



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1149/2018

Rio de Janeiro, 28 de dezembro de 2018.

Processo nº 5008551-19.2018.4.02.5121,
ajuizado por

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas do **12º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Azatioprina 50mg** e **Mesalazina 800mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos do Hospital Federal dos Servidores do Estado e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento 1_OUT2, Págs. 11,12,15 e 16), emitidos em 06 de dezembro de 2018, pelo gastroenterologista (CREMERJ) a Autora apresenta **retocolite ulcerativa** em atividade acentuada com necessidade do uso de **Azatioprina 50mg – 02 comprimidos/dia**; **Mesalazina 500mg Supositório – 01 vez/dia** e **Mesalazina 800mg – 02 comprimidos/dia** via oral, sob risco de exacerbação da doença com hemorragia digestiva, megacólon e câncer de cólon. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **K51 – Colite ulcerativa** e **K51.3 – retossigmoidite ulcerativa (crônica)**, e prescrito os medicamentos:

- **Mesalazina 800mg – 01 comprimido de 12/12 horas. Total 60 comprimidos/mês.**
- **Azatioprina 50mg – 02 comprimidos pela manhã. Total 60 comprimidos/mês.**
- **Mesalazina 500mg – 01 supositório a noite, uso retal. Total 30 supositórios/mês.**
- **Mesalazina 500mg – 02 comprimidos de 8/8 horas. Total 180 comprimidos.**

2. Em formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_OUT5, Págs. 4 a 8) e (Evento 1_OUT6, Págs. 2 a 6), emitido em 11 de dezembro 2018, pelo médico supracitado a Autora apresenta **retocolite ulcerativa**, sendo indicado, em uso contínuo, **Mesalazina 500mg supositório – 01 a noite**; **Azatioprina 50mg - 02 comprimidos ao dia**; ***(Mesalazina 800mg) – 02 comprimidos ao dia (em acréscimo a dose máxima fornecida pela SES é ineficiente para a paciente)**; ***Em tempo Mesalazina 500mg – 02 comprimidos ao dia**. Foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi boa, porém disponibiliza os medicamentos baseado numa portaria ultrapassada (2002) não fornece as doses recomendadas necessárias a paciente. Fornece apenas uma sub dose de Mesalazina (3g/dia) e não libera outros medicamentos. Caso não seja submetida ao tratamento indicado pode ter como consequência exacerbação da doença com risco de hemorragia, megacólon e câncer de cólon. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K51.3 – retossigmoidite ulcerativa (crônica)**.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

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, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, atualizada pela Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

1. A **retocolite ulcerativa** é uma doença idiopática caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acomete predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença sempre afeta o reto e também variáveis porções proximais do cólon, em geral de forma contínua, ou seja, sem áreas de mucosa normais entre as porções afetadas. Dessa maneira, os pacientes podem ser classificados como tendo proctite (doença limitada ao reto), proctossigmoidite (quando afeta até a porção média do sigmoide), colite esquerda (quando há envolvimento do cólon descendente até o reto), **retossigmoidite** (quando afeta a porção mais distal do sigmoide) e pancolite (quando há envolvimento de porções proximais à flexura esplênica). As manifestações clínicas mais comuns são diarreia, sangramento retal, eliminação de muco nas fezes e dor abdominal. O tratamento compreende aminossalicilatos orais e por via retal, corticoides e imunossuppressores, e é



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, para manter a remissão, sendo o maior objetivo reduzir a sintomatologia¹.

DO PLEITO

1. A **Azatioprina** é um derivado imidazólico da mercaptopurina. É usada como antimetabólito imunossupressor isolado ou, com mais frequência, em combinação com outros agentes (normalmente corticosteroides), em procedimentos que influenciam a resposta imunológica. O efeito terapêutico pode ser evidente apenas após semanas ou meses, assim como pode compreender um efeito poupador de esteroide, reduzindo, dessa forma, a toxicidade associada com altas doses e o uso prolongado de corticosteroides². Atualmente, os objetivos do tratamento da retocolite ulcerativa não são apenas o controle dos sintomas, mas, principalmente, o controle sustentado da inflamação, por meio da cicatrização da mucosa e prevenção de lesões estruturais irreversíveis e complicações (p.ex.: fistulas, abscessos, estenoses, fibrose, dismotilidade, displasia, neoplasia) que, por sua vez, levam à hospitalização e cirurgia. O tratamento medicamentoso da RCU obedece ao esquema tradicional denominado "step-up" ("de baixo para cima"), uma designação que corresponde ao uso inicial de medicamentos com baixo potencial para efeitos colaterais e, na medida em que a doença exigir, progride-se para alternativas mais potentes do ponto de vista anti-inflamatório, porém, com potencial maior de efeitos colaterais. Os pacientes dependentes de corticosteroide (ainda que doses baixas de corticosteroide para se manterem oligo ou assintomáticos) e os refratários ao corticosteroide (que não respondem após cerca de 4 semanas de tratamento com corticosteroide em dose adequada) devem iniciar imunossupressor oral, Azatioprina (AZA, 2,0 a 3,0mg/kg/dia) ou 6-mercaptopurina (6-MP, 1,0 a 1,5 mg/kg/dia). Sugere-se iniciar com 50mg/dia de AZA ou 6-MP e, a seguir, dependendo dos exames laboratoriais realizados a cada 10 a 14 dias (hemograma, transaminases, amilase) evoluir para a dose ideal³.

2. A **Mesalazina** é indicada como anti-inflamatório de ação local no tratamento de doenças inflamatórias intestinais na fase aguda e na prevenção ou redução das recidivas destas enfermidades, tais como retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI) (tanto a colite como a proctite ulcerativa) e doença de Crohn colônica. Também é indicada para o tratamento sintomático da doença diverticular do cólon, associado ou não com terapia à base de antibióticos como ampicilina/sulbactam ou rifaximina⁴.

III – CONCLUSÃO

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 861 de 04 de novembro de 2002. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Retocolite Ulcerativa. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-retocolite-ulcerativa-livro-2002.pdf>>. Acesso em: 28 dez. 2018.

²Bula do medicamento Azatioprina (Imuran®) por Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=20957092017&pIdAnexo=9874998> Acesso em: 28 dez. 2018.

³AZEVEDO, M.F.V. et al. Doença inflamatória intestinal. Moreira Jr. Editora. RBM Dez 14 V 71 N 12 págs.: 46-58. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5958>. Acesso em: 28 dez. 2018.

⁴Bula do medicamento Mesalazina por Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1880782018&pIdAnexo=10489217>. Acesso em: 28 dez. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

1. Inicialmente cumpre esclarecer que os medicamentos **Azatioprina 50mg** e **Mesalazina 800mg** possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)⁵.
2. Informa-se que os medicamentos **Azatioprina 50mg** e **Mesalazina 800mg** possuem indicação clínica que consta em bula^{2,4} para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme relatado em documentos médicos – **retocolite ulcerativa** (Evento 1_OUT2, Págs. 11, 15 e 16), (Evento 1_OUT5, Págs. 4 a 8) e (Evento 1_OUT6, Págs. 2 a 6).
3. Em relação à disponibilização dos medicamentos pleiteados no âmbito do SUS, insta mencionar que:
 - **Azatioprina 50mg** encontra-se padronizada no **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)**, sendo disponibilizada pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), conforme os critérios estabelecidos no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Retocolite Ulcerativa**, disposto na Portaria **SAS/MS nº 861, de 04 novembro de 2002**¹ e conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.
 - **Mesalazina 800mg** não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
4. Para o tratamento da **Retocolite Ulcerativa** no âmbito do SUS, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 861, de 04 novembro de 2002, que dispõe sobre Protocolo Clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) da **Retocolite Ulcerativa**¹, e por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do CEAF, os seguintes medicamentos: salicilatos – Mesalazina (supositórios de 250 e 1000mg; comprimidos de 400 e 500mg; enema 3g); Sulfassalazina (comprimido de 500mg); imunossuppressores: Azatioprina (comprimido 50mg) e Ciclosporina (cápsulas de 25, 50 e 100mg; solução oral de 100mg/mL).
5. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, verificou-se que a Autora está cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para a retirada dos seguintes medicamentos: Mesalazina 500mg (comprimido), Sulfassalazina 500mg (comprimido) e Azatioprina 50mg (comprimido), tendo efetuado a retirada apenas de Mesalazina 500mg (comprimidos) em 26 de dezembro de 2018, no Pólo RioFarmes.
6. Acrescenta-se ainda que, em contato eletrônico (*e-mail*) com a **Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (SAFIE)** da SES/RJ, em 26 de dezembro de 2018, foi informado que **Azatioprina 50mg** (comprimido)

⁵RENAME. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2018. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/23/17-0407M-RENAME-2018.pdf>>. Acesso em: 28 dez. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

encontram-se, no momento, com seu estoque regularizado. Quanto ao estoque de mesalazina de 400, este encontra-se em falta no momento.

7. Destaca-se que de acordo com a bula a dose recomendada de Mesalazina é de 800 a 2.400mg por dia, igualmente dividida a critério médico, dependendo da gravidade do caso. Nos casos mais graves a posologia pode ser aumentada para 4.800mg ao dia. De forma geral, na Colite ulcerativa recomendam-se as seguintes posologias para adultos em doses divididas diariamente: Indução da remissão: dose de 2.400 - 4.800mg; Manutenção da remissão: dose de 1.200 - 2.400mg, podendo ser aumentada para 4.800mg⁴

8. De acordo com o PCDT supracitado, pacientes que tenham tido um episódio único de proctite não necessitam de terapia de manutenção. Os demais devem fazer terapia de manutenção por via oral, podendo utilizar **mesalazina** na dose de **800 mg de 12 em 12 horas (dose máxima recomendada 1600 mg/dia)**, por via oral. Para pacientes que tiverem mais de duas agudizações em um ano ou que não consigam reduzir a dose de corticóide sem nova recidiva pode-se iniciar **azatioprina** 2-2,5 mg/kg/dia ou 6- mercaptopurina 1-1,5 mg/kg/dia¹.

10. Por fim, cabe elucidar que a dose diária de mesalazina prescrita a Autora - 5.100mg/dia, não está prevista no PCDT da referida patologia.

É o parecer.

Ao 12º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLAVIO AFONSO BADARÓ

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