



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0663/2024

Rio de Janeiro, 25 de abril de 2024.

Processo nº 5003631-25.2024.4.02.5110,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª **Vara Federal** de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **azatioprina 50mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto – HUPE e o laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamentos do CEAF (Evento 1, INIC1, Páginas 89 a 91), datados de 12 de janeiro de 2023 pela médica a Autora apresenta diagnóstico de **neuromielite óptica**, apresentou quatro episódios graves de surtos de neurite óptica em olho direito e esquerdo e mielite cervical que a mantiveram com sequelas permanentes. Exames de ressonância nuclear magnética, exame de líquido e exames laboratoriais foram compatíveis com o diagnóstico da Autora, excluindo diagnósticos diferenciais. Sendo assim, foi prescrito o medicamento **Azatioprina 50mg** – 04 comprimidos ao dia por tempo indeterminado para controle da doença

2. Classificação Internacional de Doenças, citada: (CID-10): **G36.0 - Neuromielite óptica (Doença de Devic)**.

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 Portaria Gabinete nº 244/2021 de 28 de dezembro de 2021, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **neuromielite óptica** (NMO) é uma enfermidade do sistema nervoso central (SNC) tornando-as temporária ou definitivamente amauróticas e paralíticas; é uma doença inflamatória, desmielinizante, imunomediada e necrotizante do SNC clinicamente caracterizada pelo envolvimento do nervo óptico e da medula espinhal.¹
2. Os distúrbios do espectro da **neuromielite óptica** (NMOSDs) são astrocitopatias autoimunes caracterizadas por neurite óptica e mielite transversa e, na maioria dos pacientes, por autoanticorpos que leva à destruição de astrócitos mediada por complemento, prediz recaídas de mielite e neurite óptica, com incapacidade neurológica cumulativa, e justifica o início imediato de drogas imunossupressoras. As opções atuais de tratamento são corticosteróides e drogas imunossupressoras, incluindo (mas não exclusivamente) azatioprina, micofenolato mofetil, e metotrexato. Estas terapias podem ser eficazes porque podem prevenir a recaídas na maioria dos pacientes. No entanto, esse desfecho geralmente requer imunossupressão prolongada e até vitalícia. Além disso, alguns pacientes têm doença refratária e continuam a apresentar recaídas frequentes ou requerem altas doses de corticosteróides ou outras drogas imunossupressoras, com efeitos adversos deletérios².

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

¹ NERI V.C et al. Neuromielite Óptica (Doença de Devic): Relato de Caso e Revisão dos Critérios Diagnósticos. Revista Científica da FMC. Vol. 5, nº 1, 2010. Disponível em: <<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:zQoq6fYTjC4J:www.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/download/123/96+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>>. Acesso em: 25 abr. 2024.

² SATO, D., et al. Treatment of neuromyelitis optica: an evidence based review. Arq Neuropsiquiatr 2012;70(1):59-66. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v70n1/a12v70n1.pdf>> Acesso em: 25 abr. 2024.



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 crônica³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, informa-se que acostado ao Evento 1, INIC1, Página 18-21 encontra-se o Processo nº 0816555-37.2023.8.19.0038 com trâmite no 7ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro ajuizado pela mesma Autora – – e com o mesmo pleito **azatioprina 50mg** – sendo emitido para o referido processo o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1794/2023 em 10 de agosto de 2023.

2. Trata-se de Autora, 29 anos, com quadro de **neuromielite óptica**, necessitando de tratamento com **azatioprina 50mg**.

3. Informa-se que o medicamento **azatioprina não apresenta indicação em bula**³, para o tratamento da **neuromielite óptica**. 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**.

4. 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 prescreve⁴.

5. 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 **neuromielite óptica**,

6. 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.

³ Bula do medicamento Azatioprina (Imussuprex®) por Germed Farmacêutica LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105830003>>. Acesso em: 25 abr. 2024.

⁴ 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: 25 abr. 2024.



7. O medicamento **azatioprina** **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) para o tratamento do quadro clínico da Autora - **neuromielite óptica**.
8. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação da **azatioprina** no tratamento da **neuromielite óptica**.
9. De acordo com busca na literatura científica, nos estudos envolvendo a **Neuromielite óptica (NMO)** as opções atuais de tratamento são corticosteróides, drogas imunossupressoras ou agentes biológicos. A azatioprina é uma das imunoterapias disponíveis com supostos efeitos benéficos para pacientes com **Neuromielite óptica**. Atualmente, não há revisões sistemáticas que tenham agrupado extensivamente os efeitos da **azatioprina** em comparação com outras intervenções para esta condição. Este estudo, avalia a eficácia e segurança da **azatioprina** em pacientes com **NMO** usando revisão sistemática de estudos relevantes, e a conclusão encontrada foi que a **azatioprina melhora as recaídas e ataques inflamatórios agudos em pacientes com NMO, mas esse regime está associado a eventos adversos relativamente frequentes com base em evidências publicadas limitadas**⁵.
10. Considerando o exposto, este Núcleo entende que **existe evidência científica** para o uso da **azatioprina** no tratamento da **Neuromielite óptica**.
11. Quanto ao fornecimento do medicamento pelo SUS, 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.
12. Assim, o quadro clínico apresentado pela Demandante - **Neuromielite óptica** representada pela CID -10: **G36.0**, **não está entre os contemplados para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção de azatioprina 50mg de forma administrativa.**
13. No que se refere à existência de substitutos terapêutico, informa-se que **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁶ **publicado**⁷ para o referido quadro clínico. Conseqüentemente, **não há medicamentos preconizados e ofertados pelo SUS para o tratamento da condição clínica da Autora.**
14. Informa-se ainda que o medicamento **azatioprina** **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
15. 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

⁵ Espírito AI, Pasco PMD. Eficácia e tolerabilidade da azatioprina para transtorno do espectro da neuromielite óptica: uma revisão sistemática e meta-análise. Distúrbio Relativo à Esclerose Múltipla. 2019 agosto;33:22-32.: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31136907/>. Acesso em: 25 abr. 2024

⁶ 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: 25 abr. 2024.

⁷ 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: 25 abr. 2024.



Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁸.

16. De acordo com publicação da CMED⁹, 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.

17. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁰: **azatioprina 50mg** blister com 100 comprimidos – apresenta PF de R\$ 418,94 e o PMVG de R\$ 328,74.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

JACQUELINE ZAMBONI MEDEIROS
Farmacêutica
CRF- RJ 6485
Mat. 501.339-77

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁸ 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/precos>>. Acesso em: 25 abr. 2024.

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/precos>>. Acesso em: 25 abr. 2024.

¹⁰ 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/arquivos/pdf_conformidade_gov_20240418_131155629.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2024.