

NOTA TÉCNICA Nº 0638/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000979-45.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 22/01/2026
- 1.4. Data da Resposta: 23/03/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/02/1979 – 47 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Marília/SP
- 2.4. Histórico da doença: Doença de Crohn – CID K50.0

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
UPADACITINIBE 30mg	UPADACITINIBE HEMI-HIDRATADO	1986000170038	NÃO PARA A PATOLOGIA DA AUTORA	Pertence ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF, conforme PCDT Dermatite Atópica / PCDT Artrite Reumatoide. Grupo de financiamento 1A. <u>Alternativas terapêuticas:</u> sulfassalazina, mesalazina, hidrocortisona, prednisona, metilprednisolona, metronidazol, ciprofloxacino, azatioprina, metotrexato, infliximabe, adalimumabe, certolizumabe, alopurinol e ustequinumabe.	NÃO
USTEQUINUMABE 90mg	USTEQUINUMABE	1123633940047	SIM	Pertence ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF, conforme PCDT Doença de Crohn / PCDT Psoríase. Grupo de financiamento 1A. Disponível na apresentação de 45mg/0,5ml.	BIOSSIMILAR

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
UPADACITINIBE 30mg	RINVOQ	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA	30 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30	R\$ 5.223,03	01 cp. ao dia	R\$ 67.899,39
USTEQUINUMABE 90mg	STELARA	JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA	90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	R\$ 22.408,71	01 dose a cada 4 semanas	R\$ 291.313,23
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 359.212,62		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência março/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC:

- **Upadacitinibe:** Não avaliado para o quadro clínico da autora.
- **Ustequinumabe:** Ao segundo dia do mês de outubro de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 145ª Reunião Ordinária Conitec deliberaram, por unanimidade, recomendar a manutenção da incorporação do ustequinumabe para o tratamento da doença de Crohn ativa a moderada a grave, conforme PCDT. Os fatores que motivaram a decisão foram relacionados à queda de preços de oferta, melhora nos resultados econômicos e necessária celeridade de oferta do medicamento ao SUS devido aos atrasos administrativos para disponibilização da tecnologia incorporada.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Sobre a Doença de Crohn

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal de origem desconhecida, caracterizada pelo acometimento segmentar, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. Além das manifestações no sistema digestório, a DC pode ter manifestações extraintestinais, sendo as mais frequentes as oftalmológicas, dermatológicas e reumatológicas). A DC tem início mais frequentemente na segunda e terceira décadas de vida, mas pode afetar indivíduos de qualquer faixa etária.

A DC clínica ou cirurgicamente incurável, e sua história natural é marcada por ativações e remissões. O tratamento clínico é feito com aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossupressores, 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.

Tendo em vista o perfil pior de efeitos adversos dos corticosteroides, recomenda-se iniciar o tratamento da doença leve a moderada colônica ou ileocolônica com sulfassalazina, na dose de 3- 6 g/dia (sulfassalazina 500 mg/dia por via oral, elevando-se a dose, gradualmente, conforme a tolerância do paciente), embora a associação de sulfassalazina e corticoesteroide tenha sido superior a sulfassalazina isoladamente em um ECR com 100 pacientes (número necessário tratar (NNT) = 4).

Pacientes com doença ileal devem ser tratados com corticoesteroide (qualquer formulação e via, de acordo com a situação clínica), uma vez que foi demonstrado que a mesalazina, o aminossalicilato com níveis terapêuticos nessa região do intestino, tem efeito muito modesto quando comparado a placebo.

Pacientes que não obtiverem resposta clínica significativa após 6 semanas, que se mostraram intolerantes ou com contraindicação ao uso dos fármacos devem ser tratados como se tivessem doença moderada a grave, de acordo com seu estado clínico.

Pacientes com doença moderada a grave devem ser tratados com prednisona, na dose de 40-60 mg/dia, até a resolução dos sintomas e a cessação da perda de peso. Altas doses de corticosteroide (1 mg/kg de prednisona ou de metilprednisolona) têm taxas de resposta de 80%-90%. Inexiste benefício em se associar aminossalicilato ao corticosteroide. Após a melhora dos sintomas (usualmente 7 a 28 dias), a dose de corticosteroide deve ser lentamente diminuída, pois uma redução abrupta pode ocasionar recidiva da inflamação, além de insuficiência adrenal. Recomenda-se reduzir de 5 a 10 mg/semana até a dose de 20 mg e, após, 2,5 a 5 mg/semana até se suspender o tratamento.

A azatioprina (2,0 a 2,5 mg/kg/dia, em dose única diária) também é eficaz em induzir a remissão da DC, principalmente após a décima sétima semana de uso, sugerindo um período de latência no efeito. Esse fármaco também é útil para pacientes com recorrência dos sintomas, sendo eficaz tanto na indução como na manutenção da remissão. A eficácia dessa conduta sobre a atividade da doença deve ser avaliada em cerca de 3 meses. Em alguns casos, não é possível diminuir a dose de corticosteroide sem que haja recidiva dos sintomas, sendo os pacientes considerados cortico-dependentes. Pela experiência de uso e ampla evidência em pacientes cortico-dependentes, deve se acrescentar a azatioprina ao tratamento, sendo esse o imunomodulador de escolha. Nos casos em que não há resposta inicial com o uso em doses adequadas de azatioprina, recomenda-se a associação de azatioprina mais alopurinol. Alternativamente, caso o médico assistente prefira ou o paciente cortico-dependente tenha história de efeito adverso ou hipersensibilidade à azatioprina, pode-se usar metotrexato por via intramuscular (IM) semanal. Este mostrou ser superior a placebo na melhora dos sintomas de quadros clínicos refratários a corticosteroide tanto para indução quanto para a manutenção de remissão. Para pacientes sem resposta clínica significativa a corticosteroide, após 6 semanas, a azatioprina mais alopurinol, a metotrexato ou com contraindicação ou toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) a corticosteroide e imunossupressor, pode ser considerada a terapia de indução com anti-TNF- infliximabe (5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6), adalimumabe (160 mg na semana 0 e 80 mg na semana 2) ou certolizumabepegol (400 mg nas semanas 0, 2 e 4).

Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 125ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 06 de dezembro de 2023, deliberaram por unanimidade, **recomendar a incorporação do ustequinumabe** para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave que apresentar falha ou intolerância aos anti-TNFs disponíveis no SUS (adalimumabe, infliximabe e certolizumabe pegol).

Sobre o Upadacitinibe (Rinvoq®)

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Imunossupressores.

b. Indicações

O medicamento **upadacitinibe** é indicado para:

- Artrite reumatoide: Pacientes adultos com doença ativa moderada a grave, que não responderam adequadamente ou que foram intolerantes a uma ou mais drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD). O medicamento também pode ser utilizado como monoterapia ou em combinação com metotrexato ou outras drogas antirreumáticas sintéticas convencionais modificadoras do curso da doença (csDMARDs).
- Artrite Psoriásica: Pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que não responderam adequadamente ou que foram intolerantes a uma ou mais drogas antirreumáticas modificadoras de doença (DMARD). O medicamento também pode ser utilizado como monoterapia ou em combinação com drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) não biológicas.
- Espondilite Anquilosante: Pacientes adultos com espondilite anquilosante ativa, que não responderam adequadamente à terapia convencional.
- Espondiloartrite axial não radiográfica: Pacientes adultos com espondiloartrite axial não radiográfica ativa com sinais objetivos de inflamação.
- Dermatite Atópica: Pacientes adultos e pediátricos com idade maior ou igual a 12 anos (adolescentes) com dermatite atópica moderada a grave que são candidatos à terapia sistêmica.
- Colite ou retocolite ulcerativa (RCU): Pacientes adultos com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa (RCU) ativa moderada a grave que apresentaram resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância à terapia convencional ou à terapia biológica.

c. Informações sobre o medicamento

O upadacitinibe é um inibidor seletivo e reversível da JAK1. Janus Quinases (JAKs) são importantes enzimas intracelulares que transmitem sinais de citocinas ou de fatores de crescimento envolvidos em uma ampla gama de processos celulares, incluindo respostas inflamatórias, hematopoiese e vigilância imunológica. A família JAK de enzimas contém quatro membros, JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2, que sinalizam em pares para fosforilar e ativar transdutores de sinal e ativadores de transcrição (STATs). Esta fosforilação, por sua vez, modula a expressão gênica e a função celular. JAK1 é importante na sinalização de citocinas inflamatórias, ao passo que JAK2 é importante para maturação de eritrócitos, e os sinais de JAK3 desempenham um papel na imunovigilância e função de linfócitos.

O upadacitinibe inibe de modo mais potente JAK1 em comparação a JAK2 e JAK3. Em ensaios de potência celular que se correlacionam com respostas farmacodinâmicas in vivo, o upadacitinibe demonstrou 50–70 vezes maior seletividade para JAK1 em relação a JAK2 e >100 vezes para JAK1 em relação a JAK3. A patogênese da dermatite atópica é orquestrada por citocinas pró-inflamatórias (incluindo IL-4, IL-13, IL22, TSLP, IL-31 e IFN- γ) que transduzem sinais por meio da via JAK1. A inibição da JAK1, realizada por upadacitinibe, reduz a sinalização de muitos mediadores que desencadeiam e melhoram os sinais e sintomas da dermatite atópica, entre eles, lesões cutâneas eczematosas e prurido.

As citocinas pró inflamatórias (principalmente IL 6, IL 7, IL 15 e IFN γ) convertem sinais por meio da via JAK1 e estão envolvidas na patogênese das doenças inflamatórias intestinais. A inibição de JAK1 com upadacitinibe modula a sinalização das citocinas dependentes de JAK subjacentes à carga inflamatória e aos sinais e sintomas das doenças inflamatórias intestinais.

O medicamento upadacitinibe está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Artrite Reumatoide - CID10 M05.0, M05.1, M05.2, M05.3, M05.8, M06.0, M06.8, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), na apresentação de 15 mg (comprimido revestido), sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT da doença.

Ampliação de uso

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC por meio do Relatório de Recomendação nº 931, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 48, de 03 de outubro de 2024, tornou pública a decisão de incorporar o upadacitinibe para o **tratamento de adolescentes com dermatite atópica grave**, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Conforme determina o Art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias (180 dias) a partir da publicação da portaria. Este prazo se faz necessário para os trâmites operacionais:

- pactuação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT) para definir qual ente vai custear a aquisição;
- elaboração ou atualização pela CONITEC de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para orientação de uso racional;
- publicação de código na tabela SIGTAP/SIA/SUS para que seja possível parametrizar o sistema que gerencia o CEAF;
- processo licitatório para aquisição;
- envio efetivo da tecnologia ao Estado.

Portanto, apesar da publicação da Portaria SECTICS/MS nº 48, de 03 de outubro de 2024, o medicamento upadacitinibe para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica grave, ainda não se encontra disponível para a população por meio do SUS.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 930, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria nº 53, de 24 de outubro de 2024 com a decisão de **não incorporar** os medicamentos abrocitinibe, baricitinibe, dupilumabe e upadacitinibe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em adultos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Sobre o Ustequinumabe (Stelara®)

b. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Imunossuppressores.

c. Indicações

O medicamento ustequinumabe é indicado para:

- Psoríase em placa, em adultos no tratamento da psoríase em placa, moderada a grave, em adultos que não responderam, ou que têm uma contraindicação, ou que são intolerantes a outras terapêuticas sistêmicas, incluindo ciclosporina, metotrexato e radiação ultravioleta A associada à administração de psoraleno (PUVA);
- Psoríase em placa, na população pediátrica no tratamento da psoríase em placa, moderada a grave, em crianças maiores de 6 anos e adolescentes, que estão inadequadamente controlados por, ou que são intolerantes a outras terapias sistêmicas ou fototerapia;
- Artrite psoriásica, isolado ou em combinação com metotrexato, é indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos, quando a resposta ao tratamento com drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARD) foi inadequada;
- Doença de Crohn, em 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 terapias;
- Colite ulcerativa, para o tratamento de pacientes adultos com Colite Ulcerativa ativa moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou à terapia com medicamentos biológicos ou que tem contraindicações para tais terapias.

d. Informações sobre o medicamento

O UST é um anticorpo monoclonal IgG1kappa completamente humano que se liga com especificidade à subunidade compartilhada proteica p40 das citocinas humanas interleucina (IL)-12 e IL-23. O UST inibe a bioatividade da IL-12 e da IL-23 humanas impedindo que a p40 se ligue ao receptor proteico IL 12Rbeta1, expresso na superfície das células do sistema imunológico. O UST não se liga à IL-12 nem à IL-23, já ligadas aos receptores de superfície celular IL 12Rbeta1. Assim, não é provável que UST contribua para a citotoxicidade mediada por complemento ou por anticorpo das células expressando receptores de IL-12 e/ou IL-23.

O medicamento ustequinumabe está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Psoríase - CID10 L40.0, L40.1, L40.4, L40.8, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), na apresentação de 45mg/0,5mL (injetável), sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT da doença.

Cabe ao paciente a responsabilidade de buscar atendimento pela via administrativa por meio do CEAF e atender as exigências preconizadas no PCDT (exames, documentos, receita, termo de consentimento e laudo médico, entre outros). Os documentos serão analisados por técnicos da SES e, estando de acordo com o protocolo, os medicamentos serão disponibilizados e entregues para o paciente na sua respectiva unidade de saúde, conforme o tempo previsto para cada tratamento.

Ampliação de uso

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC por meio do Relatório de Recomendação nº 864, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 91, de 04 de dezembro de 2025, tornou pública a decisão de **manter a incorporação do ustequinumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.**

Conforme determina o Art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias (180 dias) a partir da publicação da portaria. Este prazo se faz necessário para os trâmites operacionais:

- pactuação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT) para definir qual ente vai custear a aquisição: Etapa concluída. De acordo com a pactuação acordada na 3ª Reunião da CIT de março de 2024, o medicamento passa a pertencer ao **Grupo 1A** do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).
- elaboração ou atualização pela CONITEC de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para orientação de uso racional;
- publicação de código na tabela SIGTAP/SIA/SUS para que seja possível parametrizar o sistema que gerencia o CEAF;
- processo licitatório para aquisição;

- envio efetivo da tecnologia ao Estado.

Portanto, apesar da publicação da Portaria SECTICS/MS nº 1, de 22 de janeiro de 2024, o medicamento ustekinumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave, ainda não se encontra disponível para a população por meio do SUS.

e. Informações sobre o financiamento

O medicamento ustekinumabe pertence ao Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). A aquisição dos medicamentos que compõem o grupo 1A é de responsabilidade exclusiva da União.

O Grupo 1 (1A e 1B) é constituído por medicamentos que representam elevado impacto financeiro para o Componente, por aqueles indicados para doenças mais complexas, para os casos de refratariedade ou intolerância a primeira e/ou segunda linha de tratamento e por aqueles que se incluem em ações de desenvolvimento produtivo no complexo industrial da saúde.

A responsabilidade pelo armazenamento, distribuição e dispensação dos medicamentos do Grupo 1 (1A e 1B) é das Secretarias Estaduais de Saúde. Independentemente do Grupo, o fornecimento de medicamentos padronizados no CEAF deve obedecer aos critérios de diagnóstico, indicação de tratamento, inclusão e exclusão de pacientes, esquemas terapêuticos, monitoramento, acompanhamento e demais parâmetros contidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), estabelecidos pelo Ministério da Saúde, de abrangência nacional.

Em casuística brasileira publicada em 2022 de pacientes com doença de Crohn (Castro, 2022), foram incluídos 74 pacientes, 85,1% previamente expostos a anti-TNFs. A remissão clínica com o uso de ustekinumabe foi observada em 45,8% e 59,4% dos pacientes nas semanas 8 e 52, respectivamente. As taxas de resposta clínica foram de 54,2% e 67,6% nas semanas 8 e 52. A remissão endoscópica foi observada em 21,8% dos pacientes. Dezesete pacientes apresentaram eventos adversos, principalmente infecções leves, sendo 22,9% dos pacientes submetidos à cirurgia abdominal (sendo a ileocolectomia o procedimento mais comum).

Na análise de evidências clínicas sobre a eficácia e segurança, foi observado que ustekinumabe foi superior ao placebo (substância neutra), mas obteve resultados semelhantes aos outros anti-TNF comparados (adalimumabe, infliximabe e certolizumabe), tanto em relação à resposta clínica da doença quanto à remissão da DC, não apresentando benefícios adicionais. Além disso, sua administração foi considerada segura, assim como o uso dos seus comparadores. No estudo econômico, o medicamento em avaliação foi comparado com a terapia padrão (azatioprina, corticosteroide e metotrexato), com o adalimumabe e o certolizumabe, apresentando maior eficácia e maior custo total de

tratamento em relação aos outros fármacos. Outro comparador foi o infliximabe. Neste caso, o ustequinumabe apresentou maior efetividade e menor custo. Em relação ao impacto orçamentário no SUS, considerou-se para cálculo duas populações. A primeira população foi a de pacientes adultos com DC ativa moderada a grave, com indicação de terapia biológica e com contraindicação aos antiTNF. Aqui, estimou-se que a incorporação deste medicamento, em um cenário conservador, resultaria em um incremento de R\$ 1,60 milhão, em cinco anos. Com a segunda população, pacientes com DC ativa moderada a grave, com indicação de terapia biológica e com falha ou intolerância aos anti-TNF, o impacto orçamentário seria de R\$ R\$ 33,42 milhões em cinco anos, também considerando um cenário conservador.

Sobre a associação do upadacitinibe + ustequinumabe

Não existem evidências de alto nível ou recomendações em diretrizes internacionais que respaldem a combinação de upadacitinibe com ustequinumabe para o tratamento da doença de Crohn associada a artrite soronegativa. As diretrizes atuais não recomendam essa terapia dupla específica, e os dados disponíveis são limitados a pequenas séries de casos observacionais. [1-4]

Apenas séries de casos pequenas foram publicadas. Um estudo descritivo de 2024 relatou 10 pacientes com doença de Crohn tratados com essa combinação, com 5 de 6 pacientes com doença ativa alcançando remissão clínica. [3] Uma série de 2025 incluiu 3 pacientes com essa combinação entre 27 casos de terapia dupla com upadacitinibe. [2] Uma meta-análise de 2025 identificou que a combinação upadacitinibe + ustequinumabe apresentou taxa de resposta clínica de 100% e remissão clínica de 83,3%, mas também a maior taxa de eventos adversos graves (23%). [9]

A terapia dupla com upadacitinibe e ustequinumabe permanece uma estratégia experimental sem respaldo de ensaios clínicos randomizados ou recomendações de diretrizes. Pode ser considerada apenas em casos altamente selecionados de doença refratária em centros especializados, com monitoramento rigoroso de segurança. [2-3][9][18][20-21] Para doença de Crohn com artrite soronegativa, as opções baseadas em evidências incluem anti-TNF (que tratam ambas as condições) ou monoterapia com upadacitinibe ou ustequinumabe, dependendo do fenótipo da doença articular. [11-12][14-15]

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Reduzir níveis de atividade de doença e/ou induzir e manter remissão em pacientes com doença de Crohn moderada a grave.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável – Ustequinumabe.

(X) Desfavorável – Upadacitinibe.

6.2. Conclusão Justificada

Trata-se de paciente do sexo feminino, 47 anos de idade, diagnosticada com Doença de Crohn que já fez uso de mesalazina, azatioprina, corticoides, os anti-TNF infliximabe e adalimumabe, porém sem resposta ideal. No momento paciente apresenta quadro de Doença de Crohn associada à Artrite Soronegativa. O médico assistente solicita o medicamento **upadacitinibe** associado ao medicamento **ustequinumabe** para controle da Doença de Crohn com manifestação extraintestinal como a artrite soronegativa.

O medicamento upadacitinibe está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Artrite Reumatoide e para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica grave. **Não está incorporado para o quadro clínico da autora.**

Os membros do Conitec deliberaram **recomendar a incorporação do ustequinumabe** para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave que apresentar falha ou intolerância aos anti-TNFs disponíveis no SUS (adalimumabe, infliximabe e certolizumabe pegol).

Não existem evidências de alto nível ou recomendações em diretrizes internacionais que respaldem a combinação de upadacitinibe com ustequinumabe para o tratamento da doença de Crohn associada a artrite soronegativa

Portanto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** à demanda pelo medicamento **ustequinumabe**, ressaltando que a apresentação incorporada ao SUS é o ustequinumabe 45mg/0,5ml, sendo necessárias duas seringas por aplicação para completar a dose de 90mg a cada 12 semanas indicada em bula para o tratamento de manutenção.

Este NATJUS manifesta-se **DESAVORÁVEL** à demanda pelo medicamento **upadacitinibe**.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Lichtenstein GR, Loftus EV, Afzali A, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. Am J Gastroenterol. 2025. Disponível em: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2025/01000/ACG_Clinical_Guideline_Management_of_Crohn_s.15.aspx

2. Dalal RS, Clarke LM, Cabral HJ, et al. Research Communication: Combination Therapy of Upadacitinib With Infliximab, Risankizumab, Ustekinumab or Vedolizumab for Refractory Crohn's Disease: A Descriptive Case Series. *Aliment Pharmacol Ther.* 2025. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.18123>
3. Miyatani Y, Choi D, Choi NK, Rubin DT. Dual-Targeted Therapy With Upadacitinib and Ustekinumab in Medically Complex Crohn's Disease. *Dig Dis Sci.* 2024. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-024-08312-w>
4. Scott FI, Ananthakrishnan AN, Click B, et al. AGA Living Clinical Practice Guideline on the Pharmacologic Management of Moderate-to-Severe Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2025. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(24\)00156-7/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(24)00156-7/fulltext)
5. FDA. Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. 2026. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>
6. Loftus EV, Panés J, Lacerda AP, et al. Upadacitinib Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med.* 2023. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2212728>
7. Hasskamp J, Meinhardt C, Timmer A. Anti-IL-12/23p40 Antibodies for Induction of Remission in Crohn's Disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012687.pub2/full>
8. Davies SC, Nguyen TM, Parker CE, et al. Anti-IL-12/23p40 Antibodies for Maintenance of Remission in Crohn's Disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012387.pub2/full>
9. Anderson SR, Osman A, Zamani M, et al. Systematic Review With Meta-Analysis: Safety and Effectiveness of Combining Biologics and Small Molecules in Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2025. Disponível em: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/31/1/112/7634512>
10. Feuerstein JD, Ho EY, Shmidt E, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Medical Management Of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2021. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(21\)03038-0/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(21)03038-0/fulltext)
11. Wang CR, Tsai HW. Seronegative Spondyloarthritis-Associated Inflammatory Bowel Disease. *World J Gastroenterol.* 2023. Disponível em: <https://www.wjnet.com/1007-9327/full/v29/i11/1701.htm>

12. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.41029>
13. Dolinger M, Torres J, Vermeire S. Crohn's Disease. *Lancet.* 2024. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)00456-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)00456-X/fulltext)
14. Crispino F, Grova M, Bruno EM, et al. Spondyloarthropathy in Inflammatory Bowel Disease: From Pathophysiology to Pharmacological Targets. *Drugs.* 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-022-01763-w>
15. Nardone OM, Noor NM, Prabhu A, et al. The Effectiveness of Medical Therapies for Joint, Skin and Eye Extraintestinal Manifestations in IBD-An Umbrella Review. *Aliment Pharmacol Ther.* 2025. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.18245>
16. Gisbert JP, Chaparro M. Janus Kinase Inhibitors for Inflammatory Bowel Disease: Concise Questions and Answers on Their Use in Clinical Practice. *Inflamm Bowel Dis.* 2025. Disponível em: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/31/2/298/7721456>
17. Núñez P, Quera R, Yarur AJ. Safety of Janus Kinase Inhibitors in Inflammatory Bowel Diseases. *Drugs.* 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-023-01895-x>
18. Ahmed W, Galati J, Kumar A, et al. Dual Biologic or Small Molecule Therapy for Treatment of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022. Disponível em: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(21\)00394-0/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(21)00394-0/fulltext)
19. Dai C, Huang YH, Jiang M. Combination Therapy in Inflammatory Bowel Disease: Current Evidence and Perspectives. *Int Immunopharmacol.* 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110245>
20. Balderramo D. Role of the Combination of Biologics and/or Small Molecules in the Treatment of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *World J Gastroenterol.* 2022. Disponível em: <https://www.wjnet.com/1007-9327/full/v28/i30/4089.htm>
21. Berinstein EM, Sheehan JL, Jacob J, et al. Efficacy and Safety of Dual Targeted Therapy for Partially or Non-Responsive Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of

the Literature. Dig Dis Sci. 2023. Disponível em:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-023-07945-3>

22. Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da doença de Crohn. Novembro/2017.
23. MacDonald JK, Nguyen TM, Khanna R, Timmer A. Anti-IL-12/23p40 antibodies for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Nov 25;11(11):CD007572. doi: 10.1002/14651858.CD007572.pub3. PMID: 27885650; PMCID: PMC6464484
24. Scott FI, Lichtenstein GR. Therapeutic Drug Monitoring of Anti-TNF Therapy in Inflammatory Bowel Disease. Curr Treat Options Gastroenterol. 2014;12(1):59-75. doi:10.1007/s11938-013-0004-5
25. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC. Relatório de Recomendação nº 864: Ustekinumabe para o tratamento de pacientes com Doença de Crohn ativa moderada a grave. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/20240123_relatorio_864_ustekinumabe.pdf.
26. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Rinvog. Consulta ao Bulário Eletrônico. 2026. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=198600017>.
27. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/centrais-de-conteudo/biblioteca-virtual/renome-2024>
28. Brasil, Ministério da Saúde. Ustekinumabe para o tratamento da doença de Crohn a tiva moderada a grave. Relatório para a sociedade. Brasília, 2023.
29. Castro PC, Magro DO, Nones RB, Furlan TK, Miranda EF, Kotze PG. Ustekinumabe no manejo da doença de Crohn: um estudo observacional brasileiro. Arq Gastroenterol. 2022; 59(4): 501-07
30. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Si stema Único de Saúde - CONITEC. Relatório de Recomendação nº 864: Ustekinumab e para o tratamento de pacientes com Doença de Crohn ativa moderada a grave. Bras ília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/20240123_relatorio_864_ustekinumabe.pdf.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério

da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos

gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.