



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT Nº 0903/2018

Rio de Janeiro, 25 de outubro de 2018.

Processo nº 5031689-75.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **15ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Ustequinumabe** (Stelara®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal da Lagoa e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_COMP2, págs. 1 a 6; 13/14), emitidos em 10 e 04 de outubro de 2018, pela gastroenterologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora, 55 anos, apresenta diagnóstico de **doença de Crohn** ileocolônica desde 2010, evoluindo com manifestações extraintestinais, tendo falhado resposta com 02 imunobiológicos anti TNF (Infliximabe e Adalimumabe), não houve remissão dos sintomas, piorou, evoluiu com dor abdominal, perda ponderal importante, internações frequentes e colonoscopia com atividade inflamatória intensa em cólon esquerdo. Foi indicado o uso contínuo de **Ustequinumabe** (Stelara®), de acordo com a resposta clínica, remissão das lesões endoscópicas e cicatrização da mucosa. Foi informado que caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado existe maior probabilidade de retirada total do intestino grosso deixando uma ileostomia definitiva com risco de progressão para insuficiência renal, além das manifestações extraintestinais (dermatológicas, articulares e oftalmológicas) que também deixam sequelas. Configura urgência, pois a paciente já fez uso de corticosteroides, imunossupressor (Azatioprina) e 02 imunobiológicos, não obtendo resposta terapêutica e ainda houve piora endoscópica. Há risco de abscesso e perfuração intestinal. Mantém dor abdominal, anemia e perda ponderal. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K50.1 – Doença de Crohn do intestino grosso**, e prescrito medicamento:

- **Ustequinumabe 130mg** (Stelara®) – 01 ampola endovenoso na semana zero - dose única;
- **Ustequinumabe 90mg/mL** (Stelara®) – 01 aplicação subcutânea 04 semanas após a 1ª aplicação venosa.
- **Ustequinumabe 90mg/mL** (Stelara®) – 01 aplicação subcutânea após 08 semanas da 2ª dose, e a partir daí de 08 em 08 semanas.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

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, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, 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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, atualizada pela Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

1. A **Doença de Crohn (DC)** é uma doença inflamatória intestinal de origem não conhecida e caracterizada pelo acometimento focal, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenotante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. Além das manifestações no sistema digestório, a DC pode ter manifestações extra-intestinais, sendo as mais frequentes as oftalmológicas, as dermatológicas e as reumatológicas. É uma doença não curável clinicamente ou cirurgicamente, e sua história natural é marcada por agudizações e remissões. O tratamento da DC é complexo, exigindo habilidades clínicas e cirúrgicas em algumas situações. A abordagem clínica é feita com aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossuppressores e objetiva a indução da remissão clínica, a melhora da qualidade de



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

vida e, após, a manutenção da remissão. A abordagem cirúrgica é necessária para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento clínico¹.

2. Perda de peso ou **perda ponderal** é importante causa de internação hospitalar, pois pode fazer parte do quadro clínico de doenças sistêmicas avançadas, simbolizar primeiro sintoma de malignidade ou manifestação de doenças psiquiátricas. Independente da causa de base há correlação entre perda de peso e aumento da morbimortalidade. Perda de peso significativa ou importante pode ser definida como perda maior que 5,0% do peso habitual no período de seis a 12 meses (síndrome consumptiva). As principais causas de perda de peso isolada são: câncer, distúrbios psiquiátricos, doenças do aparelho digestório, endocrinopatias, afecções reumáticas, infecções e origem indeterminada².

3. A **anemia** é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do normal como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais, seja qual for a causa dessa deficiência. As anemias podem ser causadas por deficiência de vários nutrientes como Ferro, Zinco, Vitamina B12 e proteínas. O Ferro é um nutriente essencial para a vida e atua principalmente na síntese (fabricação) das células vermelhas do sangue e no transporte do Oxigênio para todas as células do corpo³.

DO PLEITO

1. O **Ustequinumabe** (Stelara®) um anticorpo monoclonal completamente humano que se liga com alta afinidade e especificidade às citocinas humanas interleucina (IL)-12 e IL-23. Dentre suas indicações consta o tratamento da doença de Crohn ativa de moderada a grave em pacientes adultos que tiveram resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou ao anti-TNF-alfa ou que apresente contraindicações para tais terapias⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** (Stelara®) possui indicação clínica que consta em bula⁴ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Doença de Crohn**, conforme consta em documentos médicos (Evento 1_COMP2, págs. 2 a 6; 13). Contudo, não se encontra padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Subsecretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº14, de 28 de novembro de 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Crohn. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_14_PCDT_Doenca_de_Crohn_28_11_2017.pdf>. Acesso em: 25 out.2018.

²PINHEIRO, K. M. K. Et al. Investigação de síndrome consumptiva. Arquivo Médico dos Hospitais da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://arquivosmedicos.fcmsantacasaspa.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/318/333>>. Acesso em: 25 out. 2018.

³BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Dicas em saúde. Descrição de Anemia. Disponível em: <<http://bvsm.sau.gov.br/bvs/dicas/69anemia.html>>. Acesso em: 25 out. 2018.

⁴Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8005402018&pIdAnexo=10726834>. Acesso em: 25 out.2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁵ para o tratamento da **Doença de Crohn**, quadro clínico apresentado pela Autora. O referido medicamento encontra-se em análise após consulta pública pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – apenas para o tratamento de Psoríase moderada a grave.
3. Para o tratamento da **Doença de Crohn**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta Nº 14, de 28 de novembro de 2017¹, a qual dispõe o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da referida patologia. Em virtude disso, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos: Mesalazina 400mg e 500mg (comprimido), Sulfassalazina 500mg (comprimido), Infliximabe 10mg/mL (solução injetável), Adalimumabe 40mg (injetável), Azatioprina 50mg (comprimido) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).
4. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento e Monitoramento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ verificou-se que a Autora está cadastrada no CEAF para o recebimento dos medicamentos Azatioprina 50mg, Mesalazina 400mg, Mesalazina 250mg, Infliximabe 10mg/mL e Adalimumabe 40mg, tendo efetuado a última retirada apenas da Azatioprina 50mg e e Adalimumabe 40mg, em 05 de julho de 2018, no polo RIOFARMES.
5. Nas duas últimas décadas houve a emergência de uma classe importante de fármacos conhecidos como agentes anti-necrose tumoral alfa (anti-TNF) para o tratamento da doença de Crohn. Contudo, ausência de resposta primária ou secundária a esses agentes tem sido detectada em uma proporção significativa de pacientes. Agentes biológicos que tem como alvo a via IL-12/23, como o **Ustequinumabe**, podem ser utilizados no manejo da Doença de Crohn refratária⁶.
6. Um estudo clínico com 703 pacientes concluiu que o **Ustequinumabe** induziu resposta e remissão em pacientes com **doença de Crohn moderada a grave, refratária** a antagonistas do TNF, ou terapia convencional. Entre os pacientes que tiveram uma resposta à indução intravenosa, o **Ustequinumabe** subcutâneo administrado na dose de 90mg a cada 8 semanas ou a cada 12 semanas foi mais eficaz do que o placebo para manter a remissão⁷.
7. Diante do exposto e tendo em vista o relato médico (Evento 1_COMP2, págs. 6 e 13) que a Autora "*...apresenta diagnóstico de **doença de Crohn ileocolônica desde 2010. (...) já fez uso de corticosteroides, imunossupressor (Azatioprina) e 02 imunobiológicos (Infliximabe e Adalimumabe), não obtendo resposta terapêutica...***", cumpre informar que o **Ustequinumabe (Stelara®) representa, neste caso, uma nova abordagem terapêutica para o tratamento da Autora.**

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#U>>. Acesso em: 19 out. 2018.

⁶ SIMON E.G., GHOSH S., IACUCCI M., et al., Ustekinumabe for the treatment of Crohn's disease: can it find its niche? Therapeutic Advances in Gastroenterology, v. 9, n. 1, p. 26-36, 2016. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4699281/>> Acesso em: 25 out.2018.

⁷MACDONALD J. K, NGUYEN T. M., KHANNA R., TIMMER A. Anti-IL-12/23p40 antibodies for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 11, 2016. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007572.pub3/full>>. Acesso em: 25 out. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

8. Por fim, elucida-se que na Doença de Crohn no regime de tratamento, a primeira dose de Ustequinumabe é administrada por via intravenosa. A primeira administração subcutânea de 90mg deve ocorrer na Semana 8 após a dose intravenosa. Depois disso, recomenda-se a administração a cada 12 semanas. Deve-se considerar a interrupção do tratamento em pacientes que não apresentarem evidência de benefício terapêutico na Semana 16 ou 16 semanas após a mudança para a dose a cada 8 semanas⁴. Assim, destaca-se a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MONÁRIA CURTY NASSER ZAMBONI
Nutricionista
CRN4: 01100421

CHEILA TOBIAS DA NÓRA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAÓ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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