



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1013/2023

Rio de Janeiro, 01 de agosto de 2023.

Processo n.º 5001436-98.2023.4.02.5111
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Angra dos Reis**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ustequinumabe 130mg/26mL** (Stelara®) e **Ustequinumabe 45mg/0,5mL** (Stelara®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico do Hospital Federal da Lagoa (Evento 1, LAUDO6, Página 1 e Evento 1, RECEIT13, Página 1) datado de 12 e 15 de maio de 2023 pela médica , a Autora, 24 anos, com diagnóstico de **doença de Crohn fistulizante perianal** desde os 2017. tendo feito uso de mesalazina, Azatioprina e infliximabe até 2022 quando foi diagnosticada com tuberculose pulmonar, sendo tratada por 6 meses. Atualmente com fístulas perianais, já tratadas cirurgicamente, apresentando inflamação intensa. Em colonoscopia recente evidencia-se proctossigmoidite e surgimento de nova fístula perianal. Devido ao risco de reativação da tuberculose pulmonar, optou-se por tratamento o uso do imunobiológico **Ustequinumabe** por sua ação comprovada em doença de Crohn fistulizante e segurança infecciosa. Sendo prescrito:

- **Ustequinumabe 130mg/26mL** (Stelara®) – diluir 02 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.

2. Foi informada a 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. No tocante ao Município de Paraty, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME Paraty 2022, conforme Instrução Normativa Nº 06/2022.

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. 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

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: 01 ago. 2023.



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 Mesalazina, Azatioprina e Infliximabe. 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. Neste sentido, cumpre informar que o medicamento pleiteado, **Ustequinumabe** (Stelara[®]), **possuem indicação em bula**² para o tratamento de **doença de Crohn**.

3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que o **Ustequinumabe 45mg/0,5mL** **foi incorporado pelo SUS** para o tratamento da Psoríase (conforme previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas³) – doença que difere do quadro clínico da Autora, portanto, **não disponibilizado para o tratamento da doença de Crohn**, inviabilizando o seu recebimento por via administrativa.

4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** (Stelara[®]) até o presente momento, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC)⁴ do Ministério da Saúde para do quadro clínico apresentado pela Autora - **doença de Crohn**.

5. 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 imunossuppressores: Metotrexato 25mg/mL (injetável); Azatioprina 50mg (comprimido); Mesalazina 400mg e 500mg (comprimido) e Sulfassalazina 500mg (comprimido);
- Biológicos anti-TNF-alfa: Adalimumabe 40mg (injetável); Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável); e Infliximabe 10mg/mL (injetável).

6. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora **não está cadastrada** no CEAF.

7. Conquanto a médica assistente afirme que a Autora já fez uso de Mesalazina, Azatioprina e Infliximabe (Evento 1, LAUDO6, Página 1), **não foi encontrado registro no HÓRUS de recebimento desses medicamentos por parte da Autora**.

²Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112363394>>. Acesso em: 01 ago. 2023

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 18, de 14 de outubro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211021_portaria_conjunta_pcdt_psorise.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2023.

⁴Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 01 ago. 2023.



8. Segundo PCDT-DC, o tratamento de **fístulas perianais complexas**, a terapia anti-TNF está indicada após a adequada exclusão de sepse concomitante, sendo **Infliximabe ou Adalimumabe a primeira linha de tratamento**, mas com preferência para o Infliximabe 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.
9. 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 (infliximabe). Nos pacientes com exposição prévia ao anti-TNF, **o adalimumabe se mostrou o agente mais efetivo na indução da remissão clínica quando comparado ao ustekinumabe e ao vedolizumabe**⁵.
10. Salienta-se que a Autora apresentou **tuberculose pulmonar** durante o uso dos medicamentos com Mesalazina, Azatioprina e Infliximabe. Considerando que o uso de biológicos como infliximabe e adalimumabe eleva o risco de infecções oportunistas⁶. A bula do medicamento Adalimumabe (Humira[®]) informa sobre que o uso do referido medicamento é contraindicado para uso em pacientes com tuberculose ativa ou outras infecções graves, nomeadamente sepse e infecções oportunistas⁷.
11. Diante ao exposto, **os demais medicamentos disponíveis no SUS para o tratamento da doença de Crohn não configuram alternativas para o caso em tela**, tendo em vista que a requerente já utilizou o esquema terapêutico mais eficaz para a remissão de sintomas e há contraindicação ao Adalimumabe.
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 Saúde (CONITEC), encontra-se **em atualização** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **doença de Crohn**, frente ao PCDT em vigor⁸.
13. Os medicamentos pleiteados possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
14. 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)**⁹.
12. De acordo com publicação da CMED, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por

⁵ 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-biologicos-com-outros-mecanismos-de-accao-CC%81glicos-com-outros-mecanismos-de-accao-CC%830-na-Doenc%CC%A7a-de-Crohn-em-pacientes-atendidos-pelo-SUS-2.pdf>>. Acesso em: 01 ago. 2023.

⁶ Batista.R.R.; et al. tuberculose pleural após uso de adalimumabe na doença de Crohn: relato de caso. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbc/a/mBX4zDZKVDsFCjgQrvLB3yH/#> Acesso em 01 ago. 2023

⁷ Bula do medicamento Adalimumabe (Humira[®]) por AbbVie Farmacêutica Ltda Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=humira> Acesso em 01 ago. 2023.

⁸ BRASIL. 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: 01 ago. 2023.

⁹ 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/cmmed/precos>>. Acesso em: 01 ago. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS de 20%, tem-se¹⁰:

- **Ustequinumabe 130mg** (Stelara®) – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 49.233,73 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 38.704,33;
- **Ustequinumabe 45mg** (Stelara®) – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 17.073,62 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 13.997,67.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Angra dos Reis, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**MARIA FERNANDA DE
ASSUNÇÃO BARROZO**

Farmacêutica
CRF- RJ 9554
ID. 50825259

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_04_v1.pdf>/@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_04_v1.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2023.