



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0702/2020

Rio de Janeiro, 24 de setembro de 2020.

Processo nº 5064522-78.2020.4.02.5101,  
ajuizado por

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 90mg.

### I - RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro e documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento I\_ANEXO2, págs. 9 a 16), emitidos em 08 de setembro, 13 de agosto e 12 de junho de 2020, pelo gastroenterologista  a Autora, 34 anos, apresenta Doença de Crohn grave IHB = 10, com acometimento ileocolônico e doença fistulizante perianal. Mantém diarreia com vários episódios ao dia, dor abdominal intensa e saída de secreção anorretal. Apresentou falha de resposta a Mesalazina, corticoterapia, Azatioprina, Metotrexato e todos medicamentos biológicos anti-TNF (Infliximabe, Adalimumabe, Certolizumabe) disponibilizados pelo PCDT/MS. Com o uso do medicamento espera-se cicatrização da mucosa ileocolônica, melhora da diarreia, da dor abdominal e fechamento de fístulas. Caso a não seja submetida ao tratamento indicado há risco de estenose e obstrução intestinal com perfuração e sepse abdominal com elevada mortalidade. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): K50 - Doença de Crohn (enterite regional), e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- Ustequinumabe 90mg (Stelara®) – 1 ampola subcutânea 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 dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

*Jane*



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. 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.

### 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 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 imunossuppressores 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 DC clínica ou cirurgicamente incurável, e sua história natural é marcada por ativações e remissões. A diferenciação entre doença ativa e em remissão pode ser feita com base no Índice de Harvey-Bradshaw (IHB). Esse índice é mais simples e mantém uma boa correlação com o Índice de Atividade da DC (IADC), correlação de Pearson = 0,93 (p = 0,001), padrão-ouro para a caracterização dos estágios da doença. Pacientes sem sintomas (IHB igual ou inferior a 4) e sem uso de corticosteroide são considerados em remissão sintomática. Pacientes que necessitam de

<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: 21 set. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

corticosteroide para permanecer assintomáticos são classificados como corticodependentes, não sendo considerados em remissão, devido ao risco de toxicidade do tratamento prolongado. Pacientes com doença leve a moderada (IHB igual a 5, 6 ou 7) costumam ser atendidos só ambulatorialmente, toleram bem a alimentação, estão bem hidratados e não apresentam perda de peso superior a 10%, sinais de toxicidade, massas dolorosas à palpação ou sinais de obstrução intestinal. Pacientes com doença moderada a grave (IHB igual ou superior a 8) usualmente estão com o estado geral bastante comprometido e apresentam ainda um ou mais dos seguinte sintomas: febre, perda de peso, dor abdominal acentuada, anemia ou diarreia frequente (3 ou mais evacuações por dia). Pacientes com manifestações graves/fulminantes usualmente têm IHB superior a 8, não alcançaram sucesso com o tratamento ambulatorial ou se apresentam febre alta, vômitos persistentes, sinais obstrutivos intestinais, sinais de caquexia, sinais de irritação peritoneal ou abscessos intra-abdominais<sup>1</sup>.

### DO PLEITO

1. O Ustequinumabe é um anticorpo monoclonal IgG1<sub>kappa</sub> 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 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. Trata-se de Autora com diagnóstico de Doença de Crohn grave IHB = 10, tendo o seu histórico de tratamento, e solicitação médica para uso do medicamento Ustequinumabe 90mg (Stelara®) - (Evento 1\_ANEXO2, págs. 9 a 16).
2. Diante do exposto, verifica-se que o Ustequinumabe 90mg, possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e apresenta indicação descrita em bula<sup>2</sup> para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora -- Doença de Crohn, conforme relato médico (Evento 1\_ANEXO2, págs. 9 a 16).
3. Quanto a sua disponibilização no âmbito do SUS, tal medicamento ainda não é disponibilizado para o tratamento da doença que acomete a Autora para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
4. Insta esclarecer que o medicamento Ustequinumabe 45mg injetável está descrito na RENAME 2020, como parte do componente especializado da assistência farmacêutica, para o tratamento de artrite psoriática, como segunda etapa de tratamento, após falha da primeira. Doença que não corresponde a apresentada pela Autora.
5. Ademais, elucida-se que o medicamento pleiteado Ustequinumabe 90mg até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do

<sup>2</sup>Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/firm/visualizarBula.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/firm/visualizarBula.asp)>. Acesso em: 21 set. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>3</sup> para o tratamento do quadro clínico da Autora - Doença de Crohn.

6. Acrescenta-se que 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), Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável), Azatioprina 50mg (comprimido) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).

7. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gestão e Monitoramento de Medicamentos Especializados (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro verificou-se que a Autora esteve cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), para a retirada dos medicamentos Adalimumabe 40mg (injetável), Azatioprina 50mg (comprimido), Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável), tendo efetuado a retirada dos dois últimos medicamentos em 31 de maio de 2019, no Polo RioFarmes.

8. Neste sentido, resgata-se ainda o relato médico (Evento 1\_ANEXO2, págs. 9 a 15) de que a Autora “...apresentou falha de resposta a Mesalazina, corticoterapia, Azatioprina, Metotrexato e todos medicamentos biológicos anti-TNF (Infliximabe, Adalimumabe, Certolizumabe) disponibilizados pelo PCDT/MS...”. Assim, ressalta-se que a Autora já realizou as terapias previstas no PCDT da doença que a acomete, sem resposta terapêutica.

9. Insta acrescentar, que o tratamento da Doença de Crohn é definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento. No tratamento de indução de remissão da DC com atividade inflamatória intestinal leve a moderada pacientes que não obtiverem resposta clínica significativa após 6 semanas, que se mostraram intolerantes ou com contra-indicação ao uso dos fármacos devem ser tratados como se tivessem doença moderada a grave, de acordo com seu estado clínico. Considerando-se pacientes com e sem história de uso de anticorpos monoclonais, uma comparação indireta revelou que o Adalimumabe é superior ao Certolizumabe pegol para a indução de remissão. Porém, avaliação de eficácia por simulações de Monte Carlo detectou que o Infliximabe é provavelmente superior ao Adalimumabe e ao Certolizumabe pegol para indução de remissão e de resposta clínica<sup>4</sup>.

10. Segundo estudos, agentes biológicos que tem como alvo a via IL-12/23, como o Ustekinumabe, podem ser utilizados no manejo da Doença de Crohn refratária<sup>4</sup>. Induzindo 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>.

<sup>3</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#U> >. Acesso em: 21 set. 2020.

<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: 21 set. 2020.

<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: 21 set. 2020.

4  
Lau



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. Ainda em estudo prospectivo aberto, não controlado, para avaliar a eficácia do **Ustequinumabe** 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. Onde **Ustequinumabe** associou-se à melhora clínica e bioquímica em pacientes com doença de Crohn refratária à terapia anti-TNF<sup>6</sup>.
12. Assim, cumpre dizer que há elementos técnicos nas bases de dados científicas para sustentar a indicação do **Ustequinumabe** no caso em tela.
13. No que concerne ao valor do medicamento **Ustequinumabe 90mg**, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas<sup>7</sup>.
14. De acordo com publicação da CMED<sup>8</sup>, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013<sup>8</sup>.
15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED a **Ustequinumabe 90mg (Stelara®)** possui Preço Fábrica o valor de R\$ 21.299,17 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 36.806,06<sup>9</sup>.
16. Por fim, elucida-se que no regime de tratamento da Doença de Crohn, 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

<sup>6</sup> PARRA, R.P. et al. **Ustequinumabe** no tratamento da Doença de Crohn moderada a grave refratária ao tratamento anti-TNF. *J. Coloproctol (Rio J)*. 2018;38(s 1):1-13. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2237936318301485?via%3Dihub>>. Acesso em: 21 set. 2020.

<sup>7</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 21 set. 2020.

<sup>8</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <

[http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_GOV\\_2020\\_05\\_v1.pdf/3a41630f-7344-42cc-b8bc-8f98bba7c205](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42cc-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 21 set. 2020.

<sup>9</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 21 set. 2020.

5 *Law*



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

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

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

VANESSA DA SILVA GOMES  
Farmacêutica/SJ  
CRF- RJ 11538  
Mat.4.918.044-1

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