



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1520/2023

Rio de Janeiro, 26 de outubro de 2023.

Processo nº 5101483.13.2023.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º 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 apenas os documentos médicos datados, mais recentes e ainda com informações pertinentes ao pleito anexados ao processo.
2. De acordo com documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento 1_LAUDO15, páginas 1 e 2), emitidos em 05 de dezembro de 2022 e 27 de fevereiro de 2023, pela neurologista o Autor acompanhado ambulatório de neurologia do referido hospital com o diagnóstico de **polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica**. Faz tratamento com pulsoterapia com Metilprednisolona 1g intravenosa mensal, apresentando retorno dos sintomas ao retirar o medicamento. Necessita, portanto, de **Azatioprina 50mg** – 03 comprimidos ao dia, para controle da doença. O não tratamento implica em piora do quadro que consiste em fraqueza muscular proximal e distal dos 4 membros. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G61.9 – Polineuropatia inflamatória não especificada**.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **neuropatias** são desordens comuns relacionadas a muitas enfermidades sistêmicas ou próprias do sistema nervoso periférico (SNP), que podem associar-se a disfunções do Sistema Nervoso Central (SNC). Do ponto de vista anatômico, o SNP pode ser envolvido em qualquer uma das partes que o compõe, desde a raiz nervosa até as porções mais distais dos ramos terminais dos axônios. Seu acometimento pode estar presente em todas as faixas etárias, sendo maior nas idades mais avançadas, com uma prevalência. Os sintomas relacionados ao acometimento dos nervos podem relacionar-se ao comprometimento de suas fibras motoras, sensitivas e autonômicas de maneira combinada ou isolada. O SNP pode ser acometido em todas as suas estruturas ou em sítios específicos. Os quadros mais típicos, entre outros, são: neuronopatias; radiculopatias, plexopatias; mononeuropatia; mononeuropatias múltiplas; **polirradiculopatias** e **polineuropatias**: acometimento, normalmente, simétrico dos nervos, inicialmente, de predomínio distal com progressão ascendente e em gradiente (distal –proximal)¹.
2. Os exames eletrofisiológicos, principalmente a eletroneuromiografia (ENMG), têm um papel fundamental no diagnóstico da maioria dos casos de neuropatia. Obtém-se informações importantes quanto ao aspecto fisiopatológico determinando, muitas vezes, a direção na investigação da neuropatia, assim como, descarta outros possíveis diagnósticos diferenciais (doenças do neurônio motor, doenças da junção neuromuscular, miopatias etc.). Define-se também

¹FELIX, E.P.V; OLIVEIRA, A.S.B Diretrizes para abordagem diagnóstica das neuropatias em serviço de referência em doenças neuromusculares. Rev Neurocienc 2010;18(1):74-80. Disponível em: <<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8506/6040>>. Acesso em: 26 out. 2023.



o padrão anatômico de acometimento, como descrito previamente, e quais fibras nervosas estão acometidas (sensitiva, motora ou ambas). As características dos achados na ENMG permitem definir se o padrão da neuropatia é axonal ou **desmielinizante**. Nas neuropatias **desmielinizantes** podemos observar diminuições importantes das velocidades de condução, prolongamento das latências distais, bloqueios de condução motora, dispersão temporal do potencial motor e prolongamento das latências das ondas F ou sua persistência diminuída¹.

3. A **polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC)** ou polineuropatia desmielinizante adquirida crônica ou polineuropatia recidivante crônica² ou polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) é uma polineuropatia com progressão de 2 meses ou mais, que envolve os membros proximal e distal, com achados eletro-neuromiográficos indicativos de desmielinização multifocal dos nervos somáticos e, em parte dos casos, pode ser documentada por meio de biópsia de nervo. Trata-se de doença com prevalência de 1/200.000 nas crianças e de 17/100.000 nos adultos. As principais manifestações incluem fraqueza muscular simétrica e progressiva, com recuperação parcial ou total entre agudizações, associadas a tato comprometido e ausência ou diminuição de reflexos osteotendinosos. A doença é recidivante em 30% dos casos; crônica e progressiva em 60%; e monofásica, geralmente com recuperação completa permanente, em 10%³.

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 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 imunossupressores, 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 crônica⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Azatioprina 50mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo **não apresenta indicação descrita em bula**⁴ para o tratamento de **polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica**, quadro clínico apresentado pelo Autor, conforme documentos médicos (Evento 1_LAUDO15, páginas 1 e 2). Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

²MANUAL MSD. Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC). Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbi-os-neurol%C3%B3gicos/dist%C3%BArbi-os-do-sistema-nervoso-perif%C3%A9rico-e-da-unidade-motora/polirradiculoneuropatia-desmielinizante-inflamat%C3%B3ria-cr%C3%B4nica-pdic>>. Acesso em: 26 out. 2023.

³SILVA, A.C.B, et al. Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica na infância. Revista de Pediatria SOPERJ - v. 16, no_3, p45-48 out 2016. Disponível em: <http://revistadepediatriasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=801>. Acesso em: 26 out. 2023.

⁴Bula do medicamento Azatioprina por Fundação para o Remédio Popular - FURP. Disponível em:<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FURP-AZATIOPRINA>> Acesso em: 26 out. 2023.



2. Ainda sem tradução oficial para o português, usa-se o termo *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 no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento⁵.
3. 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 2013⁶. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Azatioprina 50mg** no tratamento da **polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica**.
4. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁷, 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.
5. De acordo com literatura consultada, os tratamentos mais comumente usados para essa condição incluem corticosteroides, imunoglobulina intravenosa e troca plasmática. Imunoterapias mais recentes visando células B, células T, moléculas de transmigração e transdução de sinal vias podem ter potencial para o seu tratamento⁸. Imunossupressores (p. ex., **azatioprina**) podem ser úteis e reduzir a dependência de corticoides².
6. 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. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças (Classificação Internacional de Doenças, CID-10) contempladas no PCDT, e na legislação.
- Destaca-se que a doença do Demandante a saber: **G61.9 – Polineuropatia inflamatória não especificada**, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, **impossibilitando a obtenção da Azatioprina 50mg pela via administrativa.**

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. *Uso off label: erro ou necessidade?* Informes Técnicos Institucionais. Rev. Saúde Pública 46 (2). Abr. 2012. Disponível em: <

⁶BRASIL. 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: 26 out. 2023.

⁷DIÁRIO 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: 26 out. 2023.

⁸BRIGHT R.J.; WILKINSON J.; COVENTRY B.J. Therapeutic options for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review. BMC Neurology 2014, 14:26. Disponível em: <<https://bmcneurol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2377-14-26>>. Acesso em: 26 out. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. Considerando o caso em tela, informa-se que no momento **não há publicado** pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁹ para **Polineuropatia inflamatória não especificada (CID;10- G61.9)**, e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.**

8. O medicamento **Azatioprina 50mg** ainda **não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC**¹⁰, para o tratamento do **quadro clínico apresentado pelo Autor.**

9. 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)**¹¹.

10. De acordo com publicação da CMED¹², 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.

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, a **Azatioprina 50mg** com 50 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 200,44 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 157,29, para o ICMS de 20%⁷.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 26 out. 2023

¹⁰Comissão 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: 26 out. 2023.

¹¹BRASIL 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/precos>>. Acesso em: 26 out. 2023.

¹²BRASIL 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/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230912_083151803.pdf>. Acesso em: 26 out. 2023.