



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1422/2022

Rio de Janeiro, 04 de julho de 2022.

Processo nº 0387911-57.2009.8.19.0001,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **5ª Vara da Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ustequinumabe 90mg**.

I – RELATÓRIO

1. Acostado às folhas 29 a 31, encontra-se PARECER TÉCNICO/SESDEC/SJC/NAT Nº 50.883/2009, emitido em 11 de dezembro de 2009, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes à época, à patologia que acomete o Autor - Doença de Crohn - e ao fornecimento do medicamento pleiteado Mesalazina 500mg (Pentasa®).

2. Acostado às folhas 81 a 84, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT Nº 1335/2016, emitido em 05 de maio de 2016, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes à época, ao quadro clínico que acomete o Autor - Doença de Crohn - e ao fornecimento do medicamento pleiteado Infliximabe 10mg/mL.

3. De acordo com os documentos médicos emitidos em 31 de maio de 2022, pela médica , o Autor, apresenta **doença de Crohn** ileocecal, com quadro clínico de atividade clínica e endoscópica de doença. Já foi submetido a tratamento cirúrgico e clínico com uso prévio de Azatioprina, Infliximabe e Adalimumabe evoluindo com perda de resposta à terapêutica atual com azatioprina e adalimumabe já em dose otimizada. Portanto, apresenta indicação de início de Ustequinumabe para indução e manutenção de remissão de doença clínica e endoscópica. Consta a seguinte prescrição:

- **Ustequinumabe 5mg/ml (390mg)** – aplicar 03 ampolas IV uma vez para indução;
- **Ustequinumabe 90mg/ml (90mg)** – aplicar 01 seringa via subcutânea (SC) 8 semanas após dose de indução. Aplicar 01 seringa SC 8/8 semanas, uso contínuo.

4. Foi citada a seguinte 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 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. 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. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** está indicado em bula² para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor.

2. 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**.

3. Em consulta à base de dados científica, 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. 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, Ustequinumabe associou-se à melhora clínica e bioquímica em pacientes com doença de Crohn refratária à terapia anti-TNF⁶.

4. 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

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: 04 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: 04 jul. 2022.

³Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 04 jul. 2022.

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 jun. 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: 04 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: 04 jul. 2022.



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).

5. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Autor está cadastrado no CEAF para o recebimento dos medicamentos Azatioprina 50mg (comprimido), Infliximabe 10mg/mL, Adalimumabe 40mg.

6. 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 Terapêuticas⁷) – *doença que difere do quadro clínico do Autor, portanto, **não disponibilizado para o tratamento da doença de Crohn.***

7. Consta no relato médico que o Autor já fez uso de Azatioprina, Infliximabe e Adalimumabe evoluindo com perda de resposta à terapêutica atual com azatioprina e adalimumabe já em dose otimizada. Entretanto, não foi mencionado se já foram esgotadas as opções terapêuticas fornecidas pelo SUS. Assim, sugere-se que o médico assistente avalie a possibilidade de utilização do Certolizumabe (ainda não utilizado) preconizados pelo Ministério da Saúde no tratamento do Autor ou, em novo laudo, esclareça os motivos específicos da sua contraindicação.

8. Dessa forma, sendo autorizado o uso de algum dos medicamentos padronizados (Certolizumabe, estando o Autor dentro dos critérios para dispensação descritos no protocolo clínico, recomenda-se que o Autor solicite o cadastro no CEAF, através do comparecimento à RioFarmes Praça XI - Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ, munido da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido há menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 90 dias. *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido há menos de 90 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

9. 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

⁷ 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: 04 jul. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(CONITEC), encontra-se **em atualização** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Doença de Crohn**, em atualização ao PCDT em vigor⁸.

É o parecer.

À 5ª Vara da Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸BRASIL. 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: 04 jul. 2022.