



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0398/2023

Rio de Janeiro, 27 de março de 2023.

Processo nº 5019209-89.2023.4.02.5101,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Azatioprina 50mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente Parecer Técnico, foram avaliados o laudo médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - HUCFF (Evento 1, ANEXO2, Página 14) preenchido em 13 de janeiro de 2023 e o formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Páginas 15 a 19) preenchido em 16 de dezembro de 2022, ambos emitidos por ; e o laudo médico do HUCFF (Evento 1, ANEXO2, Página 20) emitido em 21 de outubro de 2022 por .

2. Narram os documentos que o Autor apresenta diagnóstico compatível com **púrpura de Henoch-Schönlein** há um ano, exibindo púrpura palpável nos membros inferiores, dor abdominal e lesão renal com proteinúria e hematúria dismórfica. Foi submetido a tratamento com Ciclofosfamida (7 pulsoterapias), além de ter feito tratamento com Prednisona oral, tendo apresentado melhora do quadro, porém com persistência do quadro renal. Atualmente, se encontra em tratamento de manutenção com **Azatioprina 50mg**, na posologia de 4 comprimidos (200mg) por dia, que deve ser mantido para evitar novas lesões renais, que podem levar à necessidade de hemodiálise, e atividade da doença.

3. Foi citado o seguinte código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D69.2 - outras púrpuras não-trombocitopênicas**.

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 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 **púrpura de Henoch-Schönlein (PHS)** é uma vasculite de pequenos vasos cujas principais manifestações estão relacionadas ao comprometimento cutâneo, gastrointestinal, articular e renal. Sua etiologia permanece desconhecida, mas acredita-se que processos infecciosos (destacando-se o estreptococo beta-hemolítico), vacinas, medicações e alimentos possam ter um papel na fisiopatogenia. A PHS é a vasculite mais comum na infância, com picos sazonais (outono e primavera). O estudo histopatológico revela a presença de **vasculite** leucocitoclástica nos pequenos vasos com deposição de complexos imunes constituídos predominantemente por IgA. A manifestação clínica principal é a púrpura palpável, geralmente indolor e não pruriginosa, localizada predominantemente em membros inferiores e nádegas. Em crianças pequenas, é frequente o aparecimento de edema subcutâneo (couro cabeludo, face, dorso das mãos e pés). As vasculites cutâneas de maior gravidade são as lesões bolhosas, mas são mais raras. Além das manifestações clínicas cutâneas, também podem ocorrer manifestações articulares, gastrointestinais, renais, escrotais e neurológicas. As manifestações clínicas renais podem ocorrer em qualquer época da doença, mas geralmente aparece após as manifestações cutâneas. Seu quadro clínico varia desde leves, como hematúria microscópica e proteinúria discretas, até quadros de hematúria



macroscópica, hipertensão e falência renal. As anormalidades urinárias podem ser transitórias, principalmente nos primeiros meses de doença¹.

DO PLEITO

1. **Azatioprina** é usado como antimetabólito imunossupressor isolado ou, com mais frequência, em combinação com outros 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. A Azatioprina em combinação com corticosteroides e/ou outros agentes ou em procedimentos imunossupressores, é indicada 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. Além disto, este medicamento, isolado ou mais comumente em combinação com corticosteroides e/ou em outros procedimentos, tem sido usado 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. Trata-se de Autor com quadro compatível com **púrpura de Henoch-Schönlein** há um ano, exibindo púrpura palpável nos membros inferiores, dor abdominal e lesão renal com proteinúria e hematúria dismórfica. Foi submetido a tratamento com Ciclofosfamida (7 pulsoterapias), além de ter feito tratamento com Prednisona oral, tendo apresentado melhora do quadro, porém com persistência do quadro renal. Atualmente, se encontra em tratamento de manutenção com **Azatioprina 50mg**, que deve ser mantido para evitar novas lesões renais, que podem levar à necessidade de hemodiálise, e atividade da doença. Foi citado o seguinte código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D69.2 - outras púrpuras não-trombocitopênicas**.

2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento **Azatioprina não apresenta indicação em bula**², para o tratamento da **púrpura de Henoch-Schönlein**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para este manejo clínico, o que caracteriza **uso off-label**.

3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode ainda estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o

¹ Sociedade Brasileira de São Paulo. Departamento de Reumatologia Púrpura de Henoch-Schönlein. Púrpura de Henoch-Schönlein. Departamentos Científicos SPSP - gestão 2013-2016. Dezembro 2013. Disponível em: <https://www.spsp.org.br/site/asp/recomendacoes/Rec_67_Reumato.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2023.

² Bula do medicamento Azatioprina (Imussuprex[®]) por Germed Farmacêutica LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105830003>>. Acesso em: 27 mar. 2023.



médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. O uso **off label** é feito por conta e risco do médico que o prescreve³.

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 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Azatioprina** no tratamento da **púrpura de Henoch-Schönlein**.

5. Recentemente foi publicada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, a qual altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Lei Orgânica da Saúde), para dispor entre outros, sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA. Segundo o artigo 19-T da citada lei, são vedados, em todas as esferas de gestão do SUS pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela ANVISA, excetuando-se medicamento e produto em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (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 (MS).

6. O medicamento **Azatioprina** **não foi avaliado** pela Conitec⁴ para o tratamento do quadro clínico em tela.

7. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação da **Azatioprina** no tratamento da **púrpura de Henoch-Schönlein (PHS)**.

8. De acordo com busca na literatura científica, o tratamento para a PHS é basicamente de suporte, priorizando a hidratação, nutrição e analgesias adequadas. Os corticosteroides e imunossupressores são recomendados nos casos mais graves, especialmente se houver acometimento gastrointestinal e renal, com destaque para a prednisolona oral, que deve ser usada como tratamento de primeira linha. Mesmo que o paciente do caso não tenha sido grave, o uso da prednisolona foi importante para o bom andamento do tratamento. Não obstante, casos de proteinúria persistente ou nefrite moderada, a adição de **azatioprina** ou micofenolato mofetil também pode ser utilizada^{5,6}.

9. Considerando o exposto, conclui-se que o medicamento **Azatioprina** é **utilizado na clínica para o tratamento da púrpura de Henoch-Schönlein**.

10. Quanto ao fornecimento, informa-se que o medicamento **Azatioprina 50mg** **é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se

³ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2023.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 27 mar. 2023.

⁵ GOUVEIA, A.I. LOPES, L.; FREITAS, J.P. Revista SPDV, vol. 73, nº 4, 2016. Disponível em: <<https://revista.spdv.com.pt/index.php/spdv/article/download/596/419/>>. Acesso em: 27 mar. 2023.

⁶ DE FARIA, L.O. et al. Púrpura de Henoch Schonlein - Relato de Caso. Brazilian Journal of Health Review. Curitiba, v.4, n.5, p. 21711-21724 sep./oct. 2021. Disponível em:

<<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/download/37265/pdf/100267>>. Acesso em: 27 mar. 2023.



enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, atendendo, também, ao disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, o quadro clínico apresentado pela Demandante **não está entre os contemplados para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção de Azatioprina 50mg de forma administrativa.**

11. No que se refere à existência de substitutos terapêutico, informa-se que **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁷ **publicado**⁸ para o referido quadro clínico. Consequentemente, não há medicamentos preconizados e ofertados pelo SUS para o tratamento da condição clínica em tela.

12. O medicamento **Azatioprina** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida à **azatioprina** ou a qualquer outro componente da fórmula³.

13. Segundo a médica assistente (Evento 1, ANEXO2, Página 20) o uso medicamento pleiteado deve ser mantido para evitar novas lesões renais, que podem levar à necessidade de hemodiálise e atividade da doença. Foi citado ainda (Evento 1, ANEXO2, Página 18) que a não utilização do medicamento pleiteado pode levar o Autor a evoluir para insuficiência renal terminal e hemodiálise.

14. Informa-se ainda que o medicamento **Azatioprina** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

15. Por fim, no que concerne ao valor, 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.

16. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.

⁷ Comissão 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>>. Acesso em: 27 mar. 2023.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 27 mar. 2023.

⁹ BRASIL. 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/cmed>>. Acesso em: 27 mar. 2023.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas>>. Acesso em: 27 mar. 2023.



17. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, tem-se¹¹: **Azatioprina 50mg** (GERMED) – blister com 50 comprimidos – possui **PF** R\$ 84,05 e **PMVG** R\$ 65,95, medicamento isento de ICMS.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/> https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmv_2023_03_v2.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2023.