



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N.º 0070/2023

Rio de Janeiro, 25 de janeiro de 2023.

Processo n.º 5088783-39.2022.4.02.5101
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 **Ustequinumabe 130mg/26mL** (Stelara®) e **Ustequinumabe 45mg/0,5mL** (Stelara®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados laudo médico e receituário mais recentes pensados aos autos (Evento 7, ANEXO2, Páginas 1 e 2), emitidos em 07 de dezembro de 2022, em impresso do Hospital Federal dos Servidores, e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, OUT2, Páginas 13 a 17), preenchido em 03 de outubro de 2022. Todos esses documentos foram assinados pela

2. Trata-se de Autora, 46 anos de idade, com diagnóstico de **doença de Crohn fistulizante perianal** desde os 17 anos, tendo feito uso de corticosteroides, mesalazina, sulfassalazina e Azatioprina (apresentou reação alérgica a esse medicamento). Perdeu o acompanhamento e retornou ao ambulatório de doenças inflamatórias intestinais em 2018, quando iniciou o imunobiológico Infiximabe, o qual foi suspenso em 2019, uma vez que foi diagnosticada com câncer de reto, sendo submetida à ressecção cirúrgica com colostomia definitiva, quimioterapia e radioterapia.

3. Atualmente apresenta anemia, astenia, artralguas e dor abdominal intermitente, com enterotomografia demonstrando atividade de doença em íleo distal. Diante disso, optou-se o uso do imunobiológico descrito abaixo devido ao seu perfil de segurança infecciosa e indicação na doença fistulizante perianal:

- **Ustequinumabe 130mg/26mL** (Stelara®) – diluir 03 ampolas em 250mL SF 0,9% e infundir via intravenosa durante pelo menos 2 horas na semana 0.
- **Ustequinumabe 45mg/0,5mL** (Stelara®) – aplicar 02 ampolas, via subcutânea, na semana 8 e repetir a cada 8 semanas.

4. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K50.8 – Outra forma de Doença de Crohn**.

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.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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. O tratamento da DC é complexo, exigindo habilidades clínicas e cirúrgicas em algumas situações. 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 clínico¹.

¹BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Subsecretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Crohn. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria_conjunta_14_pcdt_doenca_de_crohn_28_11_2017-1.pdf>. Acesso em: 24 jan. 2022.



DO PLEITO

1. O **Ustequinumabe** 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 para tais terapias².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de **Doença de Crohn (DC) fistulizante perianal** que já realizou tratamento com corticosteroides, mesalazina, sulfassalazina e Azatioprina (a esse medicamento apresentou reação alérgica), além do imunobiológico Infiximabe (falha terapêutica). No momento apresenta atividade da doença com indicação de iniciar tratamento com **Ustequinumabe – indução intravenosa 130mg/26mL (Stelara®) e manutenção subcutânea 45mg/0,5mL (Stelara®)**.

2. No que tange ao fornecimento, embora o pleito **Ustequinumabe** tenha sido padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento **não está autorizado** para o quadro clínico da Autora – **Doença de Crohn**. (CID-10: **K50.8**), **inviabilizando o seu recebimento por via administrativa**.

3. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) para o seu uso na DC³.

4. No que se refere à existência de **alternativas terapêuticas**, cabe mencionar que o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da DC (Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS Nº 14, de 28 de novembro de 2017¹). Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **disponibiliza**, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão do PCDT supracitado, os seguintes medicamentos: **Adalimumabe 40mg** (injetável); **Certolizumabe pegol 200mg/mL** (injetável); **Infiximabe 10mg/mL** (injetável); **Metotrexato 25mg/mL** (injetável); **Azatioprina 50mg** (comprimido); **Mesalazina 400mg e 500mg** (comprimido) e **Sulfassalazina 500mg** (comprimido).

5. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão Assistência Farmacêutica (Hórus), verificou-se que a Autora **possui registro de cadastrado** no CEAF para o medicamento padronizado para o tratamento da DC (**Infiximabe 10 mg/mL**), com última vigência de fornecimento em 10/2020 (*status* atual: encerrado).

6. Conquanto a médica assistente afirme que a Autora já fez uso de Mesalazina, Sulfassalazina e Azatioprina (Evento 7, ANEXO2, Páginas 1 e 2), **não foi encontrado registro no HÓRUS de recebimento desses medicamentos por parte da Autora**.

7. Segundo PCDT-DC, o tratamento de **fístulas perianais complexas**, a terapia anti-TNF está indicada após a adequada exclusão de sepse concomitante, sendo **Infiximabe**

²Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112363394>>. Acesso em: 26 jan. 2022.

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>> Acesso em: 24 jan. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

ou Adalimumabe a primeira linha de tratamento, mas com preferência para o Infiximabe por ter evidências mais robustas de eficácia. Além disso, o Adalimumabe combinado ao Ciprofloxacino é superior a monoterapia com Adalimumabe segundo um estudo controlado randomizado. Os casos refratários devem ser tratados cirurgicamente.

8. Recentemente, um estudo com pacientes portadores de doença de Crohn que falharam a um anti-TNF demonstrou que o uso de um segundo anti-TNF é também efetivo. Em uma revisão sistemática e metanálise em rede recentemente publicada, Singh e colaboradores avaliaram 18 estudos com pacientes com doença de Crohn moderada a grave tratados com biológicos; tanto virgens de tratamento como aqueles previamente expostos a um anti-TNF (infiximabe). Nos pacientes com exposição prévia ao antiTNF, o adalimumabe se mostrou o agente mais efetivo na indução da remissão clínica quando comparado ao ustequinumabe e ao vedolizumabe⁴.

9. Assim, apesar de a médica assistente relatar que outro imunobiológico anti-TNF não estaria indicado à Autora tendo em vista a falha terapêutica ao Infiximabe, as diretrizes do SUS para o manejo da DC indicam em caso de falha ao primeiro imunobiológico anti-TNF, após a otimização do tratamento (comboterapia + otimização de dose), a introdução de um segundo imunobiológico de mesma classe (ex.: Adalimumabe).

10. Após feitos os esclarecimentos, este Núcleo conclui que embora o medicamento **Ustequinumabe** possua indicação no tratamento da DC em pacientes que apresentaram refratariedade ao tratamento com Imunobiológicos anti-TNF-alfa, **não há como afirmar que, no caso da Autora, houve esgotamento das opções padronizadas no SUS em consonância ao PCDT-DC.**

11. Recomenda-se, portanto, avaliação médica acerca do uso do medicamento padronizado Adalimumabe.

- **Caso positivo**, a Autora ou seu representante legal deverá solicitar recadastro no CEAF comparecendo à RIOFARMES – Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais, sito na Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze) de 2ª à 6ª das 08:00 às 17:00 horas, portando as seguintes documentações: **Documentos Pessoais**: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência. **Documentos médicos**: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias. *O Laudo de Solicitação deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*
- **Caso negativo**, deverá ser emitido novo laudo médico que especifique os motivos da contraindicação de forma técnico e científica.

12. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de

⁴ Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil. Protocolo do uso de biológicos com outros mecanismos de ação na Doença de Crohn em pacientes atendidos pelo SUS. Disponível em: <<https://gediib.org.br/wp-content/uploads/2019/11/Protocolo-do-uso-de-biolo%CC%81gicos-com-outros-mecanismos-de-ac%CC%A7a%CC%83o-na-Doenc%CC%A7a-de-Crohn-em-pacientes-atendidos-pelo-SUS-2.pdf>>. Acesso em: 24 jan. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Saúde (CONITEC), encontram-se **em atualização** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Doença de Crohn**, em atualização ao PCDT em vigor⁵.

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)⁶.

14. De acordo com publicação da CMED⁷, 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-se:⁸

- **Ustequinumabe 130mg/26mL** (Stelara®) – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 45.540,39 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 35.735,54.
- **Ustequinumabe 45mg/0,5mL** (Stelara®) – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 15.764,00 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 12.370,01.

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.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO
Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

⁵BRASIL. 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: 24 jan. 2023.

⁶BRASIL 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: 24 jan. 2023.

⁷BRASIL. 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: 24 jan. 2023.

⁸BRASIL 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/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf>. Acesso em: 24 jan. 2023.