



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0197/2022

Rio de Janeiro, 11 de março de 2022.

Processo nº 5014862-47.2022.4.02.5101,
ajuizado por

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 **Ustekinumabe** nas apresentações com **130mg/mL** e **90mg/mL** (Stelara®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o formulário médico da Defensoria Pública da União, da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde e do Hospital Federal da Lagoa (Evento 1_ANEXO2_Páginas 14/25), emitidos em 24 de fevereiro de 2022 e 11 de fevereiro de 2022, pelas médicas

respectivamente. A Autora tem **doença de Crohn ileocolônica**, com **fístulas perianais**, apresentando indicação de tratamento com **Ustekinumabe** (Stelara®) no seguinte esquema posológico:

- *Semana 0 – 6mg/kg por via intravenosa;*
- *Manutenção com 90mg a cada 08 semanas por via subcutânea.*

2. Foi participado que a Autora já realizou tratamento prévio com corticosteroides, Azatioprina e Infliximabe, apresentando eficácia ruim. Os medicamentos disponibilizados no SUS – Mesalazina e Sulfasalazina, não estão indicados na **doença de Crohn do intestino delgado e fístulizante perianal**, e o Certolizumabe, pertence a mesma classe do Infliximabe, não sendo indicado na **doença fístulizante**. Foi realizada laparotomia exploratória com enterectomia em 25/01/2022. E caso não receba o tratamento recomendado, a Requerente poderá apresentar progressão da doença inflamatória, aumentando o risco de outras cirurgias para ressecção de segmentos intestinais, risco de desnutrição, desenvolvimento de neoplasias e morte. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K50.0 – Doença de Crohn do intestino delgado**.

**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 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 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. 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)¹.

¹ 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>. Acesso em: 09 mar. 2022.



DO PLEITO

1. O **Ustequinumabe** é um anticorpo monoclonal IgG1_{kappa} 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 terapias².

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se à Autora com **doença de Crohn ileocolônica**, com fístulas perianais, já tendo realizado tratamento cirúrgico e terapia com corticosteroides, Azatioprina, Infliximabe, apresentando eficácia ruim, além de contraindicação para uso de Mesalazina, Sulfassalazina e Certolizumabe. Tem solicitação médica para tratamento com **Ustequinumabe** (Stelara[®]).

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** apresenta indicação prevista em bula² para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora – **doença de Crohn**, conforme consta em documentos médicos (Evento 1_ANEXO2_Páginas 14/25).

3. Os agentes biológicos que possuem como alvo a via IL-12/23, como o Ustequinumabe, podem ser utilizados no manejo da doença de Crohn refratária³. Induzindo resposta e remissão em pacientes com **doença de Crohn** moderada a grave, refratária a antagonistas do TNF, ou terapia convencional^{4,5}.

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

- **Ustequinumabe** (na apresentação com 45mg/0,5mL) foi incorporado pelo SUS para o tratamento da Psoríase (conforme previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁶) – doença que difere do quadro clínico da Autora, portanto, não disponibilizado para o tratamento da doença de Crohn.

5. 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)⁷ para o tratamento da **doença de Crohn**.

6. Para o tratamento da **Doença de Crohn**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria

² Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112363394>>. Acesso em: 09 mar. 2022.

³ 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: 09 mar. 2022.

⁴ 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: 09 mar. 2022.

⁵ 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: 09 mar. 2022.

⁶ 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>. Acesso em: 09 mar. 2022.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 09 mar. 2022.



Conjunta Nº 14, de 28 de novembro de 2017¹, 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).

7. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que a Autora **está cadastrada** para recebimento dos medicamentos Azatioprina 50mg (comprimido) e Infliximabe 10mg/mL (solução injetável) com período de dispensação vigente até 30 de abril de 2022.

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**, de acordo com seu estado clínico¹. 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.

9. Neste sentido, considerando o relato médico, a Autora já fez uso de Azatioprina e Infliximabe, e apresenta contraindicação para uso de Mesalazina, Sulfassalazina e Certolizumabe.

10. Deste modo, quanto ao uso do medicamento certolizumabe, segundo o PCDT, inexistente comparação direta entre **infiximabe**, adalimumabe ou certolizumabe pegol, **logo não se pode sugerir superioridade de um sobre o outro**¹.

11. Diante do exposto, considerando que a Autora apresenta **doença de Crohn complicada por fístulas**, cirurgicamente tratada, concerne dizer que no tratamento das fístulas perianais complexas, a terapia anti-TNF está indicada após a adequada exclusão de sepse concomitante. Infliximabe ou adalimumabe são a primeira linha de tratamento, mas com preferência para o infliximabe por ter evidências mais robustas de eficácia. O adalimumabe combinado a ciprofloxacino é superior à monoterapia com adalimumabe. Casos refratários devem ser tratados cirurgicamente¹. Neste sentido, foi mencionado que a **Autora já realizou tratamento com infliximabe, sem boa resposta.**

12. Diante do exposto, cumpre dizer que a Autora já fez uso dos medicamentos disponibilizados pelo PCDT sem, no entanto, resolução adequada da sua condição— **Doença de Crohn com fístula perianal**. Deste modo, o medicamento pleiteado representa uma opção no tratamento da Autora.

13. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado 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)⁸.

⁸ 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 09 mar. 2022.



14. De acordo com publicação da CMED⁹, 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 CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁰.

- **Ustequinumabe 130mg/mL (Stelara®)** – possui preço de fábrica correspondente a R\$ 41.068,08 e, preço máximo de venda ao governo correspondente a R\$ 32.226,12;
- **Ustequinumabe 90mg/mL (Stelara®)** – possui preço de fábrica correspondente a R\$ 28.431,73 e, preço máximo de venda ao governo correspondente a R\$ 22.310,38.

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.**

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID. 5083037-6

CHARBEL PEREIRA DAMIÃO

Médico
CRM-RJ 52.83733-4
ID. 5035547-3

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

⁹ 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: 09 mar. 2022.

¹⁰ 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/cmmed/precos>>. Acesso em: 09 mar. 2022.