



**Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

Nota Técnica N° 242/2013

Brasília, agosto de 2013.

Princípio Ativo: azatioprina

Nomes Comerciais¹: Imuran®, Imunen®, Imussuprex®, Aseroprin®.

Medicamento de Referência: Imuran®.

Medicamentos Genéricos: azatioprina.

Sumário

1. O que é a azatioprina?.....	2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?	3
4. Este medicamento está disponível no SUS?.....	3

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

¹ Saliente-se que:

- Receptário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receptário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receptário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

1. O que é a azatioprina?

A azatioprina é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos.

Azatioprina é usado como agente imunossupressor, isto é, como um medicamento para reduzir reações de defesa do organismo. Embora os mecanismos precisos de ação ainda não tenham sido elucidados, alguns mecanismos sugeridos incluem:

- liberação da mercaptopurina, que age como um antimetabólito de purina;
- possível bloqueio de grupos - SH por alquilação;
- inibição de diversas vias na biossíntese de ácidos nucléicos, impedindo a proliferação de células envolvidas na determinação e ampliação da resposta imunológica;
- dano ao ácido desoxirribonucléico (DNA), através da incorporação de tioanálogos da purina.

Sua forma de apresentação é: comprimido 50mg.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. É usado como um antimetabólito imunossupressor isolado ou, mais comumente, em combinação com outros agentes (normalmente corticosteróides) e em procedimentos que influenciam a resposta imunológica. O efeito terapêutico pode ser evidente apenas após semanas ou meses, assim como pode incluir um efeito poupadão de esteróide, reduzindo, desta forma, a toxicidade associada com altas doses e o uso prolongado de corticosteróides.
2. Em combinação com corticosteróides e/ou outros agentes e/ou procedimentos imunossupressores, é indicado no controle de pacientes submetidos a transplantes de órgãos, como transplante renal, cardíaco, hepático, e para reduzir a quantidade de corticosteróides requerida por pacientes que receberam transplante renal.
3. Isolado ou, mais comumente, em combinação com corticosteróides 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 auto-imune;
 - pênfigo vulgar;
 - poliarterite nodosa;
 - anemia hemolítica auto-imune;
 - púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica.



**Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização dessa medicação para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA², o medicamento **possui** preço registrado na CMED^{3,4}.

4. Este medicamento está disponível no SUS?

Esse medicamento está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS na forma de apresentação comprimido 50mg.

O medicamento **azatioprina** é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento de:

Anemia aplástica (CID 10 D61.0)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS no 212, de 10 de abril de 2010⁵**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade Anemia Aplásica, Mielodisplasia e Neutropenias Constitucionais.

Artrite reumatóide (M05.1, M05.2, M08.0)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria Nº 710, de 27 de junho de 2013⁶**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade Artrite Reumatoide.

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ANVISA. Disponível

em:http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/!ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7qaEBAdzjPiwqjCDyeMz388jPtDuvyI0wyDjxVAQa7-yfGA!!/?1dm&urle=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao++pos+-+uso/regulacao+de+marcado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03.. Acesso em 14/05/2012.

⁴ ANVISA. Disponível em:
http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em: 14/05/2012.

⁵ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_anemia_apl_mielod_neutro_const_livro_2010.pdf>. Acesso em 22/11/2013.

⁶ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_artrite_reumatoide_2013.pdf>. Acesso em 23/07/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Dermatopoliomiosite (CID 10 M33.0, M33.1, M33.2)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS nº 206, de 23 de abril de 2010**⁷, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **dermatomiosite e polimiosite**.

Doença de Crohn (CID 10 K50.0, K50.1, K50.8)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS nº 711, de 17 de dezembro de 2010**⁸, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **Doença de Crohn**.

Esclerose Múltipla (CID 10 G35)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria nº 1323, de 25 de novembro de 2013**⁹, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **esclerose múltipla**.

Esclerose Sistêmica (CID 10 M34.0, M34.1, M34.8)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria nº 99, de 7 de fevereiro de 2013**¹⁰, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **esclerose sistêmica**.

Hepatite auto-imune (CID 10 K75.4)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria nº 457, de 21 de maio de 2012**¹¹, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **Hepatite auto-imune**.

Lúpus Eritematoso Sistêmico (CID 10 L93.0, L93.1, M32.1, M32.8)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria 100, DE 7 de fevereiro de 2013**¹², onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **Lúpus Eritematoso Sistêmico**.

Miastenia Gravis (CID 10 G70.0)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS nº 229 de 10 de maio de 2010**¹³, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **Miastenia Gravis**.

Púrpura Trombocitopênica Idiopática (CID 10 D69.3)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria nº 1316, de 22 de novembro de 2013**¹⁴, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Retocolite Ulcerativa (CID 10 K51.0, K51.1, K51.2, K51.3, K51.4, K51.5, K51.8)

⁷ Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_dermatomiosite_polimiosite_republicado.pdf>. Acesso em 06/08/2013.

⁸ Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_doenca_de_crohn.pdf>. Acesso em 06/08/2013.

⁹ Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_esclerose_multipla_2013.pdf>. Acesso em 29/11/2013.

¹⁰ Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_esclerose_sistemica.pdf>. Acesso em 06/08/2013.

¹¹ Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_sas_457_2012.pdf>. Acesso em 06/08/2013.

¹² Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_lupus_eritematoso_sistemico_retificado.pdf>. Acesso em 06/08/2013.

¹³ Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_miastenia_gravis_retificado.pdf>. Acesso em 06/08/2013.

¹⁴ Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_pti_2013.pdf>. Acesso em 26/11/2013.



**Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da Portaria SAS/MS nº 861, de 04 de novembro de 2002¹⁵, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **Retocolite Ulcerativa**.

Transplante Cardíaco (CID 10 Z94.1)

Transplante de Coração e Pulmão (CID 10 Z94.3)

Transplante de Medula ou Pâncreas (CID 10 Z94.8)

Transplante de Pulmão (CID 10 Z94.2)

Transplante Hepático (CID 10 Z94.4 e T86.4)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria nº 1.322, de 25 de novembro de 2013**¹⁶, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **Imunossupressão no Transplante Hepático em Pediatria**.

Transplante Renal (CID 10 T86.1, Z94.0)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria nº 666, de 17 de julho de 2012**¹⁷, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **Imunossupressão no Transplante Renal**.

Uveítes Posteriores Não Infecciosas (CID 10 H30.0, H30.1, H30.2, H30.8)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria Nº 498, de 23 de dezembro de 2009**¹⁸, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **Uveítes Posteriores Não Infecciosas**

Esse Componente é regulamentado pela Portaria nº 1554 de 30 de julho de 2013¹⁹.

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

À União cabe **financiar, adquirir e distribuir aos Estados** os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

À União cabe **financiar** os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

Aos Estados cabe **financiar, adquirir e dispensar** à população os medicamentos do Grupo 2.

¹⁵ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_reocolite_ulcerativa_livro_2002.pdf >. Acesso em 06/08/2013.

¹⁶ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_imunos_tx_hep_ped_2013.pdf >. Acesso em 29/11/2013.

¹⁷ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_sas_666_transplante_renal_2012_.pdf >. Acesso em 06/08/2013.

¹⁸ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_clinico_uveites.pdf >. Acesso em 06/08/2013.

¹⁹ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_qm_ms_1554_2013.pdf >. Acesso em 01/08/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

O medicamento azatioprina pertencente ao Grupo 2 cujo financiamento é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde.

A solicitação de medicamentos para atendimento pelo **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica** corresponde ao pleito do paciente ou seu responsável na unidade designada pelo gestor estadual. Para a solicitação dos medicamentos, o paciente ou seu responsável deve cadastrar os seguintes documentos em estabelecimentos de saúde vinculados às unidades públicas designados pelos gestores estaduais.

- a) Cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS);
- b) Cópia de documento de identidade;
- c) Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME), adequadamente preenchido;
- d) Prescrição Médica devidamente preenchida;
- e) Documentos exigidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados na versão final pelo Ministério da Saúde, conforme a doença e o medicamento solicitado; e
- f) Cópia do comprovante de residência.

Esta solicitação deve ser tecnicamente avaliada por um profissional da área da saúde designado pelo gestor estadual e, quando adequada, o procedimento deve ser autorizado para posterior dispensação.

O cadastro do paciente, avaliação, autorização, dispensação e a renovação da continuidade do tratamento são etapas de execução do CEAf, a logística operacional destas etapas é responsabilidade dos gestores estaduais. Todos os medicamentos dos Grupos 1 e 2 devem ser dispensados somente de acordo com as recomendações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e para as doenças (definidas pelo CID-10) contempladas no CEAf.