



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº0533/2019

Rio de Janeiro, 12 de junho de 2019.

Processo nº 5016654-41.2019.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Ustequinumabe 130mg e 90mg.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro e documentos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1, ANEXO3, págs. 4 a 8) e (Evento 1, ANEXO3, págs. 17 e 18), emitidos em 03 de dezembro e 07 de novembro de 2018, respectivamente, pelo gastroenterologista [REDACTED], o Autor, 22 anos, apresenta **Doença de Crohn grave**, tendo sido submetido à cirurgia de **ileocelectomia** direita. Evoluiu há 6 meses com quadro de **tuberculose grave ganglionar/miliar** juntamente com manifestações de **refratariedade** (dor abdominal e diarreia) associado ao uso da terapia biológica anti-TNF: **Infliximabe**. Foi indicado o tratamento com **Ustequinumabe** em esquema de indução - dose intravenosa de 3 ampolas 130 mg - seguido do uso contínuo de injeções subcutâneas 90 mg a cada 8 semanas. Caso o Autor não seja submetido a este tratamento poderá ocorrer progressão da doença com risco de obstrução intestinal, perfuração intestinal, fistulas, sepse abdominal e óbito. Mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K50 - Doença de Crohn (enterite regional)**, e prescrito uso contínuo de:

- **Ustequinumabe 130mg (solução para infusão IV)** – 03 frascos ampolas diluídos em 250 ml SF0,9%, correr IV em 1 hora. Dose única.
- **Ustequinumabe 90mg (solução para aplicação SC)** – 01 seringa preenchida ou frasco-ampola a cada 08 semanas - iniciar 8 semanas após a indução (item 1).

### 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.



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

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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, 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 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 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>.

#### DO PLEITO

<sup>1</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Subsecretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta SAS/SCTIE 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: 07 jun. 2019.



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

1. O **Ustequinumabe** 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. **Ustequinumabe subcutâneo 90mg/1mL** está indicado para o tratamento de pacientes adultos com **Doença de Crohn** ativa de moderada a **grave**, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou ao anti-TNF-alfa ou que tem contraindicações para tais terapias<sup>2</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o **Ustequinumabe 90mg possui indicação clínica que consta em bula<sup>2</sup>** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Doença de Crohn grave** (Evento 1\_ANEXO3, pág. 17) e (Evento 1\_ANEXO3, pág. 5).

2. No que tange à disponibilidade do **Ustequinumabe** cabe dizer que **não está 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, para o tratamento da Doença de Crohn.

3. Elucida-se que o **Ustequinumabe 90mg** até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>3</sup> para o tratamento do quadro clínico do Autor - **Doença de Crohn.**

4. Para o tratamento da **Doença de Crohn**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta SAS/SCTIE N° 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), Certolizumabe 200mg/mL (injetável), **Azatioprina 50mg** (comprimido) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).

6. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES/RJ, verificou-se que o Autor **esteve cadastrado** no CEAF para o recebimento dos medicamentos **Infliximabe 10mg/mL** (injetável) e **azatioprina 50mg**, tendo efetuado a última retirada, em 15/12/2014 do **Infliximabe 10mg/mL**, no polo RioFarmes.

7. 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

<sup>2</sup>Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara<sup>®</sup>) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2098242019&pIdAnexo=11066400](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2098242019&pIdAnexo=11066400)>. Acesso em: 07 jun. 2019.

<sup>3</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#U>>. Acesso em: 07 jun. 2019.



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

alvo a via IL-12/23, como o **Ustekinumabe**, podem ser utilizados no manejo da Doença de Crohn refratária<sup>4</sup>.

8. Um estudo clínico com 703 pacientes concluiu que o **Ustekinumabe** 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 **Ustekinumabe** 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 remissão<sup>5</sup>.

9. Ainda em estudo prospectivo aberto, não controlado, para avaliar a eficácia do **Ustekinumabe** na resposta clínica, remissão clínica e bioquímica de pacientes com Doença de Crohn moderada/grave, que tiveram falha à terapia anti-TNF, realizado de novembro de 2017 a maio de 2018, pacientes foram avaliados na indução e até 24 semanas do tratamento. As seguintes variáveis foram analisadas: resposta e remissão clínica (avaliado pelo Índice de Harvey Bradshaw), queda dos níveis fecais de calprotectina e dos níveis séricos proteína C reativa. Conclusão: Ustekinumabe associou-se à melhora clínica e bioquímica em pacientes com doença de Crohn refratária à terapia anti-TNF<sup>6</sup>.

10. Diante do exposto e tendo em vista o relato médico (Evento 1, ANEXO3, págs. 4 a 8) e (Evento 1, ANEXO3, págs. 17 e 18), cumpre informar que o **Ustekinumabe 90mg representa, neste caso, uma abordagem terapêutica para o tratamento do quadro clínico do Autor** – doença de Crohn refratária a corticoides, Azatioprina e aos imunobiológicos Infliximabe e Adalimumabe, com produção de efeito colateral grave: tuberculose pulmonar e ganglionar extensa.

11. Eucida-se que no regime de tratamento da **Doença de Crohn**, 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. Os pacientes que não apresentarem resposta adequada nas 8 semanas após a primeira dose subcutânea podem receber uma segunda dose subcutânea. Os pacientes que perderem a resposta na dosagem a cada 12 semanas podem se beneficiar de um aumento na frequência de dosagem a cada 8 semanas. Desta maneira, os pacientes podem receber posteriormente a cada 8 semanas ou a cada 12 semanas, de acordo com o julgamento clínico. 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>2</sup>. Assim, destaca-se **a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações**.

12. Por fim, elucida-se que no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, **não constam**

<sup>4</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: 07 jun. 2019.

<sup>5</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: 07 jun. 2019.

<sup>6</sup>PARRA, R.P. et al. Ustekinumabe no tratamento da Doença de Crohn moderada a grave refratária ao tratamento anti- TNF. j coloproctol (rio j). 2018;38(s 1):1-113. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2237936318301485?via%3Dihub>>. Acesso em: 07 jun. 2019.



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

alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento **Ustequinumabe 90mg**.

13. Ressalta-se que, assim como os medicamentos imunobiológicos anti-TNF, o medicamento aqui pleiteado também deve ser usado com cautela em pacientes com história pregressa de tuberculose latente ou ativa, devendo ser considerado tratamento antituberculose antes do início da terapia com Ustequinumabe nessas situações<sup>2</sup>.

14. O pleito **Ustequinumabe 90mg possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDA CHAGAS MARQUES  
Enfermeira  
COREN-RJ 291.656  
ID. 5.001.347-5

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO  
Farmacêutico  
CRF- RJ 15.023

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

ESTADO DO RIO DE JANEIRO