



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0967/2022

Rio de Janeiro, 15 de setembro de 2022.

Processo nº 5000312.27.2022.4.02.5140,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 1 do Núcleo da Justiça 4.0**, 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 anexados ao processo.
2. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_ANEXO2, págs. 7 a 13), emitidos em 19 de agosto e 14 de julho de 2022, pela reumatologista , a Autora, 63 anos, em acompanhamento no serviço de Reumatologia referido hospital desde julho de 2020, com quadro de **poliangeíte microscópica**, iniciado em janeiro/2020 (artrite, emagrecimento, marcha escavante assimétrica e acometimento renal - glomerulonefrite), com envolvimento em órgãos-alvo (neuropatia múltipla, insuficiência renal e pneumopatia com cavitação), P-ANCA positivo e Anti-MPO positivo. Submetida a pulsoterapia com Metilprednisolona e Ciclofosfamida, prednisona oral, Azatioprina, Duloxetina. Apresentou proteinúria, com relação proteína/creatina igual a 1. Atualmente em uso contínuo, por tempo indeterminado, de **Azatioprina 50mg** – 2 comprimidos em dias pares e 1 comprimido em dias ímpares, com resposta satisfatória ao tratamento. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M31.7 - Poliangeíte microscópica**.

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, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS/RJ 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 **poliangeíte microscópica (PM)** é uma vasculite necrosante que afeta pequenos vasos (capilares, vênulas e arteríolas) e está associada ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), e sua incidência anual é 1/100.000 e idade média ente 50 e 60 anos. Essa doença pode afetar vasos de qualquer órgão, resultando em sintomas inespecíficos; As primeiras manifestações clínicas indicam inflamação sistêmica, dentre elas: febre, fadiga, apetite reduzido, artralgias e/ou mialgias. A doença é caracterizada por um curso rápido e progressivo; quando não tratado imediatamente e, conforme sua progressão, a probabilidade de acometimento renal é muito alta (os doentes em 90% apresentam glomerulonefrite pauci-imune necrosante e crescêntica). O envolvimento pulmonar nos pacientes é frequente, com sintomas como tosse e dispneia, além de acometimento do sistema nervoso central e periférico, no qual o paciente pode desenvolver a mononeurite múltipla, manifestações dermatológicas como as angeíte leucocitoclástica, e músculo-esquelético (mialgias e artralgias). A Poliangeíte Microscópica apresenta manifestações clínicas variadas e inespecíficas, podendo afetar vários órgãos e sistemas, dentre as quais estão hematúria, hemoptise, púrpura, neuropatia periférica, dor abdominal, hemorragia gastrointestinal, sinusite, febre, perda ponderal, fadiga, apetite reduzido, mialgias e artralgias, sendo as primeiras manifestações sistêmicas e, posteriormente, sintomas específicos¹.

DO PLEITO

1. A **Azatioprina** é uma pró-droga da 6-mercaptopurina (6-MP). É usada como antimetabólito imunossupressor isolado ou, com mais frequência, em combinação com outros

¹SOUZA, L.S.A et al. Diagnóstico de Poliangeíte Microscópica: um relato de caso. Revista Científica UNIFAGOC | Caderno Saúde | ISSN: 2525-5045 | Volume I | 2020. Disponível em: < <https://revista.unifagoc.edu.br/index.php/saude/article/view/566/599> >. Acesso em: 15 set. 2022



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 corticosteroides. Em combinação com corticosteroides e/ou outros agentes ou em procedimentos imunossuppressores, é indicado no controle de pacientes submetidos a transplantes de órgãos, como transplante renal, cardíaco ou hepático, e na redução da quantidade de corticosteroides necessária aos pacientes que receberam transplante renal. 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 as seguintes patologias: artrite reumatoide severa; lúpus eritematoso sistêmico; dermatomiosite/polimiosite; hepatite autoimune crônica ativa; pênfigo vulgar; poliarterite nodosa; anemia hemolítica autoimune; púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica².

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 63 anos, com quadro de **poliangeíte microscópica**, iniciado em janeiro/2020 (artrite, emagrecimento, marcha escavante assimétrica e acometimento renal - glomerulonefrite), com envolvimento em órgãos-alvo (neuropatia múltipla, insuficiência renal e pneumopatia com cavitação). Submetida a pulsoterapia com Metilprednisolona e Ciclofosfamida, prednisona oral, Azatioprina, Duloxetina. Atualmente em uso contínuo, por tempo indeterminado, de **Azatioprina 50mg**.
2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Azatioprina 50mg possui indicação clínica off label, que não consta em bula**² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **poliangeíte microscópica**, conforme descrito em documentos médicos.
3. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*” para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária do Brasil (ANVISA)³.
4. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013⁴. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Azatioprina 50mg** no tratamento **poliangeíte microscópica**.
5. Todavia, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁵, autoriza o uso **off-label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa**, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

²Bula do medicamento Azatioprina por Fundação para o Remédio Popular - FURP. Disponível

em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FURP-AZATIOPRINA>> Acesso em: 15 set. 2022.

³MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 15 set. 2022.

⁴BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 15 set. 2022.

⁵DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>> Acesso em: 15 set. 2022.



6. De acordo com a base de dados científica, o tratamento da **poliangeíte microscópica (PM)** se divide em duas fases: indução e manutenção. Inclui uso de corticosteroides e outros agentes imunossuppressores em combinação. A escolha depende da gravidade da doença, levando em consideração ameaça ou não de órgãos, avaliada pela extensão da doença, taxa de progressão e grau de inflamação. Considerando PM ameaçadora a vida, na fase de indução, recomenda-se o uso de glicocorticoide associado a Ciclofosfamida (evidência 1A) ou a Rituximabe (evidência 1B). Destacando-se que em pacientes com doença renal severa, existe pouca informação disponível acerca do uso do Rituximabe. Já na PM sem ameaça a algum órgão, recomenda-se associar glicocorticoide com Metotrexate (1B) ou Micofenolato (1B). Para a fase de manutenção, associam-se baixas doses de glicocorticoide com Rituximabe (1B), **Azatioprina** (1B), Metotrexate (1B) ou Micofenolato (1B). É recomendado que a terapia de manutenção permaneça por pelo menos 24 meses após uma indução sustentada⁶.

7 No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar que **Azatioprina 50mg** é **disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Para o caso em tela, a **Azatioprina 50mg não é padronizada no SUS para a doença que acomete a Autora - poliangeíte microscópica.**

8. Considerando a doença do Requerente, informa-se que o Ministério da Saúde, até o momento não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT⁷) para o tratamento de **poliangeíte microscópica** - quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. Ademais, destaca-se que o medicamento pleiteado **Azatioprina 50mg** até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁸ para o tratamento de **M31.7 - Poliangeíte microscópica**, quadro clínico apresentado pela Autora.

10. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento 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)⁹.

11. De acordo com publicação da CMED⁷, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

⁶MOREIRA, F.F.B. et al. P Poliangeíte microscópica como causa de glomerulonefrite rapidamente progressiva em uma paciente geriátrica: estudo de caso. Revista Eletrônica Acervo Científico- REAC | Vol. 41. Mar 28, 2022. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/10022/5986>>. Acesso em: 15 set. 2022.

⁷Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas#P>>. Acesso em: 15 set. 2022.

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 15 set. 2022.

⁹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos>>. Acesso em: 15 set. 2022.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, a **Azatioprina 50mg** com 50 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 84,05 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 65,95, sem imposto⁷.

É o parecer.

Ao Juízo 1 do Núcleo da Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS MARCELA MACHADO DURAÓ

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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