



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 3013/2024

Rio de Janeiro, 30 de julho de 2024.

Processo nº 0805676-15.2022.8.19.0067,
ajuizado por -----

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Cível** da Comarca de Queimados do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **metotrexato 2,5mg** (Tecnomet®) e **azatioprina 50mg** (Imussuprex®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos da Clínica da Família Pastor Júlio Alves Sena (Num. 122292295 - Pág. 1; Num. 85984517 - Pág. 1), emitidos em 20 de maio de 2024 e 02 de outubro de 2023, pelo médico -----, a Autora, encontra-se em tratamento reumatológico, com quadro lesão cutânea, fenômeno de Raynaud, com diagnóstico de **esclerodermia**. Em uso de **metotrexato 2,5mg** (Tecnomet®), ácido fólico 5mg e **azatioprina 50mg** (Imussuprex®). Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **L94.0 - Esclerodermia localizada [morféia]**.

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. No tocante ao Município de Queimados, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME-QUEIMADOS-RJ, publicada pela Resolução nº 004/SEMUS/2012, de 25 de maio de 2012.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **esclerodermia** (skleros: duro e derma: pele) é uma doença que se caracteriza por fibrose (endurecimento) da pele e dos órgãos internos, comprometimento dos pequenos vasos sanguíneos e formação de anticorpos contra estruturas do próprio organismo (auto-anticorpos). A doença afeta pessoas de todas as partes do mundo e sua causa não é conhecida. Existem dois tipos de esclerodermia: a forma sistêmica (esclerose sistêmica) e a **forma localizada (esclerodermia localizada)**. A esclerose sistêmica afeta a pele e os órgãos internos do organismo. Esta forma é quatro vezes mais frequente no sexo feminino que no sexo masculino e incide principalmente na quarta década de vida¹.

DO PLEITO

1. O **Metotrexato** (Tecnomet[®]) é um antimetabólito usado no tratamento da artrite reumatoide e da psoríase grave em adultos².

2. **Azatioprina 50mg** (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 poupadão 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 crônica³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que os medicamentos **metotrexato 2,5mg** (Tecnomet[®]) e **azatioprina 50mg** (Imussuprex[®]), não apresentam indicação descrita em bula^{2,3} para o tratamento de

¹SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Esclerodermia. Disponível em: <[² Bula do medicamento Metotrexato por Adium S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TECNOMET>>. Acesso em: 30 jul. 2024.](https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/esclerodermia/#:~:text=O%20que%20%C3%A9%20a%20Esclerodermia,organismo%20(auto%2Danticorpos).>>. Acesso em: 30 jul. 2024.</p></div><div data-bbox=)

³ Bula do medicamento Azatioprina (Imussuprex[®]) por Germed Farmacêutica LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105830003>>. Acesso em: 30 jul. 2024.



esclerodermia localizada, quadro clínico da Autora, conforme documentos médicos (Num. 85984517 - Pág. 1). Assim, a **indicação, nesse caso, configura 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 prescreve⁴.

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 2013⁵. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* dos medicamentos **metotrexato** e **azatioprina** no tratamento da **esclerodermia localizada**.

4. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁶, 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. Os medicamentos **metotrexato** e **azatioprina** não foram avaliados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) para o tratamento do quadro clínico da Autora - **esclerodermia localizada**.

6. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do **metotrexato** e **azatioprina** no tratamento da **esclerodermia localizada**.

7. Conforme a diretriz S2k atualizada a terapia da esclerodermia localizada em casos de envolvimento limitado da pele, a diretriz recomenda principalmente terapia com corticosteroides tópicos. A terapia UV também pode ser recomendada. Em subtipos com envolvimento grave da pele ou musculoesquelético, a terapia sistêmica com metotrexato é recomendada. Durante a fase ativa da doença, glicocorticosteroides sistêmicos podem ser usados adicionalmente. Em casos de cursos refratários ao metotrexato e esteroides, contraindicações ou intolerância, micofenolato de mofetila, ácido micofenólico ou abatacepte podem ser considerados como terapias sistêmicas de segunda linha⁷.

8. Considerando o exposto, este Núcleo entende que existe evidência científica para o uso da **metotrexato** no tratamento da **esclerodermia localizada**.

9. De acordo com literatura consultada, **não foram encontradas evidências científicas robustas que embasem o uso da azatioprina para o manejo da esclerodermia localizada**.

10. No que tange à disponibilização dos medicamentos pleiteados no âmbito do SUS, elucida-se que:

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: 30 jul. 2024.

⁵BRASIL. 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: 30 jul. 2024.

⁶DIÁRIO 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: 30 jul. 2024.

⁷Kreuter A, et. Al. Diretriz S2k: Diagnóstico e terapia da esclerodermia localizada

. J Dtsch Dermatol Ges. 2024 Apr;22(4):605-620. doi: 10.1111/ddg.15328. Epub 2024 Mar 1. PMID: 38426689. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38426689/>>. Acesso em: 30 jul. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **Metotrexato 2,5mg** pertence ao grupo 1A de financiamento do Componente da Assistência Farmacêutica⁸ e **azatioprina 50mg** pertence ao grupo 2 de financiamento do Componente da Assistência Farmacêutica⁹ - **são 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 enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, bem como ao disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças (Classificação Internacional de Doenças, CID-10) contempladas no PCDT, e na legislação.

11. Assim, o quadro clínico apresentado pela Demandante - **Esclerodermia localizada** representada pela CID-10: **L94.0, não está entre os contemplados para a retirada dos medicamentos pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção de metotrexato 2,5mg e azatioprina 50mg de forma administrativa.**

12. No que se refere à existência de substitutos terapêutico, informa-se que **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹⁰ **publicado¹¹** para o referido quadro clínico. Consequentemente, **não há medicamentos preconizados e ofertados pelo SUS para o tratamento da condição clínica da Autora.**

13. Os medicamentos pleiteados **possuem registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

À 1ª Vara Cível da Comarca de Queimados do Estado 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
ID: 501.339-77

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸ **Grupo 1A:** medicamentos com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde, os quais são fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

⁹ **Grupo 2** - medicamentos sob responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal pelo financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

¹⁰ 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: 30 jul. 2024.

¹¹ 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: 30 jul. 2024.