



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0546/2021**

Rio de Janeiro, 15 de junho de 2021.

Processo nº 5005805.36.2021.4.02.5102,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **Juizado Especial Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ustequinumabe 90mg/mL** (Stelara®) e **Ustequinumabe 130mg/26mL** (Stelara®).

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1\_ANEXO2, págs. 1 a 4; 5 a 7), emitidos em 22 de abril e 26 de fevereiro de 2021, pela gastroenterologista  a Autora, 53 anos, em acompanhamento regular por **doença de Crohn** desde 2013 com necessidade de ressecção segmentar intestinal (ileocotectomia direita) por obstrução. Realizou tratamento com Azatioprina sem evitar recidiva da doença que não teve sua atividade controlada em nenhum momento mesmo após introdução de Adalimumabe e sua otimização. O quadro configura uma não resposta primária com necessidade de troca de classe para o **Ustequinumabe** (Stelara®). Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **K50.8 - Outra forma de doença de Crohn**, e prescrito, o medicamento:

- Indução (dia zero – dose intravenosa): **Ustequinumabe 130mg/26mL** (Stelara®) - 3 frascos; Manutenção (doses subcutâneas): **Ustequinumabe 90mg/mL** (Stelara®) - 1 seringa subcutânea após 8 semanas, com restantes das aplicações a cada 8 semanas a partir desta data.

**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.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (“REMUME-Niterói”). Foi realizada em 2021, revisão e atualização da REMUME, sendo publicada em 31 de março/2021, no diário oficial do município.

### 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. Além das manifestações no sistema digestório, a **DC** pode ter manifestações extra-intestinais, sendo as mais frequentes as oftalmológicas, as dermatológicas e as reumatológicas. 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). O tratamento da DC é complexo, exigindo habilidades clínicas e cirúrgicas em algumas situações. O tratamento clínico é feito com aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossuppressores, e objetiva a indução da remissão clínica, melhora da qualidade de vida e, após, manutenção da remissão. O tratamento cirúrgico é necessário para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento medicamentoso. O tratamento da DC 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<sup>1</sup>.

### DO PLEITO

<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: 11 jun. 2021.





GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. Refere-se à Autora com 53 anos, com **doença de Crohn** desde 2013 com necessidade de ressecção segmentar intestinal (ileocotectomia direita) por obstrução. Realizou tratamento com Azatioprina sem evitar recidiva da doença que não teve sua atividade controlada em nenhum momento mesmo após introdução de Adalimumabe e sua otimização. Foi indicado **Ustequinumabe 130mg/26mL (Stelara®)** - 3 frascos; Manutenção (doses subcutâneas): **Ustequinumabe 90mg/mL (Stelara®)** - 1 seringa subcutânea após 8 semanas, com restantes das aplicações a cada 8 semanas a partir desta data (Evento 1\_ANEXO2, págs. 1 a 7).

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe 90mg/mL (Stelara®)** e **Ustequinumabe 130mg/26mL (Stelara®)** está indicado em bula<sup>2</sup> para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **doença de Crohn**, conforme relato médico (Evento 1\_ANEXO2, págs. 1 a 7).

3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que:

- **Ustequinumabe** (45 mg/0,5ml - Cada mL de solução injetável contém 90 mg de ustequinumabe). foi incorporado pelo SUS para o tratamento da Psoríase (conforme previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>3</sup>) – *doença que difere do quadro clínico da Autora, portanto, não incorporado o tratamento da doença de Crohn.*

4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe (Stelara®)** até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>4</sup> para o tratamento da **doença de Crohn**.

5. Acrescenta-se que para o tratamento da **Doença de Crohn (DC)**, 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 doença. 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).

<sup>2</sup>Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Stelara>>. Acesso em: 11 jun. 2021.

<sup>3</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 10, de 06 de setembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Portaria\\_SAES\\_SCTIE\\_10\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Portaria_SAES_SCTIE_10_2019.pdf)>. Acesso em: 11 jun. 2021.

<sup>4</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 11 jun. 2021.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

6. Ressalta-se que Ustequinumabe não foi comparado as alternativas de imunobiológicos contempladas por este PCDT.

7. De acordo com o protocolo supracitado, em pacientes em uso de anti-TNF para manutenção, a terapia deve ser utilizada até a falha e seu uso reavaliado a cada 12 meses. Pode-se manter o uso de azatioprina após a suspensão dos anti-TNF. Pacientes em tratamento de manutenção que tiverem perda de resposta podem mudar de agente anti-TNF<sup>1</sup>.

8. 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 moderadas pacientes que não obtiverem resposta clínica significativa após 6 semanas, que se mostraram intolerantes ou com contraindicação ao uso dos fármacos **devem ser tratados como se tivessem doença moderada a grave** (condição da Autora), de acordo com seu estado clínico. O tratamento clínico é feito com aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossuppressores, e objetiva a indução da remissão clínica, melhora da qualidade de vida e, após, manutenção da remissão. O tratamento **cirúrgico** é necessário para tratar **obstruções**, complicações supurativas e **doença refratária ao tratamento medicamentoso**<sup>1</sup>.

9. Assim, considerando que a Autora se enquadra nos pacientes que não obtiverem resposta clínica significativa após 6 semanas, de acordo o PCDT<sup>1</sup>, o tratamento de indução de remissão da DC com atividade inflamatória intestinal moderada a grave consiste em:

- **Prednisona** até a resolução dos sintomas. Após a melhora dos sintomas a dose de corticosteroide deve ser lentamente diminuída.
- A **azatioprina** (2,0 a 2,5 mg/kg/dia, em dose única diária), em pacientes que não respondem a azatioprina após 10 semanas de uso em doses adequadas (2,0 a 2,5 mg/kg/dia), recomenda-se considerar a associação de **alopurinol**, na dose de 100mg/dia, com concomitante redução de 50% na dose de azatioprina.
- Alternativamente, caso o médico assistente prefira ou o paciente corticodependente tenha história de efeito adverso ou hipersensibilidade à azatioprina, pode-se usar **metotrexato** por via intramuscular /semanal.
- Caso não haja resposta, pode ser considerada a terapia de indução com anti-TNF **infliximabe** (5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6), **adalimumabe** (160 mg na semana 0 e 80 mg na semana 2) ou **certolizumabepegol** (400 mg nas semanas 0, 2 e 4). Essa terapia, porém, **deverá ser suspensa se não houver resposta após 2 doses**. O infliximabe parece ser o agente biológico mais eficaz para a indução de remissão em pacientes sem história de uso prévio de imunobiológicos (a Autora já fez uso de adalimumabe). Considerando-se pacientes com e sem história de uso de anticorpos monoclonais, comparação indireta revelou que o **adalimumabe é superior** ao certolizumabe pegol para a indução de remissão.
- O vedolizumabe (anticorpo monoclonal IgG1 recombinante humanizado antagonista da integrina  $\alpha 4\beta 7$ ) teve sua eficácia na indução de remissão clínica de pacientes com DC moderada a grave testada Em outro ECR, 315 pacientes com história de falha a anti-TNF foram randomizados para vedolizumabe (300 mg, IV, nas semanas 0, 2 e 6) ou placebo. O





GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

estudo identificou que o vedolizumabe foi idêntico a placebo na análise do desfecho primário de indução. **Logo, este medicamento não está indicado neste Protocolo.**

10. 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 a Autora **está cadastrada** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), para a retirada dos medicamentos Azatioprina 50mg (comprimido) e Adalimumabe 40mg/mL (injetável), tendo efetuado a última retirada em 29 de abril de 2021, no Polo Niterói.

11. Para o caso em tela foi realizada a ressecção segmentar intestinal (ileocotectomia direita) por obstrução, além de tratamento com Azatioprina sem evitar recidiva da doença que não teve sua atividade controlada em nenhum momento mesmo após introdução de Adalimumabe e sua otimização. Resgata-se que a Autora fez uso da Azatioprina e Adalimumabe e quanto ao infliximabe, previsto no PCDT, parece ser o agente biológico mais eficaz para a indução de remissão, contudo o PCDT menciona que tal resposta ocorre em pacientes **sem história de uso prévio de imunobiológicos, logo, não se enquadra no caso da Autora.**

12. Quanto ao pleito, cabe ainda dizer que os agentes biológicos que tem como alvo a via IL-12/23, como o Ustequinumabe, podem ser utilizados no manejo da Doença de Crohn refratária<sup>5</sup>. Induzindo resposta e remissão em pacientes com **doença de Crohn moderada a grave, refratária a antagonistas do TNF, ou terapia convencional**<sup>6</sup>. O Ustequinumabe, associou-se à melhora clínica e bioquímica em pacientes com doença de Crohn refratária<sup>7</sup>.

13. No que concerne ao valor do pleito **Ustequinumabe 90mg/mL (Stelara®) e Ustequinumabe 130mg/26mL (Stelara®)**, 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)**<sup>8</sup>.

14. De acordo com publicação da CMED<sup>9</sup>, 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços

<sup>5</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: 11 jun. 2021.

<sup>6</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: 11 jun. 2021.

<sup>7</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):1-113. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2237936318301485?via%3Dihub>>. Acesso em: 11 jun. 2021.

<sup>8</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: 11 jun. 2021.

<sup>9</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-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 11 jun. 2021.



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

CMED, o **Ustequinumabe 90mg/mL** (Stelara<sup>®</sup>) SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1ML possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 28431,73 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 22745,38, para o ICMS 20%; **Ustequinumabe 130mg/26mL** (Stelara<sup>®</sup>) SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26ML possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 41068,08 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 32854,46, para o ICMS 20%<sup>10</sup>.

**É o parecer.**

**Ao 1º Juizado Especial Federal de Niterói, 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  
ID. 4459192-6

**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

<sup>10</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/anos-antiores/arquivos/lista\\_conformidade\\_2021\\_06\\_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/anos-antiores/arquivos/lista_conformidade_2021_06_v1.pdf)>. Acesso em: 11 jun. 2021.