



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1123/2023

Rio de Janeiro, 21 de agosto de 2023.

Processo nº **5010990-27.2023.4.02.5121**,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **12º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **azatioprina 50 mg** (Imussuprex®)

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 8, ANEXO1, Página 25), emitido em 20 de julho de 2023, e formulário médico da Defensoria Pública de União, emitido 22 de julho de 2023, ambos pela médica a Autora, apresenta diagnóstico de **sarcoidose pulmonar**, com comprometimento importante da função pulmonar. Com quadro clínico de dispneia aos pequenos esforços e hipoxemia. É dependente de imunossupressão contínua para controle da doença, tendo recaídas com redução de prednisona. Apresentou intolerância a metotrexato. Foi indicado **azatioprina 50 mg** – 3 comprimidos (150mg/dia) para controle da doença, evitar a progressão, insuficiência respiratória e morte. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D86 Sarcoidose; E10.- Diabetes mellitus insulino-dependente**.

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 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 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.
6. 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.
7. 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. **Sarcoidose** é uma doença inflamatória sistêmica caracterizada pela formação de granulomas não caseosos nos órgãos e tecidos envolvidos. O mecanismo fisiopatológico, ainda não totalmente esclarecido, resulta de um processo imunológico complexo mediado pela resposta celular Th1 e Th17. A **sarcoidose** pode envolver qualquer órgão, sendo o pulmão o principal órgão atingido (90% dos casos). O atingimento cutâneo e ocular são frequentes, com prevalências estimadas de 20 a 35% e de 10 a 60% respectivamente¹.

DO PLEITO

1. A **azatioprina** é usada 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. 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.

¹ COUTINHO I. Et.al. Sarcoidose ocular: a nossa realidade nos últimos seis anos. Rev Bras Oftalmol. 2016; 75 (2): 103-8. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbof/v75n2/0034-7280-rbof-75-02-0103.pdf>>. Acesso em: 21 ago. 2023.

² Bula do medicamento Azatioprina por Germed Farmacêutica LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=IMUSSUPREX>>. Acesso em: 21 ago. 2023.



III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de **sarcoidose pulmonar**, com solicitação médica de tratamento com **Azatioprina**.
2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento **Azatioprina não apresenta indicação em bula**², para o tratamento da **sarcoidose pulmonar**. 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 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 **sarcoidose pulmonar**.
5. A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da 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.
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 **sarcoidose pulmonar**.
8. De acordo com busca as Diretrizes de prática clínica da ERS (*European Respiratory Journal*) no tratamento da **sarcoidose**, para pacientes **sarcoidose pulmonar** recomenda-se a introdução de tratamento com glicocorticoides para melhorar e/ou preservar a capacidade vital forçada (CFV) e a qualidade de vida. Nos casos doença contínua ou efeitos colaterais inaceitáveis aos glicocorticoides recomenda-se o uso de metotrexato para melhorar e /ou preservar a CVF e a qualidade de vida. Estudos adicionais demonstraram que a **azatioprina** é tão eficaz quanto o metotrexato na sarcoidose pulmonar. Em situações onde o metotrexato não é tolerado a **azatioprina pode ser utilizada**, enquanto houver boa resposta clínica^{5,6}.

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: 21 ago. 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: 21 ago. 2023.

⁵ Baughman R. P. et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. European Respiratory Journal 2021 58: 2004079; DOI:10.1183/13993003.04079-2020. Disponível em: <<https://erj.ersjournals.com/content/58/6/2004079.long#ref-45>>. Acesso em 21 ago. 2023.



9. Considerando o exposto, conclui-se que o medicamento **Azatioprina** possui evidências que suportem a sua utilização clínica para o tratamento da **sarcoidose pulmonar**, quando o uso de glicocorticoides e metotrexato não forem opção de tratamento, como o caso em tela (Evento 8, ANEXO1, Página 25).

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

13. 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.

14. 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.

⁶Muller-Quernheim J, Kienast K, Held M, et al. Treatment of chronic sarcoidosis with an azathioprine/prednisolone regimen. Eur Respir J 1999; 14: 1117–1122. doi:10.1183/09031936.99.14511179. Disponível em: < https://erj.ersjournals.com/content/14/5/1117?ijkey=b4451ddaa6a2282ac14e5cac3d388aed548076eb&keytype=tf_ipsecsha>. Acesso em: 21 ago. 2023.

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: 21 ago. 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: 21 ago. 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/cmmed>>. Acesso em: 21 ago. 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/cmmed/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas>>. Acesso em: 21 ago. 2023.

Secretaria de
Saúde



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, tem-se¹¹: **Azatioprina 50mg** – blister com 50 comprimidos – possui PF de R\$ 200,44 e PMVG de R\$ 157,29, com ICMS 20%.

É o parecer.

Ao 12º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

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/medicamentos/cmmed/precos>>. Acesso em: 21 ago. 2023.