

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 5776/2024

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2024.

Processo nº 0967763-48.2024.8.19.0001
ajuizado por

Em resumo, trata-se de Autora com diagnóstico de **arterite de Takayasu**, sendo refratária à primeira opção de tratamento com DMARD (metotrexato). Sendo solicitado o medicamento **azatioprina 50mg** – 6 comprimidos uma vez ao dia todos os dias. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): M31.4 - Síndrome do arco aórtico [Takayasu] (Num. 162620170 - Págs. 5 e 6).

A **arterite de Takayasu (AT)** é uma doença inflamatória crônica progressiva caracterizada como vasculite granulomatosa crônica, que envolve a aorta e seus principais ramos. Ocorre inflamação granulomatosa transmural, podendo causar estenose, oclusão, dilatação e/ou formação de aneurismas nas artérias envolvidas. Seu diagnóstico persiste como um grande desafio diante das evidências clínicas e laboratoriais inespecíficas¹.

A **Azatioprina** é um fármaco imunossupressor derivado imidazólico da mercaptopurina. Utilizado isolado ou mais comumente em combinação com corticosteroides e/ou outros procedimentos, tem sido usado com benefício clínico (o qual pode incluir redução de dose e/ou descontinuação de corticosteroides) em certo número de pacientes com as seguintes patologias: artrite reumatoide grave; lúpus eritematoso sistêmico; dermatomiosite/polimiosite; hepatite crônica ativa autoimune; pênfigo vulgar; poliarterite nodosa; anemia hemolítica autoimune; púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica².

Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **azatioprina 50mg não apresenta indicação em bula** para o tratamento da **Arterite de Takayasu**, quadro clínico da Autora (Num. 162620170 - Págs. 5 e 6). Sua indicação, nesse caso, configura uso *off-label*.

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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado³.

¹ PANICO, M. D. B., et al. Arterite de Takayasu: aspectos clínicos e terapêuticos em 36 pacientes. J. Bras. Vasc. v. 7, n. 2, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jvb/v7n2/v7n2a06.pdf>>. Acesso em: 30 dez. 2024.

² Bula do medicamento Azatioprina (Imuran®) por Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/702087?numeroProcesso=25351191232201014>>. Acesso em: 30 dez. 2024.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso *off-label* de medicamentos. Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/rbfar91_1_03-8.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2024.



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 **Arterite de Takayasu**.

Informa-se que os medicamentos imunossupressores são utilizados nos pacientes que permanecem em atividade, apesar dos corticosteróides, ou que tiverem recorrência da doença, após a remissão. Nesses casos, os imunossupressores mais utilizados são o metotrexate (0,15-0,3 mg/kg/semana) e a ciclofosfamida (2 mg/kg/dia), sendo a **azatioprina** utilizada nos casos em que o metotrexate e a ciclofosfamida são contraindicadas. Ressalta-se que entre os pacientes que utilizaram drogas imunossupressoras, 40% alcançaram remissão da doença⁴.

Destaca-se que há poucos estudos na literatura e o mais interessante deles é um estudo aberto feito por Valsakumar *et al*, na Índia, no qual selecionaram 15 pacientes recém diagnosticados e com a doença em atividade. Os pacientes iniciavam o tratamento com azatioprina (2 mg/kg/dia) associado à prednisolona (1 mg/kg/dia) e o tratamento era mantido por um ano. A dose do corticosteróide era reduzida de forma gradativa, a partir da sexta semana, até uma dose de manutenção de 5-10 mg/dia. Em três meses de tratamento, todos os pacientes tiveram resolução dos sintomas sistêmicos e as provas de atividade inflamatória haviam normalizado em 13/15 (76,7%) dos pacientes. Esses sinais de melhora se mantiveram em um ano de tratamento. Sendo assim, informa-se que é necessário mais estudos sobre o uso da azatioprina no tratamento da Arterite de Takayasu. Porém, no momento, este medicamento permanece como opção viável, sendo utilizada principalmente como opção naqueles pacientes que não respondem ou que têm contraindicações ao uso do metotrexate, como o caso da Autora. Desta forma a **azatioprina pode ser utilizada** no tratamento da Autora.

Quanto ao fornecimento pelo SUS, informa-se que:

- **Azatioprina 50mg é disponibilizada** 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.
- **Azatioprina** pertence ao **grupo 2** de financiamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica⁵.
- Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. A doença da Demandante – **arterite de takayasu**, representada pela CID-10: **M31.4**, **não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do medicamento pleiteado de forma administrativa**.

Acrescenta-se ainda que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas que verse sobre o quadro da Autora -

⁴ SOUZA, A. W. S. S. et al. Tratamento da arterite de Takayasu. Revista Brasileira de Reumatologia. v. 46, suppl. 1, 2006.

Disponível em :< http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042006000700002>. Acesso em: 30 dez. 2024.

⁵ Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013_comp.html>. Acesso em: 30 dez. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Arterite de Takayasu e, portanto, não há lista oficial de medicamentos, disponibilizados pelo SUS, que possam representar substitutos farmacológicos à Azatioprina.

O medicamento aqui pleiteado possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JACQUELINE ZAMBONI MEDEIROS

Farmacêutica
CRF/RJ 6485
ID: 50133977

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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