



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0629/2019

Rio de Janeiro, 05 de julho de 2019.

Processo nº 5004092-49.2019.4.02.5117,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º **Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Prednisona 5mg** (Meticorten®), **Budesonida 3mg** e **Colecalciferol 7000UI** (Addera® D3).

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento:1\_ANEXO2, págs. 13 a 15), emitidos em 18 de dezembro de 2018, 14 de maio e 23 de março de 2019, pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) (CREMERJ [REDACTED]), a Autora, é acompanhada pelo serviço de hepatologia da referida instituição, com diagnóstico de **hepatite autoimune tipo I**, necessitando de tratamento adjuvante com **Budesonida**, pela resposta insatisfatória com associação de Azatioprina dose máxima e **Prednisona** dose alta. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K75.4 – Hepatite autoimune**, e prescritos, em uso contínuo, os medicamentos:

- Azatioprina 50mg – 02 comprimidos 01 vez/dia.
- **Prednisona 5mg** (Meticorten®) – 02 comprimidos 01 vez/dia.
- **Budesonida 3mg** – 02 comprimidos 01 vez/dia.
- **Colecalciferol (vitamina D) 7000UI** (Addera® D3) – 01 comprimido 01 vez/semana.

#### 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



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

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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. A Portaria nº 006 de 17 de setembro de 2009 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a 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 **Hepatite Autoimune (HAI)** é uma doença necroinflamatória crônica do fígado, cujos agentes desencadeadores ainda não estão estabelecidos. A fisiopatologia da doença é pouco conhecida, provavelmente decorrente da interação entre predisposição genética e agente desencadeador externo (infeccioso, drogas ou toxinas). A cirrose hepática está presente em frequência variável na apresentação da doença; em geral, mais de 30% dos pacientes têm cirrose na biópsia inicial e em crianças esse número pode atingir 50%. A HAI não tratada apresenta mau prognóstico, com taxas de sobrevivência em cinco e 10 anos de 50% e 10%, respectivamente. Até 40% dos pacientes com doença grave não tratada evoluem para óbito dentro de seis meses do diagnóstico e há evolução para cirrose hepática em ao menos 40% dos sobreviventes. O perfil de positividade dos autoanticorpos permite a classificação da HAI em tipos com características bioquímicas, clínicas, sorológicas e imunogenéticas mais homogêneas. A HAI-1 é caracterizada pela positividade do SMA e/ou ANA. ANA é o anticorpo mais inespecífico da HAI e os padrões na IFI mais comumente encontrados são o homogêneo e o pontilhado, encontrado como marcador isolado em 20% dos pacientes ou em associação com o SMA em até 50%. O SMA é o principal marcador da HAI, presente em 70% dos pacientes em associação com o ANA ou de forma isolada (em cerca de 30%)<sup>1</sup>.

#### DO PLEITO

1. A **Prednisona (Meticorten®)** um esteroide adrenocortical sintético com propriedades predominantemente glicocorticoides. Os glicocorticoides, tais como a prednisona, produzem intensos e diversos efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diferentes estímulos. Proporciona potente efeito anti-inflamatório, antirreumático e antialérgico no tratamento de doenças que respondem a corticosteroides. Está indicada para o tratamento de várias doenças endócrinas, osteomusculares, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas, estados edematosos e outras

<sup>1</sup>SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. Definição e aspectos clínicos: Hepatite autoimune. Disponível em: <[http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC\\_HEPATO\\_33\\_FINAL.pdf](http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC_HEPATO_33_FINAL.pdf)>. Acesso em: 02 jul. 2019.



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

que respondam ao tratamento com corticosteroides. O tratamento corticosteroide hormonal é complementar à terapia convencional<sup>2</sup>.

2. A **Budesonida** é um glicocorticosteroide com elevada ação anti-inflamatória local. É indicado para o tratamento da Doença de Crohn, afetando o íleo e/ou o cólon ascendente<sup>3</sup>.

3. O **Colecalciferol** (Addera<sup>®</sup> D3) atua regulando positivamente a homeostasia do cálcio. É essencial para promover a absorção e utilização de cálcio e fosfato, e para calcificação adequada dos ossos. Este é um medicamento à base de Vitamina D, com altas dosagens, indicado no tratamento auxiliar da desmineralização óssea pré e pós-menopausa, do raquitismo, da osteomalácia, da osteoporose e na prevenção de quedas e fraturas em idosos com deficiência de Vitamina D<sup>4</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que os medicamentos pleiteados **Prednisona 5mg** (Meticorten<sup>®</sup>) e **Budesonida 3mg** apresentam **indicação clínica que não consta em bula**<sup>2,3</sup> para o tratamento de **hepatite autoimune** - quadro clínico que acomete a Autora, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1\_ANEXO2, págs. 13 a 14). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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 patologia. 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 lugar<sup>5</sup>.

3. Destaca-se que a **Hepatite Autoimune (HAI)** não tratada apresenta mau prognóstico, com taxas de sobrevivência em cinco e 10 anos de 50% e 10%, respectivamente. Até 40% dos pacientes com doença grave não tratada evoluem para óbito dentro de seis meses do diagnóstico e há evolução para cirrose hepática em ao menos 40% dos sobreviventes. A sobrevivência dos pacientes responsivos ao tratamento é semelhante à da população normal e excede 80% em 20 anos. O tratamento convencional consiste de **Prednisona (PD)** em monoterapia, na dose de 60mg/d, ou na dose de 30mg/d associada à Azatioprina (AZA) 1-

<sup>2</sup>Bula do medicamento Prednisona (Meticorten<sup>®</sup>) por Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21309042017&pIdAnexo=9968520](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21309042017&pIdAnexo=9968520)>. Acesso em: 03 jul. 2019.

<sup>3</sup>Bula do medicamento Budesonida (Entocort<sup>®</sup>) por Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5034992018&pIdAnexo=10587213](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5034992018&pIdAnexo=10587213)>. Acesso em: 03 jul. 2019.

<sup>4</sup>Bula do medicamento Colecalciferol (Addera<sup>®</sup> D3) por Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3724402019&pIdAnexo=11139710](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3724402019&pIdAnexo=11139710)>. Acesso em: 03 jul. 2019.

<sup>5</sup>ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Uso 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](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: 02 jul. 2019.



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

2mg/kg/d, ambos com taxas semelhantes de resposta<sup>1</sup>. O uso da **Budesonida**, corticoide que sofre metabolismo de primeira passagem pelo fígado, é atrativo em razão de reduzir os efeitos colaterais desta classe de drogas. Em estudo-piloto da Mayo Clinic, a utilização desse medicamento não se associou à resultados satisfatórios. Por outro lado, a associação de azatioprina e budesonida, em estudo multicêntrico e randomizado, apresentou resultados terapêuticos superiores, e menos efeitos colaterais que os da associação de azatioprina e prednisolona, em pacientes virgens de tratamento e não cirróticos. Nesse estudo, a dose da prednisolona foi reduzida semanalmente, como proposto pelas diretrizes da AASLD, enquanto a dose de 6mg a 9 mg de budesonida foi mantida por período muito prolongado<sup>6</sup>. Elucida-se ainda que Associação Europeia para estudo do fígado (2015) para tratamento da **hepatite autoimune** recomenda a utilização da budesonida ou prednisona em casos específicos, associadas à Azatioprina, porém não prevê o uso simultâneo de budesonida e prednisona<sup>7</sup>.

4. Quanto à indicação do medicamento pleiteado **Colecalciferol 7000UI – vitamina D** (Addera<sup>®</sup> D3) informa-se que, de acordo com recomendação da Associação Europeia para estudo do fígado (2015) para tratamento da **hepatite autoimune**, a suplementação de vitamina D e ingestão adequada de cálcio devem ser recomendadas a todos os doentes que receberem tratamento com esteroides<sup>7</sup>.

5. Tendo em vista o exposto, este Núcleo entende que **Colecalciferol 7000UI – vitamina D** (Addera<sup>®</sup> D3) é recomendado para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora, assim como **Prednisona 5mg** (Meticorten<sup>®</sup>) e **Budesonida 3mg**, porém estes últimos isoladamente, com o uso de apenas um dos medicamentos em associação à Azatioprina.

6. Acrescenta-se que para o tratamento da **hepatite autoimune**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, em concordância com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas **hepatite autoimune**, Portaria conjunta nº 14, de 9 de maio de 2018<sup>8</sup>, disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, o medicamento Azatioprina 50mg (comprimido).

7. Para o tratamento da **hepatite autoimune**, de acordo com o PCDT supramencionado<sup>7</sup>, é recomendada a utilização dos medicamentos **Prednisona 5mg e 20mg** (comprimido), e **Azatioprina 50mg** (comprimido). Em adultos, é proposta a utilização da prednisona isoladamente ou a associação dos medicamentos mencionados para indução da remissão. Em caso de falha no tratamento, as doses podem ser ajustadas conforme recomendação. Caso haja então resposta incompleta, ou nova recaída, outro reajuste pode ser realizado.

8. O PCDT para tratamento da **hepatite autoimune** menciona outras opções terapêuticas, como micofenolato, ciclosporina, tacrolimo, budesonida e ácido ursodesoxicólico. Foi observado que até 20% dos pacientes não respondem ou são intolerantes ao tratamento de primeira linha. Em relação à **Budesonida**, foi relatado que um ensaio clínico randomizado, de fase IIb, com 6 meses de acompanhamento, comparou **Budesonida 3mg** duas a três vezes ao

<sup>6</sup> SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. Recomendações da Sociedade Brasileira de Hepatologia Para Diagnóstico e Tratamento das Doenças Colestáticas e Hepatite Autoimune Parte I. Disponível em: <[http://sbhepatologia.org.br/pdf/RECOMENDACOES\\_DA\\_SBH\\_PARA\\_COLESTATICAS\\_PARTE\\_1\\_05\\_08\\_2105.pdf](http://sbhepatologia.org.br/pdf/RECOMENDACOES_DA_SBH_PARA_COLESTATICAS_PARTE_1_05_08_2105.pdf)>. Acesso em: 03 jul. 2019.

<sup>7</sup> ASSOCIAÇÃO EUROPEIA PARA O ESTUDO DO FÍGADO (European Association for the study of the liver – EASL). Recomendações de Orientação Clínica da EASL: hepatite autoimune. Journal of Hepatology, v. 63, p. 971-1004, 2015. Disponível em: <[https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/2015-AIH\\_PT.pdf](https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/2015-AIH_PT.pdf)>. Acesso em: 04 jul. 2019.

<sup>8</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 14, de 09 de maio de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite Autoimune. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/Portaria\\_Hepatite\\_Autoimune.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/Portaria_Hepatite_Autoimune.pdf)>. Acesso em: 04 jul. 2019.



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

dia, com prednisona 10-40mg ao dia, ambas associadas a Azatioprina 1-2mg/kg/dia. O desfecho principal, que era normalização de aminotransferases/transaminases sem efeitos adversos específicos de esteroide, foi obtido em 47% do grupo **Budesonida** e 18,4% do grupo prednisona ( $P < 0,001$ ). Contudo, estudo clínico randomizado (ECR) envolvendo crianças e adolescentes que comparou **Budesonida** e Azatioprina *versus* **prednisona** e Azatioprina encontrou taxas idênticas de remissão bioquímica. Ademais, a eficácia e tolerância de longo prazo da **Budesonida** ainda não foram adequadamente avaliadas, e o uso de **Budesonida** não está previsto no PCDT<sup>7</sup>.

9. Tendo em vista o exposto, convém salientar que o PCDT para tratamento da hepatite autoimune não prevê o uso dos medicamentos corticosteroides **Budesonida** e **Prednisona** em associação à Azatioprina, apenas da associação de **Prednisona** e Azatioprina.

10. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento e Monitoramento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ verificou-se que a **Autora esteve cadastrada** no CEAJ para a retirada do medicamento **azatioprina**, no Polo Riofarnes.

11. No que tange à disponibilização pelo SUS dos medicamentos pleiteados insta mencionar que:

11.1. **Prednisona 5mg é padronizada** pela Secretaria Municipal de Saúde de São Gonçalo, no âmbito da Atenção Básica, conforme consta em sua Relação Municipal de Medicamentos Essenciais – REMUME São Gonçalo. Para obter informações acerca do acesso, a Autora deve comparecer à Unidade Básica de Saúde mais próxima à sua residência, munida de receituários atualizados;

11.2. **Budesonida 3mg e Colecalciferol 7000UI (Addera<sup>®</sup> D3) não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro.

12. Em relação aos efeitos adversos que podem ser apresentados pelos medicamentos pleiteados, elucida-se que de acordo com bulas aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA:

12.1. **Prednisona 5mg (Meticorten<sup>®</sup>)** – as reações adversas foram as mesmas relatadas para outros corticosteroides, são relativas tanto à dose quanto à duração do tratamento, podendo ser revertidas ou minimizadas pela redução da dose, sendo esse procedimento preferível à interrupção do tratamento com a droga. Podem ser observadas alterações hidroeletrólíticas, osteomusculares, gastrintestinais, dermatológicas, neurológicas, endócrinas, oftálmicas, metabólicas e psiquiátricas<sup>2</sup>;

12.2. **Budesonida 3mg** – a maioria dos efeitos adversos foi de intensidade leve a moderada e sem característica séria. Foi relatada como comum a ocorrência de características cushingóides, hipocalemia, distúrbios do comportamento assim como nervosismo, insônia e alteração de humor, visão embaçada, palpitações, dispepsia, reações cutâneas (urticária, exantema), câimbras musculares e distúrbios menstruais<sup>3</sup>;

12.3. **Colecalciferol (Addera<sup>®</sup> D3)** – no caso de reação de hipersensibilidade, as manifestações clínicas são semelhantes às descritas para os quadros de hipervitaminose D. São relatadas como reações comuns: secura da boca, cefaleia, polidipsia, poliúria, perda de apetite, náuseas,



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

vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, dor muscular, prurido e perda de peso<sup>4</sup>.

13. Salienta-se 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 aos **medicamentos pleiteados Budesonida 3mg e Colecalciferol 7000UI – vitamina D (Addera® D3)**, e aos quais a Autora possa ter acesso pelas vias administrativas.

14. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (Evento1\_INIC1\_págs. 06 e 07; item 4 – Dos Pedidos, subitem “d”) referente ao fornecimento ao Autor dos medicamentos pleiteados, “... e os demais que se revelarem necessários para o tratamento de saúde da Autora no curso do feito...”, cumpre esclarecer que não é recomendado o provimento de novos itens sem laudo que justifique a necessidade dos mesmos, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDA CHAGAS MARQUES  
Enfermeira  
COREN-RJ 291.656  
ID.5.001.347-5

CHEILA TOBIAS DA HORA  
BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

JULIANA PEREIRA DE CASTRO  
Farmacêutica  
CRF-RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAQ  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 216.255-6

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