



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1585/2023

Rio de Janeiro, 26 de julho de 2023.

Processo nº 0808010-96.2023.8.19.0031
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca de Niterói do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Ustequinumabe 90mg** e **Ustequinumabe 130mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos Hospital Universitário Antônio Pedro (Num. 64073900 – Pág. 1 e Num. 64075601 – Pág. 1), emitidos em 02 de junho de 2023, pelo médico , o Autor, 51 anos, com **doença de Crohn** colônica e perianal desde 2015, com presença de fístula e abscesso perianal com necessidade de correção cirúrgica. Fez uso de Adalimumabe com dose otimizada de Azatioprina. Durante o tratamento em 2022 apresentou infecção por tuberculose, de maneira disseminada, sendo necessário suspensão da terapia imunobiológica. No momento apresenta quadro clínico com 10 evacuações diárias com presença de sangue e muco, dor abdominal e febre, apresentando pouca resposta ao uso de Prednisona 40mg/dia.

2. Foi prescrito **Ustequinumabe** – realizará fase de indução com 3 frascos (**130mg** cada frasco) e fase de manutenção com **90mg** – aplicar 1 seringa subcutâneo de 8 em 8 semanas. Caso não inicie a nova terapia imunobiológica há chance do quadro clínico recrudescer, sendo necessário hospitalização/cirurgia com confecção de ostomia/óbito. Foi mencionada 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. No tocante ao Município de Maricá, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Maricá 2021, publicado no Jornal Oficial de Maricá, Edição nº 1275, Anexo 1, de 14 de fevereiro de 2022, disponível em: <https://www.marica.rj.gov.br/wp-content/uploads/2022/03/00-JOM_1275.-14-fev-22-Plancon-Publicado.pdf>.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **doença de Crohn (DC)** é uma doença inflamatória intestinal de origem desconhecida, 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. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento¹.

DO PLEITO

1. O **Ustequinumabe (Stelara®)** 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

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº14, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da 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: 25 jul. 2023.



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 a Autor, 51 anos, com **doença de Crohn** colônica e perianal desde 2015. Fez uso de Adalimumabe com dose otimizada de Azatioprina. Durante o tratamento em 2022 apresentou infecção por tuberculose, de maneira disseminada, sendo necessário suspensão da terapia imunobiológica. Sendo solicitado tratamento com o medicamento **Ustequinumabe 90mg** e **Ustequinumabe 130mg**.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ustequinumabe** nas apresentações com **130mg** e **90mg** (Stelara[®]), que 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** (45mg/0,5mL) 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**.

- Assim, considerando que não existe política pública de saúde para dispensação deste medicamento para o manejo da doença de Crohn, salienta-se que **não há atribuição exclusiva do estado nem do município em fornecê-lo**.

4. Elucida-se que o pleito **Ustequinumabe** atualmente encontra-se **em análise** pela da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)³ para o tratamento de pacientes com Doença Crohn ativa moderada-grave, após falha ao tratamento com uso de antiTNF ou pacientes contraindicados ao uso de anti-TNF.

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 imunossupressores*: 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 o Autor esteve cadastrado no CEAF para recebimento

²Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Stelara>>. Acesso em: 25 jul. 2023.

³Comissão 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: 25 jul. 2023.



dos medicamentos Azatioprina 50mg (comprimido) e Adalimumabe 40mg/mL (injetável), tendo efetuado a última retirada em 10 de março de 2022.

7. Considerando a informação no documento médico de que o Autor não teve resposta aos medicamentos fornecidos pelo SUS e uma vez que após uso do Adalimumabe *apresentou infecção por tuberculose, de maneira disseminada, sendo necessário suspensão da terapia imunobiológica*. 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 possível⁴.

8. 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 TB⁴.

9. Informa-se que a CONITEC avaliou e não recomendou a incorporação no SUS do medicamento Vedolizumabe para o tratamento da doença de Crohn ativa moderada-grave em alternativa aos pacientes que falharam ao uso de anti-TNFs ou são contraindicados ao uso desses⁵.

10. 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.

11. 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.

12. Considerando que o Autor apresentou tuberculose (TB) 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 opção terapêutica àquela instituída pelo PCDT para o tratamento da doença de Crohn.

13. 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 vigor⁶.

14. Quanto ao questionamento se o *medicamento/insumo pretendido é imprescindível ou necessário, além de eficaz, para o tratamento da moléstia que acomete a parte autora*. Informa-se que o relato médico (Num. 64073900 – Pág. 1) destaca que, “Caso o Autor não inicie

⁴ 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.

⁵ 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: 05 mai. 2023.

⁶ 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/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 05 mai. 2023.



a nova terapia imunobiológica há chance do quadro clínico recrudescer, sendo necessário hospitalização/cirurgia com confecção de ostomia/óbito”.

15. Por fim, cumpre elucidar que os instrumentos em vigência, Portarias de Consolidação (PRC) n° 2 e n° 6, de 28 de setembro de 2017, não definem quais medicamentos fazem parte da Atenção Básica dos municípios. A PRC n° 2, de 28/09/2017, determina, em seu art. 39, do Anexo XXVIII, que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB. Dessa forma, atendendo aos critérios definidos na mesma Portaria, cada Estado e seus municípios definem a composição de suas listas.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói do Estado 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

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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