



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0254/2021

Rio de Janeiro, 29 de março de 2021.

Processo nº 5020217-72.2021.4.02.5101,
ajuizado por
representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ustequinumabe nas concentrações de 130mg e 90mg (Stelara®)**.

I – RELATÓRIO

1. Foram considerados os documentos médicos acostados ao Evento 1, ANEXO2, págs. 35 e 36 e Evento 1, ANEXO2, págs. 37 a 4, suficientes para elaboração deste parecer técnico considerando o pleito em questão.

2. De acordo com os documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado do RJ (Evento 1, ANEXO2, págs. 35 e 36) e o formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, págs. 37 a 41) emitidos pelo médico em 10 e 16 de março de 2021, o Autor apresenta diagnóstico compatível com **Doença de Crohn íleo-colônica, fistulizante perianal complexa grave**. Foi admitido no referido hospital por sepse perianal associada a múltiplas fístulas e abscessos. Após drenagem cirúrgica, iniciou tratamento biológico com o anti-TNF Infliximabe e Azatioprina, com melhora progressiva do quadro. Além desses medicamentos, também fez uso de Mesalazina e Metotrexato. No entanto, **há 2 meses**, evoluiu com tuberculose disseminada - pericárdica, pleural, pulmonar e esplênica, relacionada com o tratamento biológico com anti TNF. Realizou tratamento com esquema RIPE (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol). Em função do risco de reativação da tuberculose e devido à doença de base foi prescrito o medicamento **Ustequinumabe 130mg** – 3 frascos em dose única para indução, seguido do uso contínuo de **Ustequinumabe 90mg** (Stelara®) a cada 8 semanas para manutenção do tratamento. A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) citada foi: **K50 - Doença de Crohn (enterite regional)**.

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.
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 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.
6. 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.
7. A Resolução SMS 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 fibroestenossante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são **íleo, cólon** e região **perianal**. É uma doença não curável clínica ou cirurgicamente, e sua história natural é marcada por agudizações e remissões. 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.¹

DO PLEITO

¹ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Subsecretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 14, 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: 25 mar. 2021.



1. **Ustequinumabe** (Stelara®) 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. É 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 médicas para tais terapias².

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, o presente processo se refere a Autor com diagnóstico compatível para **Doença de Crohn (DC) ileocolônica, fistulizante perianal complexa grave**. Após drenagem cirúrgica, fez tratamentos com Infliximabe e Azatioprina, Mesalazina e Metotrexato. Foi relatado ainda que há 2 meses evoluiu com tuberculose disseminada pericárdica, pleural, pulmonar e esplênica, relacionada com o tratamento biológico com anti TNF. Realizou tratamento para tuberculose com esquema RIPE (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol). Em função do risco de reativação da Tuberculose foi prescrito o medicamento **Ustequinumabe 130mg** – 3 frascos em dose única para indução, seguido do uso contínuo de **Ustequinumabe 90mg** (Stelara®) a cada 8 semanas para manutenção do tratamento.

2. Neste caso, cumpre informar que fármaco pleiteado **Ustequinumabe - 130mg e 90mg** (Stelara®) se trata de um medicamento com indicação em bula², para o tratamento da **Doença de Crohn**.

3. No que tange ao fornecimento pelo SUS, o pleito **Ustequinumabe na concentração de 45mg/0,5mL é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da Psoríase (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, atendendo, também, ao disposto nos títulos das Portarias de Consolidação nº 6 e 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, o quadro clínico apresentado pelo Autor - **Doença de Crohn (CID-10 K50) - não é contemplado para a retirada do referido medicamento pela via do CEAF, impossibilitando sua obtenção de forma administrativa**.

4. Complementar a isso, destaca-se que o pleito **Ustequinumabe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) para o seu uso na **Doença de Crohn**³.

5. Portanto, para o tratamento da **Doença de Crohn**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017, que dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo desta patologia. E deste modo, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) **disponibiliza** aos pacientes

² Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351630200200806/?substancia=25220>>. Acesso em: 25 mar. 2021.

³ Comissão Nacional de incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 25 mar. 2021.



que se enquadrem no referido protocolo da **Doença de Crohn**, os medicamentos: Sulfassalazina 500mg (comprimido), Mesalazina 400mg e 500mg (comprimido), Azatioprina 50mg (comprimido), Metotrexato 50mg/2mL (solução injetável), Infliximabe 100mg (frasco-ampola), Adalimumabe 40mg (seringa pré-preenchida) e Certolizumabe pegol 200mg (seringa pré-preenchida).

6. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, verificou-se que o Autor **está cadastrado** no CEAF para o recebimento dos medicamentos Azatioprina 50mg e Infliximabe 100mg.

7. Segundo o médico assistente o Autor já realizou terapia com Infliximabe e Azatioprina, Mesalazina e Metotrexato para DC. **Contudo, o referido documento médico não informa o uso de Sulfassalazina 500mg e Adalimumabe 40mg, Certolizumabe pegol, padronizados para a doença em questão, conforme item 5.**

8. Cumpre destacar que o uso da Sulfassalazina, mesalazina e antibióticos não têm ação uniforme ao longo do trato gastrointestinal, como os corticosteroides, imunossupressores e terapias anti-TNF, que parecem ter uma ação mais constante em todos os segmentos gastrointestinais.

9. Deste modo, como o Autor apresenta a DC ileocolônica, fistulizante perianal complexa grave, o uso da Sulfassalazina e Mesalazina não está recomendado.

10. Em continuidade quanto a utilização dos demais tratamentos previstos no PCDT da **Doença de Crohn (DC)**, para indução de remissão da DC com atividade inflamatória **intestinal moderada a grave** em pacientes sem resposta clínica significativa após 6 semanas em uso de corticosteroide, Azatioprina, Metotrexato ou ainda em caso de **contraindicação ou intolerância a corticosteroide e imunossupressor (como caso do Autor)**, pode ser considerada a terapia de indução com anti-TNF Infliximabe, Adalimumabe ou Certolizumabe¹.

11. Outrossim, insta esclarecer que de acordo com o PCDT supracitado, inexistente comparação direta entre infliximabe, adalimumabe ou certolizumabe pegol, logo não se pode sugerir superioridade de um sobre o outro¹.

12. Segundo o referido PCDT, com base em comparações indiretas por meio de meta-análise em rede, o infliximabe parece ser o agente biológico mais eficaz para a indução de remissão em pacientes sem história de uso prévio de imunobiológicos¹. **Contudo, o Autor já realizou Infliximabe e segundo o exposto nos documentos médicos, há dois meses evoluiu para Tuberculose (TB) pelo uso da terapia anti-TNF (Infliximabe).**

13. Acrescenta-se que durante a infusão de Infliximabe, os pacientes devem ser monitorizados, caso haja reação positiva (superior a 5 mm) ou exame radiológico com **suspeita de lesão residual ou ativa de tuberculose**, os pacientes deverão ser encaminhados para tratamento ou profilaxia dessa doença, conforme as normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde¹.

14. Assim, resgata-se que, segundo o médico assistente, após a ativação da Tuberculose (TB) o Autor realizou tratamento com esquema RIPE para tratar a TB. Entretanto, **não foi elucidado nos documentos médicos se a Tuberculose permanece na fase ativa ou latente**. Assim como, não foram apresentadas justificativas ou contra indicações nos documentos médicos que esclareçam a não utilização **do Adalimumabe e**



Certolizumabe pegol para o caso em tela, não esgotando assim todas as possibilidades terapêuticas elencadas no PCDT.

15. Quanto a utilização do pleito no caso do Autor, o médico assistente também *relata que em função do risco de reativação da tuberculose e devido à doença de base foi prescrito o medicamento **Ustequinumabe***⁴.

16. Isto posto, adiciona-se que segundo um artigo de revisão publicado em 2019, com dados de ensaios clínicos controlados de registros nacionais, os biológicos não anti-TNF sugerem um risco de reativação de tuberculose desprezível, sendo eles: anti-interleucina-1 (IL-1) Anakinra, o inibidor do receptor de IL-6 Tocilizumabe, o anti-CD20 Rituximabe, bloqueador do coestímulo dos linfócitos T Abatacepte, o pleito **anti-IL-12 e IL-23 Ustequinumabe** e o anti IL-17 Secuquinumabe.⁴

17. Contudo, embora o estudo acima aponte uma vantagem ao menor risco de ativação da Tuberculose, as terapias padronizadas no SUS: Infliximabe, Adalimumabe e Certolizumabe pegol, assim como o pleito **Ustequinumabe** devem ser monitorados rigorosamente para os sinais e sintomas da tuberculose. E o uso destes medicamentos deverá ser interrompido nos casos infecção ativa da Tuberculose.^{4,5,6}

18. Deste modo, para que este núcleo possa inferir com segurança quanto ao uso do medicamento pleiteado, sugere-se ao médico assistente que esclareça a **fase da tuberculose** apresentada pelo Autor tendo em vista que nenhuma das terapias mencionadas no PCDT, inclusive a terapia pleiteada, pode ser utilizada na **forma ativa da Tuberculose**. Assim como, se o Autor **fez uso** das demais terapias anti TNF do PCDT, que não foram relatadas nos documentos acostados como o **Adalimumabe e o Certolizumabe pegol**, ou as justificativas que contraindiquem seu uso de forma a configurar que foram esgotadas as possibilidades terapêuticas do PCDT.

19. Quanto aos valores (preços), informa-se que no Brasil, para um medicamento 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).⁵

20. De acordo com publicação da CMED⁶, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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.

21. Em consulta a Tabela de Preços CMED, informa-se que:

⁴ ANTON, C. et al. Infecção latente por tuberculose em pacientes com doenças reumatológicas. J. Bras. Pneumol., vol. 45, nº 2, 2019. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2019_45_2_2969_portugues.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2021.

⁵ 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: 25 mar. 2021.

⁶ 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-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 25 mar. 2021.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **Ustequinumabe 130mg** (Stelara[®]), 1 unidade, possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 38.456,85 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 30.177,09, para o ICMS 20%.
- **Ustequinumabe 90mg** (Stelara[®]), 1 unidade, possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 26.623,96 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 20.891,82, para o ICMS 20%.

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.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

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