



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2670/2022**

Rio de Janeiro, 04 de novembro de 2022.

Processo nº 0039990-21.2022.8.19.0002,  
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **V Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca de Niterói do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Azatioprina 50mg** (Imussuprex®).

**I – RELATÓRIO**

1. Para elaboração deste parecer foram considerados os documentos médicos em impresso do Hospital Universitário Antônio Pedro (fls. 16 e 17) emitidos, respectivamente, pela médica  e  em 14 de setembro de 2022. Em resumo, trata-se de Autor, 30 anos, em acompanhamento no serviço de neurologia da referida unidade devido à diagnóstico de **Neuromielite Óptica** diagnosticada em 2014, com anticorco anti-aquaporina positivo. Apresentou novos surtos em outubro de 2020 e janeiro de 2021, apresentando melhora parcial após pulsoterapia. Necessita do uso contínuo do medicamento **Azatioprina 50mg** na posologia de 4 comprimidos por dia para controle e prevenção de novos surtos, com risco de novos déficits neurológicos e eventual desfecho fatal. A seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID10) foi citada: **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 as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e 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



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Portaria nº 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.

### 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.<sup>1</sup>

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 freqüentes ou requerem altas doses de corticosteróides ou outras drogas imunossupressoras, com efeitos adversos deletérios<sup>2</sup>.

### DO PLEITO

1. **Azatioprina** (Imussuprex®) 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;

<sup>1</sup> 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: 04 nov. 2022.

<sup>2</sup> 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: 04 nov. 2022.



dermatomiosite/polimiosite; hepatite autoimune crônica ativa; pênfigo vulgar; poliarterite nodosa; anemia hemolítica autoimune; púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica<sup>3</sup>.

### **III – CONCLUSÃO**

1. Informa-se que o medicamento **Azatioprina 50mg** (Imussuprex<sup>®</sup>) **não apresenta indicação em bula**, para o tratamento da **Neuromielite Óptica (doença de Devic)**. 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**.
2. 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 prescreve<sup>4</sup>.
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 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Azatioprina** (Imussuprex<sup>®</sup>) no tratamento da **Neuromielite Óptica (doença de Devic)**.
4. 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).
5. O medicamento **Azatioprina** **não foi avaliado** pela Conitec para o tratamento do quadro clínico em tela.
6. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação da **Azatioprina** no tratamento da **Neuromielite Óptica (doença de Devic)**.
7. De acordo com busca na literatura científica, nos estudos envolvendo a **Neuromielite óptica (NMO)** as opções atuais de tratamento são corticosteróides, drogas imunossupressoras (como a **Azatioprina** e Micofenolato de Mofetila) ou **agentes biológicos**<sup>2</sup>. Outro estudo avaliou a eficácia do tratamento com a Azatioprina, que tem sido apontada em diversos estudos como medicação de primeira linha no tratamento do espectro Neuromielite

<sup>3</sup> Bula do medicamento Azatioprina (Imussuprex<sup>®</sup>) por Germed Farmacêutica LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105830003>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

<sup>4</sup> 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](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 04 nov. 2022.



Óptica, mostrou-se eficaz em prevenir novas sequelas e manter o grau de funcionalidade na amostra avaliada<sup>5</sup>.

8. Considerando o exposto, conclui-se que o medicamento **Azatioprina é utilizado na clínica para o tratamento da Neuromielite Óptica (doença de Devic)**.

9. 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, a patologia do Demandante, **Neuromielite Óptica (doença de Devic) (CID10 G36.0)**, **não está entre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção de Azatioprina 50mg de forma administrativa**.

10. Não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde que oriente o manejo da patologia do Demandante, **Neuromielite**. Assim como não há na lista oficial de medicamentos para dispensação no âmbito do município e do estado do Rio de Janeiro, **não** há fármacos que se configurem como **substitutos** (alternativas terapêuticas) ao medicamento pleiteado **Azatioprina 50mg (Imussuprex®)** para o caso clínico em questão.

11. Cabe adicionar que a **Azatioprina 50mg (Imussuprex®)** possui registro ativo na ANVISA.

12. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 12 a 13, item “V – DOS PEDIDOS”, subitens “b” e “e”) referente ao provimento de “...*bem como outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que (...) se façam necessários ao tratamento da moléstia da parte autora...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

### **É o parecer.**

**Ao V Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói do Estado 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

**VANESSA DA SILVA GOMES**

Farmacêutica  
CRF- RJ 11538  
Mat.4.918.044-1

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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

<sup>5</sup> CUNHA, M.N. et al. Eficácia do tratamento com Azatioprina no espectro Neuromielite Óptica Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria, vol. 24, nº 3, p. 222-232, 2020. Disponível em: <<https://www.revneuropsiq.com.br/rbnp/article/download/474/22>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

