



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS - FEDERAL Nº 0183/2019

Rio de Janeiro, 28 de fevereiro de 2019.

Processo nº 5009453-95.2019.4.02.5101,
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 130mg e 90mg.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento e receituário médicos do Hospital Federal dos Servidores do estado do Rio de Janeiro (Evento 1, ANEXO2, Páginas 7 e 8) e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO4, Páginas 1 a 5), emitidos em 05 e 14 de fevereiro de 2019 pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora, 51 anos, apresenta diagnóstico de **Doença de Crohn** de apresentação grave fistulizante/estenosante, com história de fistula retovaginal/perianal e estenose de sigmoide. Foi refratária ao uso dos medicamentos disponibilizados pelo PCDT MS (Prednisona, Sulfassalazina e Mesalazina, Azatioprina e os biológicos anti-TNF Infiximabe e Adalimumabe); mantém quadro de emagrecimento/desnutrição, diarreia crônica de até 10 episódios por dia, afastadas causas infecciosas. A **Doença de Crohn** é uma enfermidade crônica com risco de exacerbação e complicações, como por exemplo abscessos abdominais, hemorragias, estenoses, fistulas e perfurações intestinais, podendo evoluir para sepse abdominal, situações com grande impacto na qualidade de vida e risco de óbito. A situação configura urgência, e caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado pode apresentar suboclusão intestinal, com perfuração intestinal e risco de óbito. Atualmente, está disponível, inclusive no Brasil, o medicamento **Ustequinumabe**, aprovado pela ANVISA para uso em **Doença de Crohn** moderada a grave, como no caso da Autora, sendo-lhe indicado o uso contínuo do mesmo em esquema de indução na dose de 130mg, 2 ampolas por via intravenosa, seguida de manutenção com 90mg, 1 ampola por via subcutânea a cada 8 semanas. O risco de ocorrência das complicações acima descritas configura urgência no uso desta medicação. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): K50 – **Doença de Crohn (Enterite regional)**, e prescrito o medicamento:

- **Ustequinumabe 130mg** – Indução: 2 ampolas diluídas em 250ml. SF 0,9%, por via intravenosa em 1 hora;



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

- **Ustequinumabe 90mg** – Manutenção: 1 ampola por via subcutânea a cada 08 semanas (Uso contínuo).

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, 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/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

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



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

principais: inflamatória, **fistulosa e fibroestenossante**. 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 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 clínico¹.

DO PLEITO

1. O **Ustequinumabe** é um anticorpo monoclonal IgG1_{kappa} completamente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à subunidade proteica p40 das citocinas humanas interleucina (IL)-12 e IL-23. Está indicado no tratamento da psoríase em placa, artrite psoriásica e no 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 apresentem contraindicações para tais terapias².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe nas concentrações 130mg e 90mg possui indicação clínica que consta em bula²** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Doença de Crohn**, conforme consta em documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, página 7 e Evento 1_ANEXO4, páginas 1 a 5). 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.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC³ para o tratamento da **Doença de Crohn**, quadro clínico apresentado pela Autora.

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: 28 fev. 2019.

²Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=12643302018&pIdAnexo=10941146>. Acesso em: 28 fev. 2019.

³Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br> >. Acesso em: 28 fev. 2019.



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

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 Infliximabe 10mg/mL injetável (frasco-ampola), Azatioprina 50mg (comprimido) e Adalimumabe 40mg injetável (seringa preenchida), tendo efetuado a última retirada, apenas do Adalimumabe 40mg, em 24 de agosto de 2018, no polo RIOFARMES.

5. Nas duas últimas décadas houve a emergência de uma classe importante de drogas conhecidas 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**⁴.

6. Um estudo multicêntrico 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 remissão⁶.

7. Diante do exposto, e tendo em vista os relatos médicos (Evento 1_ANEXO2, página 7 e Evento 1_ANEXO4, páginas 2 a 5), de que a Autora "...*apresenta diagnóstico de Doença de Crohn de apresentação grave fistulizante/estenosante, com história de fistula retovaginal/perí-anal e estenose de sigmoide...*", além de ter feito uso dos medicamentos disponibilizados pelo SUS: prednisona, sulfassalazina, mesalazina, azatioprina, adalimumabe e infliximabe, sem sucesso terapêutico, cumpre ressaltar que o medicamento **Ustequinumabe nas concentrações 130mg e 90mg representa, neste caso, uma nova opção terapêutica para o tratamento da Autora**.

⁴ SIMON E.G., GHOSH S., IACUCCI M., et al, Ustekinumabe for the treatment of Crohn's disease: can it find its niche? Therap Adv Gastroenterol, 2016, Jan; 9 (1): 26-36. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4699281/>> Acesso em: 28 fev. 2019.

⁶ 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: 28 fev. 2019.



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

8. Por fim, elucida-se que na Doença de Crohn no regime de tratamento, a primeira dose de Ustekinumabe 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 semanas⁵. 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.

FERNANDO ANTÔNIO DE A.
GASPAR
Médico
CRM-RJ: 52.52996-3
ID. 3.047.165-6

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

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

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