



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0504/2023

Rio de Janeiro, 22 de março de 2023.

Processo nº 0817543-72.2023.8.19.0001,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital, quanto ao medicamento **Ustequinumabe 45mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Núm: 46323269; página: 1), não datado, emitido pela dermatologista a Autora 73 anos, hipertensa, apresenta **ptíriase rubra pilar**, com lesões eritematosas disseminadas crânio-caudal, com descamação intensa, prejudicando sua qualidade de vida e predispondo a infecções de repetição. Já efetuou tratamento com Ciclosporina, com melhora parcial e aumento da pressão arterial. Desse modo, foi prescrito **Ustequinumabe** subcutâneo para controle da atividade da doença e diminuição das comorbidades, além do retorno ao convívio social. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L44.0 – Ptíriase rubra pilar**.

2. Laudo de exame histopatológico (Núm: 46323269; página: 2) emitido em 27 de janeiro de 2023 conclui que as lesões apresentadas pela Autora são compatíveis com **ptíriase rubra pilar**.

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. **Pitiríase rubra pilar (PRP)** é uma dermatose eritemato-papuloescamosa rara, semelhante clínico-patologicamente à psoríase. De etiologia não estabelecida, embora descrita como autolimitada, pode afetar intensamente a qualidade de vida do paciente. Apresenta comportamento bimodal, com picos entre primeira e quinta décadas de vida. A maior parte dos casos é adquirida, podendo ser também familiar autossômica dominante. As características clínicas principais da PRP são placas eritematoescamosas, de coloração vermelho-alaranjado ou salmão, com bordas elevadas, que podem expandir-se e acometer o corpo inteiro. São características as áreas de pele não envolvida no interior das lesões¹.

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 com psoríase em placa, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa².

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se à Autora com **pitiríase rubra pilar**, apresentando solicitação médica para tratamento com **Ustequinumabe** subcutâneo.
2. Visando analisar o uso do medicamento **Ustequinumabe** para o quadro apresentado pela Autora, foi realizada consulta em bula⁴ aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento do diagnóstico descrito para a Autora. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.

¹ LEITE, O.G; TAGLIOLATTO, S; SOUZA, E.M; CINTRA, M.L. Pitiríase rubra pilar acantolítica associada ao uso tópico de imiquimode a 5%: relato de caso e revisão da literatura. Anais Brasileiros de Dermatologia. Vol. 95. Núm. 1. páginas 63-66 (01 Janeiro 2020). Disponível em: <<https://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-pitiriaserubrapilar-acantolitica-associada-articulo-S2666275219300839>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

² Bula do medicamento Ustequinumabe (Stelara[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112363394>>. Acesso em: 22 mar. 2023.



3. Usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento³.
4. Conforme a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.
5. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não consta em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Ustequinumabe** no tratamento da **pitíriase rubra pilar**.
6. No que tange ao tratamento da **pitíriase rubra pilar**, insta elucidar que existem inúmeras opções terapêuticas descritas na literatura, mas muitas com resultados infrutíferos. Em geral, o tratamento consiste em terapia de primeira linha (retinóide) e segunda linha (combinação de retinóide e Metotrexato, Azatioprina ou Ciclosporina A). Biológicos, como o **Ustequinumabe**, podem ser usados como terapia de terceira linha e, em caso de falha, ainda podem ser combinados com um retinóide, Metotrexato ou Ciclosporina A⁴.
7. Agentes biológicos têm sido usados com boa eficácia na **pitíriase rubra pilar** (PRP) do adulto e apresentam melhor tolerância em relação aos outros agentes. Embora o **Ustequinumabe** seja mais comumente utilizado como monoterapia *off-label* de terceira linha na PRP resistente ao tratamento, uma combinação de agentes biológicos e sistêmicos tradicionais pode ser mais eficaz no PRP do que apenas os biológicos⁵.
8. Um estudo abrangente, com 28 pacientes com **PRP**, mostrou excelente resposta no tratamento com Metotrexato, seguido por Ciclosporina e Acitretina. Entre os biológicos, **Ustequinumabe** (*com resposta excelente – 75,0%*) e Infliximabe (50,0%) foram particularmente eficazes⁶.
9. Cabe resgatar o relato médico que menciona que a Autora já efetuou tratamento de segunda linha com Ciclosporina – apresentando-se intolerante e com melhora parcial. Desse modo, com base na literatura médica consultada, **o Ustequinumabe pode configurar uma opção terapêutica de terceira linha viável ao tratamento da Requerente**.

³ MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Uso off label: erro ou necessidade?* Rev. Saúde Pública [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000200026>. Acesso em: 22 mar. 2023.

⁴ ENGELMANN C, ELSNER P, MIGUEL D. Treatment of pityriasis rubra pilaris type I: a systematic review. *Eur J Dermatol.* 2019;29(5):524-537. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31789274/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

⁵ Debiasio C, CYR J, AYROUD Y, GLASSMAN SJ. A case of classic adult pityriasis rubra pilaris successfully treated with a combination of acitretin and ustekinumab: A case report. *SAGE Open Med Case Rep.* 2022;10:2050313X221093453. Published 2022 Apr 19. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35465019/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

⁶ KROMER C, LIPPERT U, SCHÖN MP, MÖSSNER R. Treatment of pityriasis rubra pilaris: a case series of 28 patients. *Eur J Dermatol.* 2020;30(5):569-579. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33021474/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.



10. Quanto ao fornecimento do medicamento, no âmbito do SUS, cumpre informar que o **Ustequinumabe** **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) dispensados pelo SUS, no âmbito do município e do estado do Rio de Janeiro.

11. O pleito **Ustequinumabe** **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) para o tratamento da **pitiríase rubra pilar**⁷.

12. Acrescenta-se que a **pitiríase rubra pilar** é uma dermatose **rara**, semelhante clínico-patologicamente à psoríase¹. Nesse sentido, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁸ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

13. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁹. No entanto, este **Núcleo não identificou PCDT**¹⁰ **publicado, em elaboração**¹¹ **ou em atualização** para a **pitiríase rubra pilar** – quadro clínico apresentado pela Requerente e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementadas nestas circunstâncias.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁷ 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: 22 mar. 2023.

⁸ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em:

<http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 22 mar. 2023.

⁹ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em:

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/874983/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2023.

¹⁰ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

¹¹ 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: 22 mar. 2023.