



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0136/2019

Rio de Janeiro, 19 de fevereiro de 2019.

Processo nº 5000662-89.2019.4.02.5117
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Azatioprina.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foi considerado o documento médico mais recente acostado ao Processo, por este Núcleo julgar ser suficiente para apreciação do pleito.
2. De acordo com documento médico do Hospital Federal de Bonsucesso (Evento1_ANEXO7_pág. 1), emitido em 31 de janeiro de 2019 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor, 57 anos de idade, apresenta **dermatite atópica** e está em acompanhamento regular no hospital mencionado desde 2016. Durante este período realizou tratamentos tópicos e sistêmicos, como corticoides tópicos e orais, metotrexate oral e ciclosporina, sem resposta adequada em todas as tentativas. Atualmente encontra-se em tratamento paliativo com fototerapia do tipo UVB, porém ainda mostra-se refratário a essa terapia proposta. Ao exame dermatológico encontra-se com quadro de **eritrodermia**, ou seja, doença extensa e grave. Frente ao insucesso das terapias e abordagens propostas anteriormente, é necessário o início de tratamento com **Azatioprina 200mg ao dia** para controle das lesões cutâneas e desta forma favorecimento de uma abordagem adequada. Porém, este medicamento ainda não é fornecido para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) do Autor, mesmo sendo comprovado benefício nesse caso, com melhora da qualidade de vida. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L20.9 – Dermatite atópica, não especificada.**

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



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

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 Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo publicou relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **dermatite atópica** é doença inflamatória cutânea associada à atopia, predisposição a produzir resposta IgE a alérgenos ambientais, constituindo uma das manifestações das doenças atópicas, junto com a asma e a rinite alérgica. A dermatite atópica é caracterizada por episódios recorrentes de eczema associado a prurido, acometendo superfície cutânea geneticamente alterada, induzindo, por fenômenos imunológicos, a presença de inflamação. Trata-se de doença multifatorial, com enfoque nas alterações sistêmicas e alérgicas ou nas manifestações cutâneas, de acordo com diferentes visões da doença. A conceituação da dermatite atópica é importante, porque a conduta terapêutica pode variar segundo essas duas formas diferentes de análise¹.
2. **Eritrodermia**, ou dermatite esfoliativa, corresponde a uma inflamação grave que afeta toda a superfície da pele causando vermelhidão, rachaduras e escamas, e faz com que a camada superior da pele se desprenda (esfolie). Pode ser causada por medicamentos (em especial penicilinas, sulfamidas, isoniazida, fenitoína e barbitúricos), pode corresponder a uma complicação de outras doenças da pele, como dermatite atópica, psoríase e dermatite de contato, ou pode ainda ser ocasionada por alguns tipos de linfoma. Na maioria dos casos, a causa é desconhecida².

DO PLEITO

1. A **Azatioprina** é um fármaco imunossupressor derivado imidazólico da mercaptopurina. Utilizado isolado ou mais comumente em combinação com corticosteroides e/ou outros procedimentos, tem sido usado com benefício clínico (o qual pode incluir redução de dose e/ou descontinuação de corticosteroides) em certo número de pacientes com as seguintes doenças: artrite reumatoide grave; lúpus eritematoso sistêmico; dermatomiosite/polimiosite; hepatite crônica ativa autoimune; pênfigo vulgar; poliarterite nodosa; anemia hemolítica autoimune; púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica³.

III – CONCLUSÃO

¹ LEITE, R. M. S.; LEITE, A. A. C.; COSTA, I. M. C. Dermatite atópica: uma doença cutânea ou uma doença sistêmica? A procura de respostas na história da dermatologia. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro, v. 82, n. 1, p. 71-78, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v82n1/v82n01a10.pdf>>. Acesso em: 18 fev. 2019.

² MANUAL MSD. Dermatite esfoliativa (eritrodermia). Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-da-pele/coceira-e-dermatite/dermatite-esfoliativa>>. Acesso em: 18 fev. 2019.

³ Bula do medicamento Azatioprina (Imuran®) por Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta/bula/frm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=20957092017&pIdAnexo=9874998>>. Acesso em: 18 fev. 2019.



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

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Azatioprina** possui indicação que não consta em bula³ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor, conforme relato médico – **Dermatite Atópica** (Evento1_ANEXO7_pág. 1). Nesses casos, a ANVISA caracteriza o uso como "off-label".

2. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada doença. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off-label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁴.

3. Esclarece-se que a imunossupressão sistêmica é recurso adotado em pacientes com **Dermatite Atópica (DA)** grave e refratária à terapêutica habitual. Entre os fármacos imunossupressores orais mais frequentemente utilizados na DA estão os corticosteroides sistêmicos, a ciclosporina, a azatioprina, o micofenolato de mofetila, metotrexato, entre outros. Apesar do uso frequente na prática clínica, a corticoterapia sistêmica (CS) no tratamento da DA é limitada pelos conhecidos efeitos colaterais e escassez de estudos controlados em longo prazo em adultos e crianças. Alguns pacientes podem se beneficiar de cursos rápidos de CS nas agudizações graves, entretanto a melhora clínica é frequentemente associada à recorrência dos sintomas após a retirada do medicamento, resultando em casos de difícil controle. O uso frequente do corticosteroide oral implica na instituição de outras terapias imunossupressoras poupadoras destes medicamentos⁵.

4. A **azatioprina** bloqueia a síntese de RNA e DNA e inibe assim a proliferação de células T e B. Tem sido utilizada no tratamento de DA grave; há evidências de sua eficácia na redução dos sintomas cutâneos, redução do prurido e perda de sono, diminuindo a colonização por estafilococos. Foi recomendada como opção terapêutica de segunda linha para DA moderada a grave⁵.

5. Desta forma, destaca-se que o medicamento pleiteado **Azatioprina**, embora não apresente indicação em bula, pode ser utilizado para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor, conforme relato médico – dermatite atópica (Evento1_ANEXO7_pág. 1).

6. Quanto à disponibilização através do SUS, ressalta-se que a **Azatioprina 50mg é disponibilizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

7. Com base no exposto acima, cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na

⁴ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Use off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/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=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 18 fev. 2019.

⁵ CARVALHO V.O., SOLÉ D., ANTUNES A.A., Guia prático de atualização em Dermatite Atópica – Parte II- Abordagem terapêutica. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria, Arq Asma Alerg. Imunol- Vol 1, N 2, 2017. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_-_Dermatite_Atopica_-_vol_2_n_2_a04__1_.pdf>. Acesso em: 18 fev. 2019.



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

Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas.

8. Assim, a dispensação do medicamento **Azatioprina não está autorizada** para a CID-10 relatada no documento médico (fl. 23), a saber: **(CID 10) L20.9 - Dermatite atópica, não especificada, inviabilizando que o Autor receba o referido medicamento pela via administrativa.**

9. Acrescenta-se que até o momento **não existe** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas emitido pelo Ministério da Saúde⁶ que verse sobre a **dermatite atópica** – quadro clínico que acomete o Autor e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

10. Ressalta-se ainda que, atualmente, **nas listas oficiais** de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado, e aos quais o Autor possa ter acesso pelas vias administrativas.**

11. Cumpre informar que o medicamento pleiteado **Azatioprina 50mg** até o momento **não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC** para o tratamento da doença que acomete o Autor.

12. Cabe destacar que, conforme bula do medicamento, a **Azatioprina é contraindicada** para pacientes com **hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo azatioprina ou a qualquer outro componente da fórmula; a hipersensibilidade à mercaptopurina também deve alertar ao médico quanto à provável hipersensibilidade à azatioprina**³.

13. Por fim, salienta-se que informações relativas ao custo de medicamentos não constam no escopo de atuação deste Núcleo.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF/RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 18 fev. 2019.
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA /SJ/SES