



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/NATJUS-FEDERAL Nº 0226/2019

Rio de Janeiro, 19 de março de 2019.

Processo nº 5010568-54.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ustequinumabe 90mg** (Stelara®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1 ANEXO5, Págs. 3 e 4), emitidos em 22 de janeiro de 2019, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor é acompanhado pelo serviço de Dermatologia do referido Hospital, com o diagnóstico de **artrite psoriásica e psoríase vulgar**, com o quadro clínico de lesões eritemato descamativas no tronco e membros e artrite nas mãos e joelhos, além de dor axial (coluna cervical e lombrosacra). Está contraindicado o uso de Ciclosporina (paciente tem **hipertensão arterial**), imunobiológico classe anti-TNF α (**insuficiência cardíaca grau III**). Em uso de Metotrexato sem controle do quadro articular e cutâneo. Nesse cenário faz-se necessário o uso de **Ustequinumabe 90mg** (Stelara®) – apresenta peso de 118kg – imunobiológico anti-IL12-23, nas semanas 0, 4 e depois a cada 12 semanas. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M07.0 – Artrópia psoriásica interfalangiana distal** e **L04.0 – Linfadenite aguda de face, cabeça e pescoço**, e prescrito o medicamento:

- **Ustequinumabe 90mg** (Stelara®) – fazer 01 ampola, por via subcutânea, nas semanas 0,4 e depois a cada 12 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, 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.



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

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-RIQ), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **artrite psoriásica (AP)** também dita **psoriásica** ou psoriática é uma doença articular inflamatória associada à psoríase. Esta doença pertence ao grupo das espondiloartrites, caracterizadas por apresentar sorologia negativa do fator reumatoide e acometimento da pele (psoríase), unhas (ungueal), articulações periféricas, do esqueleto axial (espondilite ou sacroileíte), entesites (local de inserção de tendões, ligamentos e cápsula articular às superfícies ósseas) e dactilites ("dedo em salsicha"). A AP é uma doença autoimune poligênica, de etiologia indefinida, na qual as citocinas relacionadas aos linfócitos T têm um papel central igual que na psoríase. Níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias e TNF- α , IL-1, IL1B e IL6 podem ser encontrados na pele e na sinóvia de doentes de AP com envolvimento das articulações periféricas, sendo aquelas responsáveis pela elevação de fatores de crescimento celular, espessamento de capilares e pequenas artérias, assim como infiltrados inflamatórios periarticulares. Trata-se de uma doença que aumenta o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, obesidade, síndromes metabólicas, hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, doenças oftálmicas autoimunes, osteoporose, doenças inflamatórias do intestino - como a doença de Crohn e colite ulcerativa -, problemas renais, assim como transtornos depressivos e distúrbios neurológicos e pulmonares¹.

2. A **psoríase** é uma doença sistêmica inflamatória crônica, não contagiosa, que afeta a pele, as unhas e, ocasionalmente, as articulações. Costuma ter apresentação clínica variável e um curso recidivante. Caracteriza-se pelo surgimento de placas eritemato-escamosas, com bordas bem delimitadas e de dimensões variáveis. As escamas são branco-prateadas, secas e aderidas e deixam pontilhado sanguinolento ao serem removidas. As lesões na forma vulgar em placas localizam-se preferencialmente nas superfícies extensoras dos joelhos, cotovelos, no couro cabeludo e na região lombossacra, com distribuição simétrica. Entretanto, todo tegumento pode ser acometido. Essa patologia pode acometer qualquer faixa etária, contudo o início entre a terceira e quarta décadas é predominante. A distribuição entre os sexos é semelhante. As formas clínicas da doença têm características peculiares, mas podem ser sobrepostas e estar ou não associadas à **artrite psoriásica: crônica em placas (ou vulgar)**, em gotas (gutatta), pustulosa

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 26, de 24 de outubro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/Portaria_Conjunta_PCDT_ArtritePsoriaca.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2019.



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

(subdividida em difusa de Von Zumbusch, pustulose palmoplantar e acropustulose), eritrodérmica, invertida (flexora) e ungueal. A psoríase pode ser incapacitante tanto pelas lesões cutâneas – fator que dificulta a inserção social – quanto pela presença da forma articular que configura a artrite psoriásica. Há uma série de comorbidades associadas à psoríase, entre elas alcoolismo, depressão, obesidade, diabetes melito, hipertensão arterial, síndrome plurimetabólica, colite e artrite reumatoide².

3. A hipertensão arterial (HA) é condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90mmHg. Frequentemente se associa a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco (FR), como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melito (DM). Mantém associação independente com eventos como morte súbita, acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença arterial periférica (DAP) e doença renal crônica (DRC), fatal e não fatal³.

4. A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa, na qual o coração é incapaz de bombear sangue de forma a atender às necessidades metabólicas tissulares, ou pode fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento. Tal síndrome pode ser causada por alterações estruturais ou funcionais cardíacas e caracteriza-se por sinais e sintomas típicos, que resultam da redução no débito cardíaco e/ou das elevadas pressões de enchimento no repouso ou no esforço. A IC pode ser determinada de acordo com a fração de ejeção (preservada, intermediária e reduzida), a gravidade dos sintomas (classificação funcional da New York Heart Association – NYHA) e o tempo e progressão da doença (diferentes estágios). A classificação funcional de acordo com a NYHA continua sendo a classificação usada para descrever e classificar a gravidade dos sintomas. Esta classificação se baseia no grau de tolerância ao exercício e varia desde a ausência de sintomas até a presença de sintomas mesmo em repouso. Classificação funcional, segundo a New York Heart Association: Classe I - Ausência de sintomas - assintomático; Classe II - Atividades físicas habituais causam sintomas - limitação leve sintomas leves; Classe III - Atividades físicas menos intensas que as habituais causam sintomas - limitação importante, porém confortável no repouso – sintomas moderados e Classe IV - Incapacidade para realizar qualquer atividade sem apresentar desconforto - sintomas no repouso - sintomas graves⁴.

5. Linfadenite é a infecção aguda de um ou mais linfonodos. É o quadro resultante de diversas infecções: virais, bacterianas, fúngicas e por protozoários. A linfadenite focal é proeminente na infecção por estreptococos, tuberculose ou micobacterioses não tuberculosas, tularemia, peste, doença da arranhadura do gato, sífilis primária, linfogranuloma venéreo, cancroide e herpes simples genital. A linfadenite multifocal é comum em infecções como mononucleose, citomegalovírus, toxoplasmose, brucelose, sífilis secundária e histoplasmose disseminada. A linfadenite causa dor, prostração e aumento de tamanho dos linfonodos. A dor e a prostração tipicamente distinguem linfadenite de linfadenopatia. Em algumas infecções, a pele sobrejacente é inflamada e, ocasionalmente com celulite. Podem se formar abscessos e sua penetração na pele causa fistulas drenantes. A febre é comum. O tratamento é direcionado à causa, sendo

²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1229, de 05 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Psoríase.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2019.

³SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.107, n.3, supl.3, Setembro 2016. Disponível em:

<http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2019.

⁴SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda.

Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018. Disponível em:

<<http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2018/v11103/pdf/11103021.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2019.



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

em geral empírico. Como opções, há antibióticos IV, antifúngicos e antiparasitários, dependendo da suspeita clínica ou da etiologia. Muitos pacientes com linfadenite respondem à terapia ambulatorial com antibióticos orais. Contudo, pode também evoluir formando abscessos, necessitando intervenção cirúrgica, um procedimento extenso que deve ser acompanhado de antibióticos IV⁵.

DO PLEITO

1. O **Ustequinumabe** (Stelara[®]) é um anticorpo monoclonal IgG1_κ completamente humano que se liga com especificidade à subunidade compartilhada proteica p40 das citocinas humanas interleucina (IL)- 12 e IL-23. Dentre suas indicações consta o tratamento da **psoríase em placa moderada a grave, em adultos que não responderam, ou que têm uma contraindicação, ou que são intolerantes a outras terapêuticas sistêmicas, incluindo ciclosporina, metotrexato e radiação ultravioleta A associada à administração de psoraleno (PUVA). Também está indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos, quando a resposta ao tratamento com drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARD) foi inadequada**⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor com **artrite psoriásica, psoríase vulgar, e Linfadenite aguda de face, cabeça e pescoço**, onde foi contraindicado o uso de Ciclosporina (em função de apresentar hipertensão arterial) e imunobiológico classe anti-TNF α (em função de insuficiência cardíaca grau III), em uso de Metotrexato sem controle do quadro articular e cutâneo, com indicação de realizar tratamento com **Ustequinumabe 90mg** (Stelara[®]).
2. Considerando o quadro clínico do Autor, informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe 90mg** (Stelara[®]) **possui indicação clínica que consta em bula**⁶ para o tratamento do Autor – **psoríase resistente a metotrexato e com contraindicação a ciclosporina**, conforme consta em documento médico (Evento 1_ANEXO5, Pág. 3).
3. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe foi incorporado ao SUS** para a segunda etapa de tratamento após a falha da primeira etapa, segunda linha de tratamento da **psoríase**, conforme disposto na Portaria SCTIE/MS nº 53 de 30 de outubro de 2018⁷. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁸, **há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Portanto, o Ustequinumabe ainda não está disponível** para o tratamento de pacientes com Psoríase.
4. Com relação aos medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento das enfermidades que acometem o Autor, cabem as seguintes considerações:

⁵MANUAL MSD. Linfadenite. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArios-dermatol%C3%B3gicos/infec%C3%A7%C3%B5es-bacterianas-da-pele/linfadenite>>. Acesso em: 19 mar. 2019.

⁶Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/frn/visualizarBula.asp?pNuTransacao=2098242019&pldAnexo=11066400>. Acesso em: 19 mar. 2019.

⁷ Portaria SCTIE/MS nº 53, de 30 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de incorporar o ustequinumabe na segunda etapa de tratamento após falha da primeira etapa da segunda linha de tratamento da psoríase, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Biologicos_Psoríase.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2019.

⁸Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 19 mar. 2019.



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

- 4.1. Para o **tratamento da Psoríase**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**² e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), dispensa, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do referido Protocolo, bem como nos das Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (e suas atualizações), que definem as regras de execução e financiamento do aludido Componente, os seguintes medicamentos: Acitretina 10mg (cápsula), Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral) e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (ampola);
- 4.2. Para o tratamento da **Artrite Psoriásica**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** para o manejo do referido quadro clínico¹. Em virtude disso, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio do CEAF **disponibiliza** os seguintes medicamentos: Lefunomida 20mg (comprimido), Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral), Sulfassalazina 500mg (comprimido), Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (ampola) e os imunobiológicos, Adalimumabe 40mg (injetável), Etanercepte 25mg e 50mg (injetável), Infliximabe 10mg/ml (injetável) e Golimumabe 50mg (injetável).
5. Observa-se que para o tratamento de pacientes adultos com **artrite psoriásica ativa** que apresentaram resposta inadequada aos medicamentos modificadores do curso da doença a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) decidiu, em publicação anterior à incorporação do Ustequinumabe para o tratamento da Psoríase, por **não incorporar o Ustequinumabe**, conforme disposto na Portaria SCTIE/MS nº 06 de 24 de janeiro de 2018⁹. Foi observado que a decisão de não incorporar o medicamento foi devido a sua inferioridade de eficácia em relação a medicamentos anti-TNF já disponibilizados pelo SUS¹⁰.
6. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, verificou-se que o Autor **está cadastrado** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para recebimento do medicamento Adalimumabe 40mg (injetável) – destinado ao tratamento da Artrite psoriásica, tendo efetuado a última retirada em 03 de julho de 2018, no polo Riofarnes.
7. Considerando que o pleito **Ustequinumabe está indicado em bula**⁸ para tratamento da **psoríase** e já foi incorporado ao SUS para o tratamento de **segunda etapa após a falha da primeira etapa de tratamento da psoríase** e ainda que o Autor apresenta resistência ao tratamento de primeira linha recomendado pelo Ministério da Saúde – **Metotrexato**, contraindicações ao uso dos medicamentos disponibilizados pelo SUS – **Ciclosporina e imunobiológicos da classe anti-TNF**, cumpre informar que o uso do **pleito**

⁸ Portaria SCTIE/MS nº 6, de 24 de janeiro de 2018. Torna pública a decisão de não incorporar o ustequinumabe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que apresentaram resposta inadequada aos medicamentos modificadores do curso da doença, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/PortariasSCTIE-3a10_2018.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2019.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 337 – Ustequinumabe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que apresentaram resposta inadequada aos medicamentos modificadores do curso da doença. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Ustequinumabe_ArtritePsoriastica.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2019.



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

Ustekinumabe 90mg (Stelara®), neste caso, representa uma alternativa terapêutica para o tratamento do Autor.

8. Cumpre ressaltar ainda que no tratamento da **psoríase em placa e da artrite psoriásica** a dose recomendada de Ustekinumabe é 45mg administrada nas semanas 0 e 4 e, depois, a cada 12 semanas. Alternativamente, a dose de 90mg pode ser usada em pacientes com peso corpóreo maior que 100kg (como o caso do Autor: 118kg). No caso dos pacientes em que o medicamento é usado para tratamento da psoríase em placa, a interrupção do tratamento deve ser considerada naqueles que não apresentem qualquer resposta ao tratamento até as 28 semanas⁶. Assim, destaca-se a importância de o Requerente realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

À 23ª 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 SILVA BASTOS
Farmacêutica
CRF/RJ 14680

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

MARCELA MACHADO DUARTE
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.218.255-6

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