



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0498/2023

Rio de Janeiro, 18 de abril de 2023.

Processo n.º 5033656-82.2023.4.02.5101,
ajuizado por
representado 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** (Stelara®), nas apresentações com **130mg** e **90mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente Parecer Técnico foram analisados os seguintes documentos médicos:

- Evento 1_ANEXO2_Páginas 11/15 – formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União, preenchido em 04 de abril de 2023, pela médica ;
- Evento 1_ANEXO2_Páginas 16/21 – formulário médico em impresso da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde, preenchido em 04 de abril de 2023, pela médica supradita.

2. Narram os referidos documentos médicos que o Autor tem diagnóstico de **doença inflamatória intestinal**, já tendo efetuado uso de Azatioprina, com resultado parcial, e Adalimumabe, com bom resultado, entretanto apresentou complicações graves – *meningite tuberculosa e tuberculose adrenal secundária ao uso de anti-TNF alfa*. Desse modo, foi indicado ao Autor tratamento com **Ustequinumabe** por tempo indeterminado.

3. Foi participado pela médica assistente que em decorrência das complicações causadas pelo anti-TNF alfa – Adalimumabe, os medicamentos Infliximabe e Certolizumabe – da mesma classe terapêutica, não estão indicados.

4. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K50.1 – Doença de Crohn do intestino grosso**.

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/RJ 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.

DO PLEITO

¹ BRASIL. 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: 17 abr. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Autor com **doença inflamatória intestinal**, já tratado com Azatioprina e Adalimumabe com resultado insatisfatório. Apresentando agora, solicitação médica para tratamento com **Ustequinumabe**, nas apresentações com **130mg** e **90mg** por tempo indeterminado.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe**, nas apresentações com **130mg** e **90mg** (Stelara[®]), apresenta **registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **tem indicação** prevista em bula², para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Requerente – **doença de Crohn**.

3. No que tange à disponibilização, 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 do Autor – **doença de Crohn (CID-10: K50.1), inviabilizando o seu recebimento por via administrativa.**

4. 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 uso na **doença de Crohn**³.

5. Destaca-se a importância da CONITEC, criada pela lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, em assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à **incorporação**, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS e sua análise deve ser baseada em **evidências científicas**, levando em consideração aspectos como **eficácia, acurácia, efetividade e a segurança da tecnologia**, além da **avaliação econômica** comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes⁴.

6. Para o tratamento da **doença de Crohn** o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença¹ (Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS Nº 14, de 28 de novembro de 2017). 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 fármacos:

- *Aminossalicilatos e imunossupressores*: **Metotrexato** 25mg/mL (injetável); **Azatioprina** 50mg (comprimido); **Mesalazina** 400mg e 500mg (comprimido) e **Sulfassalazina 500mg** (comprimido);

² Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112363394>>. Acesso em: 17 abr. 2023.

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>> Acesso em: 17 abr. 2023.

⁴ CONITEC. Conheça a Conitec. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec>>. Acesso em: 17 abr. 2023.



- *Biológicos anti-TNF-alfa*: Adalimumabe 40mg (injetável); Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável); e Infliximabe 10mg/mL (injetável).

7. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Autor esteve cadastrado no CEAF para receber o medicamento padronizado para o tratamento da DC (Adalimumabe 40mg/mL), tendo efetuado a última retirada em 17 de outubro de 2022. (*status* atual: encerrado).

8. Considerando a informação no documento médico de que o Autor não deverá fazer uso dos medicamentos fornecidos no SUS, ainda não utilizados – Certolizumabe e Infliximabe, uma vez que após uso do Adalimumabe apresentou complicações graves – *meningite tuberculosa e tuberculose adrenal secundária ao uso de anti-TNF alfa*, cumpre contextualizar que, em indivíduos com Tuberculose (TB) latente, o uso de anti-TNF-alfa, como o Adalimumabe, pode aumentar ainda mais o risco de desenvolver a doença, pois age inibindo a ação da citocina pró-inflamatória TNF-alfa, que está envolvida na manutenção da integridade do granuloma e é responsável por conter o *M. tuberculosis* e impedir a transformação da TB latente. Quando o TNF-alfa é bloqueado, a reativação da TB torna-se possível⁵.

9. Para reduzir esse risco, a triagem para TB latente é necessária em todos os pacientes para os quais o uso de um agente biológico está previsto. A triagem padrão inclui um histórico médico completo, com identificação de fatores de risco epidemiológicos, como exposição a fatores de risco pessoais ou histórico familiar de TB, bem como a presença de sintomas como tosse seca ou produtiva por 3 semanas ou mais, febre, peso perda de peso, sudorese noturna, dor torácica, dispneia e astenia; exame físico; e uma radiografia de tórax⁵.

10. Destaca-se que outros biológicos mais específicos, como vedolizumabe e ustequinumabe, com mecanismos de ação distintos daqueles vistos com anti-TNF-alfa, apresentam menor risco de desenvolvimento de TB⁵.

11. Informa-se que a CONITEC avaliou e não recomendou a incorporação no SUS do medicamento Vedolizumabe para o tratamento da DC ativa moderada-grave em alternativa aos pacientes que falharam ao uso de anti-TNFs ou são contraindicados ao uso desses⁶.

12. Outras agências de avaliação de tecnologias recomendaram o uso de **Ustequinumabe** para o tratamento de pacientes adultos com DC:

- NICE: pacientes adultos que tiveram uma resposta inadequada, perderam resposta ou foram intolerantes à terapia convencional ou a um inibidor de TNF-alfa ou têm contraindicações médicas para tais terapias⁷.
- CADTH: em pacientes adultos que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou foram intolerantes a imunomoduladores ou um ou mais anti-TNF-alfa ou tiveram uma resposta inadequada, intolerância ou dependência demonstrada de corticosteroides, se os critérios e condições clínicas forem atendidos⁸.

⁵ Souto A, Maneiro JR, Salgado E, Carmona L, Gomez-Reino JJ. Risk of tuberculosis in patients with chronic immune-mediated inflammatory diseases treated with biologics and tofacitinib: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and long-term extension studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Oct;53(10):1872-85.

⁶ CONITEC. Relatório de Recomendação nº 753. Julho/2022. Vedolizumabe no tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada-grave. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220912_relatorio_753_vedolizumabe.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2023.

⁷ NICE. Ustekinumab for moderately to severely active Crohn's disease after previous treatment. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta456/chapter/1-Recommendations>>. Acesso em: 18 abr. 2023.

⁸ CADTH. Ustekinumab. Disponível em: <<https://www.cadth.ca/ustekinumab-1>>. Acesso em: 18 abr. 2023.



13. As diretrizes terapêuticas do SUS para o manejo da DC, por outro lado, incluíram **apenas** os imunobiológicos anti-TNF-alfa e recomendam, antes do tratamento com essa classe, a realização de radiografia de tórax e prova Mantoux, e, caso haja reação positiva (superior a 5mm) ou exame radiológico com suspeita de lesão residual ou ativa de tuberculose, o encaminhamento para tratamento ou profilaxia da doença, conforme normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde¹.

14. 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), encontra-se **em atualização** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **doença de Crohn**, frente ao PCDT em vigor⁹.

15. Diante o exposto, entende-se que:

- Considerando que o Autor apresentou tuberculose (TB), com complicações graves, em vigência do tratamento com o anti-TNF-alfa Adalimumabe, o medicamento **Ustequinumabe**, associado a um menor risco de desenvolvimento de TB, pode representar uma alternativa terapêutica àquela instituída pelo PCDT para o tratamento da doença de Crohn;
- As diretrizes do Ministério da Saúde (MS) para o manejo da DC recomendam a troca de um anti-TNF-alfa pelo outro em caso de falha na resposta; e, antes do início do anti-TNF-alfa, o tratamento ou profilaxia de TB iniciado, conforme estabelecido pelo MS, caso seja constatada na triagem realizada;
- As diretrizes do SUS para o tratamento da DC não preveem o uso do medicamento aqui pleiteado, não havendo, portanto, critérios definidos de posologias recomendadas, mecanismos de controle clínico, acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

16. 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)¹⁰.

17. De acordo com publicação da CMED, 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.

18. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS de 20%, tem-se¹¹:

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pedt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 18 abr. 2023.

¹⁰ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 18 abr. 2023.

¹¹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt->



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **Ustequinumabe 130mg** (Stelara®) – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 48.090,65 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 37.736,73;
- **Ustequinumabe 90mg** (Stelara®) – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 33.293,50 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 26.125,41.

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

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID. 5083037-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02