



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT Nº 0928/2018

Rio de Janeiro, 06 de novembro de 2018.

Processo nº 5004082-39.2018.4.02.5117,  
ajuizado por [REDACTED]  
[REDACTED] neste ato representada por [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 3ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Ustequinumabe (Stelara®).

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1\_ANEXO5, págs. 1 a 4), preenchido em 11 de outubro de 2018, pelo gastroenterologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) a Autora apresenta **Doença de Crohn**. Está indicado o medicamento Ustequinumabe (Stelara®), em uso contínuo. Foi relatado que a Autora foi refratária aos medicamentos oferecidos pelo SUS: Mesalazina, Azatioprina, Infliximabe e Adalimumabe em doses plenas e otimizadas. Mantém diarreia crônica, 10 episódios ao dia, com sangue e dor abdominal. A colonoscopia evidenciou úlceras extensas e profundas no cólon (colite acentuada). Caso a Autora não receba o tratamento indicado, é informado que a **Doença de Crohn** em atividade expõe a Autora ao risco de perfuração intestinal, abdome agudo, sepse abdominal, hemorragia digestiva, megacólon tóxico e câncer de intestino, com risco de vida ou agravamento do quadro clínico. Há urgência, pois a Autora tem 66 anos, apresenta comorbidades (Hipertensão Arterial e Diabetes) e doença inflamatória intestinal (**Doença de Crohn**) refratária aos tratamentos convencionais e com risco elevado de complicações graves com risco de óbito. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): K50.1 – **Doença de Crohn do intestino grosso**, e prescrito medicamento:

- **Indução:** Ustequinumabe 130mg (Stelara®) – 02 frascos diluídos intravenoso (IV), dose única;
- **Manutenção:** Ustequinumabe 90mg (Stelara®) – 01 ampola subcutânea (SC) a cada 08 semanas, uso contínuo.

2. Apensado ao processo (Evento 1\_ANEXO6, pág.1), encontra-se relatório médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado, não datado, emitido pelo médico supracitado, no qual consta que a Autora, 65 anos, apresenta **Doença de Crohn refratária ao tratamento com terapia biológica anti TNF: Infliximabe e Adalimumabe (já em uso nos últimos 12 meses com dose otimizada e sem resposta)**. Mantém quadro clínico de queda do estado geral, diarreia intensa com 10 episódios/dia, dor abdominal intensa, náuseas e emagrecimento. É descrito que a **Doença de Crohn** é uma enfermidade crônica com risco de exarcebamento e complicações, como por exemplo: abscessos abdominais, hemorragias, estenoses e perfurações intestinais, fistulas enterovaginais, enterovesicais, sepse





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

abdominal entre outras implicações com grande impacto a qualidade de vida e risco de óbito. Atualmente está disponível, inclusive no Brasil, o medicamento Ustequinumabe capaz de atingir remissão clínica e manter o controle da doença em longo prazo especialmente naqueles pacientes refratários aos medicamentos Infiximabe e Adalimumabe, como a Autora. Esse medicamento está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), *Food and Drug Administration* (FDA) e *European Medicines Agency* para uso em Doença de Crohn moderada a grave. Sendo assim há recomendação de uso do medicamento Ustequinumabe em esquema de indução – dose intravenosa 02 ampolas 130mg – seguido de uso contínuo de injeções subcutâneas 90mg a cada 08 semanas.

## 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 Portaria nº 006 de 17 de setembro de 2009 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.

### 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,





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

a DC pode ter manifestações extra-intestinais, sendo as mais frequentes as oftalmológicas, as dermatológicas e as reumatológicas. É uma doença não curável clínica 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 imunossupressores e objetiva a indução da remissão clínica, a melhora da qualidade de vida e, após, a manutenção da remissão. A abordagem cirúrgica é necessária para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento clínico<sup>1</sup>.

2. A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com conseqüente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. A HAS é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A linha demarcatória que define HAS considera valores de PA sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou de PA diastólica  $\geq 90$  mmHg<sup>2</sup>.

3. O Diabetes Mellitus (DM) não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, a qual é o resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. A classificação atual da doença baseia-se na etiologia, e não no tipo de tratamento, portanto os termos DM insulino dependente e DM não insulino dependente devem ser eliminados dessa categoria classificatória. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e aqui recomendada inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional<sup>3</sup>.

## DO PLEITO

1. O Ustequinumabe (Stelara<sup>®</sup>) um anticorpo monoclonal IgG1<sub>kappa</sub> completamente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à subunidade proteica p40 das 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 apresenta contra-indicações para tais terapias<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>BRASIL. 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](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_14_PCDT_Doenca_de_Crohn_28_11_2017.pdf)>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>2</sup>Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, n. 1, supl.1, p. 4-10, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>3</sup>SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES; [organização José Eglidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017-2018), São Paulo. AC Farmacêutica. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>4</sup>Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara<sup>®</sup>) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8005402018&pIdAnexo=10726834](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8005402018&pIdAnexo=10726834)>. Acesso em: 06 nov. 2018.





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

**III – CONCLUSÃO**

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** (Stelara®) possui indicação clínica que consta em bula<sup>4</sup> para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Doença de Crohn**, conforme consta em documentos médicos (Evento 1\_ANEXO5, págs. 1 a 4) e (Evento 1\_ANEXO6, pág.1). Contudo, não se encontra padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>5</sup> 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 2017<sup>1</sup>, 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 Mesalazina 400mg e 500mg (comprimido), Infliximabe 10mg/mL (injetável), Azatioprina 50mg (comprimido) e Adalimumabe 40mg (injetável), tendo efetuado retirada dos dois últimos, em 29 de outubro de 2018, no polo São Gonçalo.

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 refratária<sup>6</sup>**.

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

<sup>4</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#U>>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>6</sup>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: 06 nov. 2018.



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

de 90mg a cada 8 semanas ou a cada 12 semanas foi mais eficaz do que o placebo para manter a remissão<sup>7</sup>.

7. Diante do exposto e tendo em vista o relato médico (Evento 1\_ANEXO5, pág. 2) que a Autora apresenta Doença de Crohn "...refratária aos medicamentos oferecidos pelo SUS: Mesalazina, Azatloprina, Infliximabe e Adalimumabe em doses plenas e otimizadas...", cumpre informar que o Ustequinumabe (Stelara®) representa, neste caso, uma nova abordagem terapêutica para o tratamento da Autora.

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 semanas<sup>4</sup>. 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 3ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO  
SORIANO  
Médica  
CRM RJ 52.85062-4

CHEILA TOBIAS DA SILVA  
FARMACÊUTICA  
CRF-RJ 14880

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

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

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

<sup>7</sup>MACDONALD J. K, NGUYEN T. M., KHANNA R., TIMMER A. Anti-IL-12/23p40 antibodies for induction of remission in Crohn's disease. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007572.pub3/full>>. Acesso em: 06 nov. 2018