



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0697/2018

Rio de Janeiro, 24 de agosto de 2018.

Processo nº 5018320-14.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Vedolizumabe 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento: 1_ANEXO2, págs. 2 a 6), preenchido em 09 de julho de 2018, pelo médico [REDACTED] (CRMEMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta **doença de Crohn, hepatite autoimune, neoplasia maligna do fígado e fígado transplantado**. Foi indicado uso de **Vedolizumabe 300mg** por via intravenosa, uso contínuo, por tempo indeterminado. É descrito que o uso prevê uma etapa de indução com aplicação da dose de 300mg nas semanas zero, 2 e 6, passando ao tratamento de manutenção na mesma dose de 300mg a cada 08 semanas. Foi informado que o medicamento não é fornecido pelo SUS e não há alternativa disponível nesse Sistema. É relatado que a Autora é **transplantada de fígado** por conta de **tumor hepático maligno** surgido no contexto de uma **hepatite autoimune**. Relata que a Autora também faz uso de terapia imunossupressora, para a tolerância do transplante, entretanto, na vigência do tratamento, apresentou **Doença de Crohn**. Acrescenta que as terapias disponíveis no SUS são ineficazes ou contraindicadas para o caso da Autora. Caso não seja submetida ao tratamento indicado poderá haver agravamento do processo inflamatório intestinal, com diarreia, dor abdominal, desidratação, emagrecimento, desnutrição, hemorragia digestiva, perfuração, peritonite, fistulização e formação de abscessos (complicações da Doença de Crohn). Informa que há risco de morte ou agravamento do quadro clínico atual, configurando urgência, pois a doença intestinal encontra-se em franca atividade, sem cobertura medicamentosa suficiente pela terapia imunossupressora. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **K50.8 – Outra forma de doença de Crohn; K75.4 – Hepatite autoimune; C22.9 – Neoplasia maligna do fígado, não especificada e Z94.4 - Fígado transplantado**.

2. Em documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento: 1_ANEXO2, página 16/17), emitidos em 13 de junho de 2018, pelo médico supracitado, a Autora, 34 anos, apresenta **doença de Crohn**, possui história de dor abdominal, diarreia e hematoquezia, além de emagrecimento e hiporexia, cuja colonoscopia com biópsia revelou quadro de **ileo-colite de Crohn**. Sua história pregressa revela ausência de resposta aos tratamentos convencionais, além da Azatioprina, e uso crônico de corticoide. Há cerca de 06 anos sofreu **transplante hepático** por **hepatite autoimune e hepatocarcinoma**. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **K50.1 – Doença de Crohn do intestino grosso e Z94 – Órgãos e tecidos transplantados** e prescrito, o medicamento:

- **Vedolizumabe 300mg** – iniciar tratamento na semana zero (inicial), repetindo na 2ª e na 6ª semana. A partir de então, receberá infusão a cada 08 semanas, como uso contínuo, intravenoso. Diluir em 250mL de soro fisiológico 0,9% e correr em 30 minutos por via intravenosa (semana zero, 2, 6 e a cada 08 semanas).



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

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, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

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.
2. A **Hepatite Autoimune (HAI)** é uma doença necroinflamatória crônica do fígado, cujos agentes desencadeadores ainda não estão estabelecidos. A fisiopatologia da doença é pouco conhecida, provavelmente decorrente da interação entre predisposição genética e agente desencadeador externo (infeccioso, drogas ou toxinas). A cirrose hepática

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Crohn. Portaria Conjunta Nº 14, de 28 de novembro de 2017. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_14_PCDT_Doenca_de_Crohn_28_11_2017.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

está presente em frequência variável na apresentação da doença; em geral, mais de 30% dos pacientes têm cirrose na biópsia inicial e em crianças esse número pode atingir 50%. A HAI não tratada apresenta mau prognóstico, com taxas de sobrevida em cinco e 10 anos de 50% e 10%, respectivamente. Até 40% dos pacientes com doença grave não tratada evoluem para óbito dentro de seis meses do diagnóstico e há evolução para cirrose hepática em ao menos 40% dos sobreviventes².

3. Neoplasia de fígado ou **câncer de fígado** é dividido em duas categorias: o primário do fígado e o secundário, ou metastático (originado em outro órgão e que atinge também o fígado). O termo "primário do fígado" é usado nos tumores originados no fígado, como o **hepatocarcinoma** ou carcinoma hepatocelular (tumor maligno primário mais frequente que ocorre em mais de 80% dos casos), o colangiocarcinoma (que acomete os ductos biliares dentro do fígado), angiossarcoma (tumor do vaso sanguíneo) e, na criança, o hepatoblastoma. Apesar de não estar entre as neoplasias mais prevalentes, o câncer hepatobiliar requer alta complexidade no seu diagnóstico e proficiência no tratamento. Porém, de acordo com os dados consolidados sobre mortalidade por câncer no Brasil em 1999, o câncer de fígado e vias biliares ocupava a sétima posição, sendo responsável por 4.682 óbitos³.

4. O **Transplante** é um procedimento cirúrgico que consiste na transferência de um órgão (coração, pulmão, rim, pâncreas, **fígado**) ou tecido (medula óssea, ossos, córneas) de um indivíduo para outro, a fim de compensar ou substituir uma função perdida⁴. Atualmente o **transplante de fígado** é um tratamento eficaz nas hepatopatias crônicas, e apresenta um índice de sobrevivência global aos 3 anos ao redor de 80%. É, portanto, uma alternativa de tratamento indicado nos casos terminais, onde a mortalidade com tratamentos conservadores pode atingir até 70% ao final de 12 meses⁵.

DO PLEITO

1. O **Vedolizumabe** é um medicamento biológico imunossupressor seletivo para o intestino e está indicado para o tratamento de pacientes adultos com colite ulcerativa e doença de Crohn moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um antagonista de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Vedolizumabe 300mg possui indicação clínica, que consta em bula**⁷ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **doença de Crohn**, conforme consta em documentos médicos (Evento: 1_ANEXO2, págs. 2 a 6 e 17). Contudo, **não se encontra padronizado** em nenhuma lista oficial de

²Sociedade Brasileira de Hepatologia. Definição e aspectos clínicos: Hepatite autoimune. Disponível em: <http://www.sbhhepatologia.org.br/pdf/FASC_HEPATO_33_FINAL.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2018.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Câncer de Fígado. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=330>. Acesso em: 23 ago. 2018.

⁴CASTRO, M.C.R. Manual de Transplante Renal. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/Profissional_Manual/manual_transplante_rim.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2018.

⁵CASTRO-E-SILVA JR, Orlando de et al. Transplante de fígado: indicação e sobrevida. Acta Cir. Bras., São Paulo, v. 17, supl. 3, p. 83-91, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502002000900018>. Acesso em: 23 ago. 2018.

⁶Bula do medicamento Vedolizumabe (Entyvio®) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5386802018&pidAnexo=10610328>. Acesso em: 23 ago. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação através do SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Vedolizumabe 300mg** ainda **não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC**⁷ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora: K50.8 – Outra forma de doença de Crohn.

3. Considerando o quadro clínico da Autora, verificou-se que, 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 patologia. Em virtude disso, a Secretaria de Estado de Saúde 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), Azatioprina 50mg (comprimido) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).

4. Acrescenta-se que de acordo com o Protocolo supramencionado, o **Vedolizumabe** teve sua eficácia testada na **Doença de Crohn** contra placebo. O estudo identificou que o Vedolizumabe foi idêntico a placebo na análise do desfecho primário de indução de índice de atividade da doença de Crohn. A diferença de taxa de remissão entre os dois grupos só se tornou significativa na semana 10 de tratamento (desfecho secundário), favorecendo o **Vedolizumabe**. Em suma, a única evidência consistente de eficácia para tratamento de indução com **Vedolizumabe** em **doença de Crohn** moderada a grave provém de desfecho secundário de um estudo clínico randomizado e comparado ao placebo¹. Logo, este medicamento não está indicado no Protocolo supramencionado.

5. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ, verificou-se que a Autora **está cadastrada** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento dos medicamentos **Micofenolato de Sódio 360mg** (comprimido), **Tacrolimo 1mg 500mg** (cápsula) e **Azatioprina 50mg** (comprimido), tendo efetuado a retirada somente dos **dois últimos medicamentos** em 17 de agosto de 2018, no Polo RioFarmes.

6. Pontua-se que o médico assistente relata que a Autora apresenta *“...história progressiva revela ausência de resposta aos tratamentos convencionais, além da Azatioprina, e uso crônico de corticoide...”* (Evento: 1_ANEXO2, pág. 17) acrescenta ainda que *“...outras terapias disponíveis são ineficazes ou contraindicadas no SUS...”* (Evento: 1_ANEXO2, pág. 5). Embora tenha sido observado que alguns dos medicamentos disponibilizados pelo SUS - **Infliximabe** e **Adalimumabe**, apresentam advertências de uso em função da possibilidade de eventos hepatobiliares (Infliximabe⁸) e da ocorrência de malignidades (Adalimumabe⁹), o medicamento pleiteado **Vedolizumabe** também menciona a possibilidade de precauções no que diz respeito a malignidades⁷.

7. Tendo em vista o exposto, sugere-se que a médica assistente avalie a possibilidade de uso dos medicamentos padronizados pelo SUS no tratamento da Autora e ainda não utilizados pela mesma, conforme PCDT da Doença de Crohn¹, a saber: Mesalazina 400mg e 500mg (comprimido), Sulfassalazina 500mg (comprimido),

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#V>>. Acesso em: 23 ago. 2018.

⁸ Bula do medicamento Infliximabe (Remicade[®]) por AbbVie Farmacêutica LTDA. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8114982018&pIdAnexo=10732288>. Acesso em: 23 ago. 2018.

⁹ Bula do medicamento Adalimumabe (Humira[®]) por AbbVie Farmacêutica LTDA. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9059812018&pIdAnexo=10768539>. Acesso em: 23 ago. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

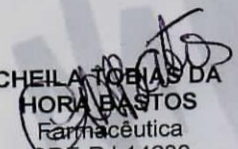
Infliximabe 10mg/mL (solução injetável), Adalimumabe 40mg (injetável) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).

8. Caso seja autorizado o uso dos medicamentos supramencionados para o tratamento da Autora, e estando dentro dos critérios para a sua dispensação, esclarecidos no protocolo ministerial E ainda cumprindo o previsto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para ter acesso por via administrativa, a Autora deverá atualizar cadastro no CEAF, comparecendo à Central de Atendimento a Demandas Judiciais – CADJ, situada à Rua México – térreo – de 2ª a 6ª, no horário de 9 as 14h, apresentando os documentos contendo as informações supracitados, além de 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 a menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 60 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). *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 a menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do*

9. Não sendo autorizado a terapêutica com os medicamentos disponibilizados pelo SUS, recomenda-se que o médico assistente apresente referências científicas, à luz da medicina baseada em evidências, a fim de justificar a escolha do Vedolizumabe.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


CHEILA TOBIAS DA
HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

LUCIANA MANHENTE DE
CARVALHO SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4


MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02