



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0187/2020

Rio de Janeiro, 19 de março de 2020.

Processo nº 5011390-09.2020.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **10º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Azatioprina 50mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos datados acostados ao Processo contendo identificação legível do Autor e do profissional emissor.

2. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal de Bonsucesso (Evento1_ANEXO3 págs. 12 e 13 e Evento1_ANEXO4 págs. 3 e 4), emitidos em 05 de agosto de 2019 e 17 de fevereiro de 2020, pelas médicas [REDACTED]

[REDACTED] o Autor apresenta **síndrome de Sjogren e pneumopatia intersticial**. Fez indução com seis pulsos de ciclofosfamida com melhora do quadro pulmonar. Necessita do uso contínuo de **azatioprina** para manutenção da estabilidade do quadro pulmonar. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M35.0 – Síndrome seca (Sjogren)**. O CID-10 da síndrome seca (**síndrome de Sjogren**) não é contemplado por Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Foi prescrito em 17 de fevereiro de 2020:

- **Azatioprina 50mg**
04 comprimidos uma vez ao dia.

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.

Lau



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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).
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.
8. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Síndrome de Sjögren (SS)** é uma doença sistêmica autoimune que atinge 1-23 pessoas a cada 10000 habitantes em países europeus, com diversas manifestações clínicas e presença de autoanticorpos. O quadro clínico é caracterizado por síndrome seca causada por envolvimento glandular imunomediado, acompanhado de fadiga, dor musculoesquelética e eventos sistêmicos em parte significativa dos pacientes, além de ser complicado por linfoma em 2% a 5% dos casos. Quando **SS** surge em paciente anteriormente saudável é denominada primária; quando é diagnosticada em pacientes com outras doenças autoimunes sistêmicas concomitantes é classificada como associada ou secundária. O tratamento da doença não teve mudanças substanciais nas últimas décadas e ainda se baseia no manejo sintomático e em imunossupressão de amplo espectro para a doença sistêmica¹.
2. Pacientes com **SS** podem desenvolver uma variedade de doenças intersticiais, em 8-38% estando relacionada a presença de anti-Ro (SS-A), enquanto o nível de gamaglobulina tem correspondência com a atividade da doença. A **pneumopatia** por **SS** primária deve-se primariamente à infiltração linfocitária, dado corroborado pelo encontro de predomínio linfocitário na doença e no LBA. Nesses casos, os achados vão desde hiperplasia linfoide difusa, passando por hiperplasia linfoide peribronquiolar (bronquite folicular) e infiltração do interstício alveolar, dando origem ao quadro de pneumonia intersticial linfocítica (PIL). A evolução da **SS** é benigna, com taxa de mortalidade se aproximando daquela da população geral e com o tratamento limitando-se ao alívio dos sintomas da “síndrome sicca”. No tratamento de pacientes com **SS** e doença pulmonar intersticial usualmente tem sido utilizado corticosteroide isolado. Nos pacientes não responsivos ou com efeitos colaterais, imunossuppressores como **azatioprina** e **ciclofosfamida** podem ser indicados. Dentre os medicamento imunobiológicos, o rituximabe oferece uma expectativa para os casos resistentes².

¹ RAMOS-CASALS, M., et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. Ann Rheum Dis. v. 79, p. 3-18, 2020. Disponível em: <<https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/79/1/3.full.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2020.

² COSTA, A. N.; DIAS, O. M.; KAIRALLA, R. A. Doenças intersticiais pulmonares associadas às doenças do tecido conjuntivo. Pulmão RJ, v. 22, n. 1, p. 26-32, 2013. Disponível em: <http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2013/n_01/07.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2020.

Law



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

DO PLEITO

1. A **Azatioprina** é um pró-fármaco da 6-mercaptopurina (6-MP). Isolada ou mais comumente em combinação com corticosteroides e/ou em outros procedimentos, tem sido usada com benefício clínico (que 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. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Azatioprina 50mg não possui indicação prevista em bula³** para o tratamento da situação clínica apresentada pelo Autor – **síndrome de Sjogren com pneumopatia intersticial**, conforme relato médico (Evento1_ANEXO3_págs. 12 e 13 e Evento1_ANEXO4_págs. 3 e 4).

2. De acordo com recomendações recentemente publicadas (2020) pelo grupo de pesquisa em **síndrome de Sjogren** da EULAR (*European League Against Rheumatism* – tradução direta: Liga europeia contra o reumatismo), composto por profissionais de diversos países, no tratamento da **Síndrome de Sjogren** devem ser utilizados agentes imunossupressores sintéticos como agentes poupadores de corticosteroides, não havendo evidência que demonstre maior benefício de um agente em detrimento de outros (imunossupressores mencionados: leflunomida, metotrexato, azatioprina, micofenolato e ciclofosfamida). O uso dos imunossupressores nesses pacientes é baseado em evidências de mesmo nível que o uso dos corticosteroides. Não há informação científica disponível em relação a dose, via de administração e duração do tratamento, então é recomendada a avaliação caso a caso, seguindo regras similares às descritas para outras doenças autoimunes sistêmicas¹.

3. 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*”.

4. 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 lugar⁴.

³ Bula do medicamento Azatioprina por Fundação para o Remédio Popular – FURP. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/firmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 20 mar. 2020.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *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=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: 20 mar. 2020.

Law



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. 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.
6. 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.
7. Assim, a dispensação do medicamento **Azatioprina não está autorizada** para o tratamento do quadro clínico relatado em documentos médicos (Evento1_ANEXO3_págs. 12 e 13 e Evento1_ANEXO4_págs. 3 e 4), a saber: CID-10 **M35.0 – Síndrome seca (Sjogren)**, **inviabilizando que o Autor receba o referido medicamento pela via administrativa.**
8. 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 que acomete o Autor – **síndrome de Sjogren⁵**, assim como não foi publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) que verse sobre **síndrome de Sjogren⁶**, não havendo atualmente alternativa terapêutica para o tratamento deste quadro clínico disponível nas listas oficiais de medicamentos do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
9. No Brasil, considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA e pode ser consultado no mesmo. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas⁷.
10. O **Preço Fábrica** é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos. O Decreto Nº 4.766, de 26 de junho de 2003 e Lei no 10.742, de 6 de outubro de 2003 - Regulamentam a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 - Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.
11. Assim, insta esclarecer que entre os produtos cadastrados na CMED como

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao> >. Acesso em: 20 mar. 2020.

⁶ 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: 20 mar. 2020.

⁷BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 20 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Azatioprina 50mg, o que apresenta Preço Fábrica mais baixo tem valor do Preço Fábrica ICMS 20% RJ, para embalagem com 50 comprimidos de R\$ 84,63 e para embalagem com 100 comprimidos de R\$305,82⁸.

É o parecer.

Ao 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica/SJ
CRF- RJ 11.538
Mat.4.918.044-1

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

⁸ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 20 mar. 2020.