



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 5765/2024

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2024.

Processo nº 0847686-07.2024.8.19.0002,
ajuizado por

A Autora, 49 anos (DN: 03/05/1994), é portadora de **esclerose sistêmica** com **esclerodermia** difusa, **fenômeno de Raynaud**, **pneumopatia intersticial** e prognóstico de evolução grave. Refratária ao uso de Ciclofosfamida e Azatioprina, foi indicado uso de **Micofenolato de Mofetila 500mg** (3g/dia) a fim de retardar a progressão de sua doença e evitar perda da função pulmonar e suas consequências (Num. 163103009 – Pág. 3 e Num. 163103010 – Pág. 2).

A **esclerose sistêmica (ES)** é uma doença sistêmica, imunomediada e crônica que compromete principalmente a pele, os vasos sanguíneos, o trato gastrointestinal, o sistema musculoesquelético, os pulmões, os rins e o coração. A etiologia da **ES** é desconhecida e sua patogênese é complexa, desafiadora e envolve a tríade: disfunção imune, vasculopatia e fibrose. A **ES** inclui as seguintes manifestações clínicas: cutâneas: caracterizada por três fases – edematosas (*puffy fingers*), a fase indurativa e a atrófica, na qual a pele se torna seca, descamativa e aderida a planos profundos; leucomelanodermia e calcinoses também são frequentes; vasculares: o **fenômeno de Raynaud** geralmente é a primeira manifestação da doença; úlceras isquêmicas digitais; telangiectasias; musculoesqueléticas: artrite, tendinite, atrito de tendão e contraturas articulares; gastrointestinais: dismotilidade esofágica e intestinal, refluxo gastroesofágico, síndrome disabsortiva, supercrescimento bacteriano; pulmonares: **pneumopatia intersticial**, fibrose e hipertensão pulmonar; cardíacas: todos os domínios anatômicos do coração podem ser afetados, incluindo o miocárdio, pericárdio e sistema de condução; renais: crise renal esclerodérmica; neuromuscular: atrofia muscular (sarcopenia), fraqueza muscular e miopatia, estas últimas são cada vez mais reconhecidas como os principais contribuintes para a morbidade da ES e genitourinários¹.

Deste modo, informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila** (CellCept®) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo **não apresenta indicação descrita em bula**² para o tratamento de **esclerose sistêmica**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme 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

¹ 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_pcct_esclerose_sistemica.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2024.

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: 30 dez. 2024.



preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento³.

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 da **esclerose sistêmica**.

Informa-se que, 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.

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 Metotrexato⁶.

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)⁷, 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 Estados e Distrito Federal*^{8,9}.

Os medicamentos do CEAF somente serão **autorizados e disponibilizados** para as **doenças** descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) **contempladas**. Assim, a

³Comissão 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: <[>. Acesso em: 30 dez. 2024.](https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20(Anvisa))

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>. Acesso em: 30 dez. 2024.

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: 30 dez. 2024.

⁶SAMPAIO-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: 30 dez. 2024.

⁷GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF disponibilizados pela SES/RJ. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=Njc5NzU%2C>>. Acesso em: 30 dez. 2024.

⁸Ministério 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: 30 dez. 2024.

⁹Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENATE 2022). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2024.



doença do demandante, a saber: **M34 – 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** até o momento não foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)¹⁰ para o tratamento da **esclerose sistêmica**.

Para o tratamento da **Esclerose Sistêmica (ES)**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹¹, através da Portaria Conjunta N° 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 PCDT¹¹ supracitado, para o tratamento medicamentoso das manifestações pulmonares, 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 sua não recomendada 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 adversos¹¹.

Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF para recebimento de medicamentos padronizados.

Contudo, cabe observar que no documento médico acostado aos autos processuais (Num. 163103010 – Pág. 2) foi relatado que a Autora é refratária ao uso de Ciclofosfamida e Azatioprina. Portanto, entende-se que os medicamentos padronizados no SUS não configuram alternativas terapêuticas no presente momento.

Acrescenta-se ainda 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/ano¹¹. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas

¹⁰BRASIL. 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: 30 dez. 2024.

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 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: 30 dez. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Raras¹² tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbidimortalidade 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.

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 raras¹³. Tal PCDT foi descrito acima no presente parecer.

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA DE ASEVEDO BRÜTT

Farmacêutica
CRF-RJ 8296
ID. 5074441-0

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹²BRASIL. 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: 30 dez. 2024.

¹³CONITEC. 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: 30 dez. 2024