7}.

Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, **a doença do demandante, a saber esclerose sistêmica não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Micofenolato de Mofetila 500mg de forma administrativa.**

O medicamento **Micofenolato de Mofetila** possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁸ para o tratamento da **esclerose sistêmica**.

Para o tratamento da **esclerose sistêmica**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁹, através da Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 16, de 10 de agosto de 2022. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde fornece por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) os seguintes medicamentos: Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 2,5mg/mL (solução injetável), Azatioprina 50mg (comprimido), Hidroxicloroquina 400mg (comprimido) e Sildenafil 25mg e 50mg (comprimido).

De acordo com o PCDT⁹ supracitado, para o tratamento medicamentoso das **manifestações pulmonares**, caso em tela, a Ciclofosfamida é considerada a primeira linha terapêutica nas manifestações pulmonares da ES, a Azatioprina pode ser uma opção de tratamento para pacientes que apresentam hipersensibilidade à Ciclofosfamida.

Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da esclerose sistêmica faz referência ao **Micofenolato de Mofetila**, justificando a **não recomendação**

⁵ SAMPAIO-BARROS, P.D. et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. Revista Brasileira de Reumatologia. 2013;53 (3): 258-275. Disponível em: <https://observatorio.fm.usp.br/bitstream/OPI/4420/2/art_SAMPAIO-BARROS_Recommendations_for_the_management_and_treatment_of_systemic_2013_por.PDF>. Acesso em: 17 mar. 2025.

⁶ Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html>. Acesso em: 17 mar. 2025.

⁷ Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2025.

⁸ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 17 mar. 2025.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 16, de 10 de agosto de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220926_pcdt_esclerose_sistemica.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2025.

GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

uma vez que o uso de Micofenolato (de Sódio ou Mofetila) no tratamento das manifestações pulmonares da ES não consta nas indicações aprovadas em bula pela Anvisa no Brasil e, assim, este medicamento **não é preconizado** neste PCDT. Consta ainda que em relação aos derivados do ácido micofenólico, dois estudos avaliaram sua eficácia e segurança no tratamento de manifestações pulmonares em indivíduos com ES. Os resultados destes estudos indicam que não há diferença significativa entre micofenolato e placebo na mudança da função pulmonar avaliada pela porcentagem do valor previsto da CVF. Para este mesmo desfecho, o Micofenolato apresentou resultado semelhante à Ciclofosfamida. Nestes estudos, não houve diferença entre os grupos com relação aos eventos adversos⁹.

Resgata-se o relato médico que participou sobre o uso prévio de Azatioprina 100mg e Ciclofosfamida, e, considerando o PCDT para o tratamento do caso em pauta, que preconiza apenas o uso de ambos os medicamentos citados nos casos de acometimento pulmonar, **entende-se que as opções propostas no referido protocolo já foram utilizadas pela Autora.**

Acrescenta-se que a **esclerose sistêmica** é uma doença rara. A incidência global da ES é de 1,4 novos casos por 100.000/ano enquanto a prevalência estimada é de 17,6 por 100.000 habitantes. No Brasil, o único estudo de prevalência e incidência disponível foi realizado no Mato Grosso do Sul e demonstrou uma taxa de prevalência estimada de 10,56 casos por 100 mil habitantes, e de incidência de 1,19 novos casos por 100 mil habitantes/ano¹. Assim, 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 Raras¹⁰ 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.

É o parecer.

À 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital, do estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARAFarmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID: 436.475-02

¹⁰ BRASIL. 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: 17 mar. 2025.