



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0087/2020

Rio de Janeiro, 17 de fevereiro de 2020.

Processo nº 5000479-84.2020.4.02.5117,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado 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. De acordo com documentos médicos provenientes do Hospital Universitário Antônio Pedro – HUAP/UFF (Evento1_LAUDO6_págs. 1 – 3, 7 e 8), emitidos em 22 de Janeiro de 2020 pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor apresenta **pênfigo foliáceo**, fazendo uso de corticosteroides tópicos e sistêmicos. Em virtude dos efeitos colaterais pelo uso prolongado dos medicamentos, deverá iniciar outro imunossupressor (**Azatioprina**). Portanto, é necessário fazer acompanhamento multidisciplinar (pediatria, dermatologia, endocrinologia, cardiologia e fisioterapia). Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L10.2 – Pênfigo foliáceo**. Foi prescrito:

- **Azatioprina 50mg**

Tomar 4 comprimidos ao dia (120 ao mês).

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 pela 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, alterada pela 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.

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).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo publicou em 2018 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. O **pênfigo foliáceo** é uma doença cutânea bolhosa autoimune crônica, caracterizada em termos histopatológicos pela formação de bolhas intraepidérmicas com acantólise e, em imunológicos, pela circulação de autoanticorpos para a epiderme, que são responsáveis pelas lesões cutâneas¹.

2. No tratamento do **pênfigo foliáceo**, o principal fármaco utilizado é a Prednisona, na dose de 1 a 2mg/kg/dia, geralmente com controle da doença. Outros medicamentos podem ser utilizados como adjuvantes ou poupadores de corticosteroide, tais quais: Azatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Metotrexate, Micofenolato de mofetila, antimaláricos e dapsona. Em quadros mais intensos, podem ser utilizados esquemas de pulsoterapia com corticosteroide, sendo metilprednisolona a primeira opção, ou associações de medicações como dexametasona e ciclofosfamida. Nos casos refratários e não responsivos a corticosteroides sistêmicos e outros imunossuppressores, há indicação de imunobiológicos e imunoglobulina intravenosa (IgIV)².

DO PLEITO

1. A **Azatioprina** é um pró-fármaco da 6-mercaptopurina (6-MP). A 6-MP é inativa, mas age como um antagonista da purina e requer captação celular e anabolismo intracelular aos nucleotídeos da tioguanina para imunossupressão. Isolada ou mais comumente em combinação com corticosteroides e/ou em outros procedimentos, tem sido usada com benefício clínico (ue pode abranger redução de dose e/ou descontinuação do uso de corticosteroides) para certo número de pacientes com os seguintes quadros clínicos: artrite reumatoide severa, lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosite/polimiosite, hepatite autoimune crônica ativa, pênfigo vulgar, poliarterite nodosa, anemia hemolítica autoimune e púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica³.

III – CONCLUSÃO

¹ FONSECA, L. A. F.; et al. Pênfigo foliáceo como diagnóstico diferencial em lesões vesicobolhosas. Einstein, v. 15, n. 2, p. 220-222, 2017. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/eins/v15n2/pt_1679-4508-eins-15-02-0220.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2020.

² TELXEIRA, T. et al. Pênfigo foliáceo endêmico refratário na adolescência : sucesso terapêutico com imunoglobulina intravenosa. An Bras Dermatol, v.86, n.4, supl.1, p.133-136, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962011000700035&script=sci_artext>. Acesso em: 17 fev. 2020.

³ Bula do medicamento Azatioprina por Fundação para o Remédio Popular – FURP. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2500001274488/?substancia=974> >. Acesso em: 17 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Azatioprina 50mg não possui indicação prevista em bula³** para o tratamento da situação clínica apresentada pelo Autor – **pênfigo foliáceo**, conforme relato médico (Evento1_LAUDO6_págs. 1 – 3).
2. Em todas as formas de **pênfigo** os corticosteroides representam a primeira linha de tratamento. **Azatioprina** 1 a 3mg/kg por dia e micofenolato de mofetila 2g por dia são adjuvantes eficazes aos esteroides orais, mas o melhor tempo para início do uso destes medicamentos ainda não é claro (início precoce versus casos de resistência ao tratamento). Outras opções de tratamento para os casos de doença refratária, ou em caso de contraindicação de imunossuppressores, incluem hidroxicloroquina, dapsona, metotrexato, imunoglobulina intravenosa ou rituximabe. Por conta dos potenciais efeitos adversos, pacientes devem ser monitorados com cautela⁴.
5. Tendo em vista o exposto, elucida-se que **Azatioprina 50mg pode ser utilizado** no tratamento do quadro clínico do Autor. O uso, neste caso, é denominado “*off-label*”.
6. 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 lugar⁵.
7. 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.
8. Com base no exposto acima, cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas.
9. Assim, a dispensação do medicamento **Azatioprina não está autorizada** para o tratamento do quadro clínico relatado em documentos médicos (Evento1_LAUDO6_págs. 1 – 3, 7 e 8), a saber: **pênfigo foliáceo, inviabilizando que o Autor receba o referido medicamento pela via administrativa.**
10. Até o momento o medicamento **Azatioprina não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do quadro clínico

⁴ LEPE, K. ZITO, P. M. Pemphigus Foliaceus. StatPearls Publishing, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499829/#article-26882.s8>>. Acesso em: 17 fev. 2020.

⁵ANVISA - 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=352702&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dlabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true>. Acesso em: 17 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

que acomete o Autor – **pênfigo foliáceo**⁶, assim como não foi publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) que verse sobre **pênfigo foliáceo**⁷, não havendo atualmente alternativa terapêutica para o tratamento deste quadro clínico disponível nas listas oficiais de medicamentos do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro.

11. Por fim, em resposta ao questionamento judicial, ressalta-se que **Azatioprina** apresenta contraindicação prevista em bula para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo ou a qualquer outro componente da fórmula. A hipersensibilidade a mercaptopurina deve alertar o médico quando a provável hipersensibilidade à Azatioprina. Assim como em todas as quimioterapias citotóxicas, deve-se adotar medidas contraceptivas adequadas quando um dos parceiros utilizar este medicamento³.

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 DURAO

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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 17 fev. 2020.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos e Diretrizes. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 17 fev. 2020.