



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0685/2022

Rio de Janeiro, 14 de julho de 2022.

Processo nº 5006704-43.2022.4.02.5120,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Ustequinumabe 130mg** e **Ustequinumabe 90mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, documentos médicos do Hospital Naval Marcílio Dias, e formulário da Defensoria Pública da União (Evento 1_PRONT6, págs. 1 a 3) e (Evento 1_OFIC7, pág. 1 a 6), emitidos em 26 de abril e 17 de maio de 2022, pelo gastroenterologista , o Autor, 39 anos, peso 90k, com **doença de Crohn** diagnosticada em 2012, atualmente em tratamento com Infliximabe e Azatioprina. Apresentou sinais da atividade da doença que começam a se manifestar 02 semanas antes da aplicação da dose de Infliximabe, o que caracterizou perda de resposta ao medicamento necessitando de otimização do esquema de tratamento com redução do intervalo entre as aplicações para 04 em 04 semanas. Apesar da otimização continuou manifestando sinais de atividade da doença com elevados níveis de Calprotectina fecal. Iniciou tratamento com Adalimumabe a fim de se obter o controle da doença sem utilização de corticoide, porém vem mantendo níveis elevados de Calprotectina fecal (2620mcg/g em 06/10/2021). Foi feita otimização do tratamento com Adalimumabe, com aplicações a cada 07 dias com melhora do quadro clínico, porém o paciente mantém atividade no reto. Está indicada a associação de Mesalazina retal (supositório) afim de controlar o processo inflamatório distal. Apesar de toda otimização do tratamento apresentou níveis ainda maiores de Calprotectina fecal (4.440mcg/g em 25/02/2022 – N:<250mcg/g), o que indica a persistência do processo inflamatório. Diante do exposto ficou configurada a falha terapêutica dos medicamentos biológicos anteriores e está indicado a utilização de Ustequinumabe afim de se obter o controle da atividade da doença sem o uso de corticoide. Já utilizou Prednisona, Azatioprina, Infliximabe, Adalimumabe e Mesalazina. Foi citada as seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-

10): K50.8 – Outra forma de doença de Crohn, e prescrito, em uso contínuo:

- **Ustequinumabe 130mg** – dose de indução – diluir 250mg em água destilada, adicionar a 220mL de soro fisiológico 0,9% e aplicar por via endovenosa através de bomba de infusão.
- **Ustequinumabe 90mg** – aplicar o conteúdo de 1 seringa por via 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.
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 Portaria Gabinete nº 137/2017 de 02 de junho de 2017, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

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. 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 tratamento¹.

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 Autor, 39 anos, peso 90k, com **doença de Crohn** diagnosticada em 2012, atualmente em tratamento com Infliximabe e Azatioprina. Já utilizou Prednisona, Azatioprina, Infliximabe, Adalimumabe e Mesalazina. Sendo prescrito, em uso contínuo: **Ustequinumabe 130mg** – dose de indução e **Ustequinumabe 90mg** – dose de manutenção.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe 130mg** e **Ustequinumabe 90mg** **está indicado em bula**² para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – **doença de Crohn**, conforme relato médico. No entanto **não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)³ para o tratamento do quadro clínico do Autor - **doença de Crohn**.

4. 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 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

¹BRASIL. 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: 14 jul. 2022.

²Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Stelara>>. Acesso em: 14 jul. 2022.

³Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 14 jun. 2022.





(comprimido) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).

5. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Autor **está cadastrado** no CEAR para o recebimento dos medicamentos Infliximabe 10mg/mL, Adalimumabe 40mg e Azatioprina 50mg (comprimido), tendo efetuado retirada apenas dos dois últimos medicamentos em 04 de julho de 2022, no Polo RioFarmes.

6. Segundo estudos, agentes biológicos que tem como alvo a via IL-12/23, como o Ustequinumabe, podem ser utilizados no manejo da Doença de Crohn refratária⁴. 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 Ustequinumabe 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 remissão⁵.

7. 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-TNF⁶.

8. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), encontram-se **em atualização** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Doença de Crohn**, em atualização ao PCDT em vigor⁷.

9. No que concerne ao valor dos pleitos, 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)⁸.

10. 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

⁴SIMON 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: 14 jul. 2022.

⁵MACDONALD 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: 14 jul. 2022.

⁶PARRA, 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: 07 jun. 2022.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 14 jul. 2022.

⁸BRASIL 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 14 jul. 2022.

⁹BRASIL. 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:



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Ustequinumabe 90mg/mL** (Stelara®) 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\$ 22310,38, para o ICMS 20%; **Ustequinumabe 130mg/26mL** (Stelara®) 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\$ 32226,12, para o ICMS 20%¹⁰.

É o parecer.

A 2ª Vara Federal de Nova Iguaçu, 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

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 14 jul. 2022.

¹⁰BRASIL 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/arquivos/lista_conformidade_gov_2021_07_v1.pdf/view>. Acesso em: 14 jul. 2022.