



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0025/2019

Rio de Janeiro, 17 de janeiro de 2019.

Processo nº 5000269-18.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED],
[REDACTED], neste ato representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da **15ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Vedolizumabe 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento: 1_OUT2, págs. 18 a 21) e (Evento: 1_OUT4, págs. 2 a 6), emitidos em 06 de novembro e 11 de dezembro de 2018, pelo gastroenterologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora, 58 anos, apresenta **retocolite ulcerativa refratária ao tratamento com Mesalazina (oral e retal), Azatioprina, Metotrexato, Infiximabe e Adalimumabe (biológicos anti-TNF) em doses plenas**. A Autora mantém quadro de hemorragia digestiva baixa, diarreia intensa, dependência do uso de corticosteroides, com o risco de seus efeitos colaterais (p. ex. osteoporose/fraturas ósseas, hipertensão e diabetes), com consequente impacto fortemente negativo na qualidade de vida. Apresentou ainda dois episódios de tuberculose grave associada aos medicamentos anti TNF, motivando a sua suspensão. Caso não seja submetida ao tratamento indicado, pode ocorrer hemorragia digestiva baixa, megacolon tóxico com perfuração intestinal e câncer de cólon. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **K51 – Colite ulcerativa e K51.0 - Enterocolite ulcerativa (crônica)** e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Vedolizumabe 300mg** – 01 frasco diluído em 250mL SF0.9% - correr, via intravenosa (IV) em 30 minutos nas semanas zero, 2 e 6 (indução). Após, correr 01 frasco diluído em 250ml SF0.9%, IV em 30 minutos, a cada 08 semanas (manutenção).

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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/RJ 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.

DA PATOLOGIA

1. A **Retocolite Ulcerativa** é uma doença idiopática caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acomete predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença sempre afeta o reto e também variáveis porções proximais do cólon, em geral de forma contínua, ou seja, sem áreas de mucosa normais entre as porções afetadas. Dessa maneira, os pacientes podem ser classificados como tendo proctite (doença limitada ao reto), proctossigmoidite (quando afeta até a porção média do sigmoide), colite esquerda (quando há envolvimento do cólon descendente até o reto), retossigmoidite (quando afeta a porção mais distal do sigmoide) e pancolite (quando há envolvimento de porções proximais à flexura esplênica). As manifestações clínicas mais comuns são diarreia, sangramento retal, eliminação de muco nas fezes e dor abdominal. O tratamento compreende aminossalicilatos orais e por via retal, corticoides e imunossupressores, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, para manter a remissão, sendo o maior objetivo reduzir a sintomatologia¹.

DO PLEITO

1. O **Vedolizumabe** é um medicamento biológico imunossupressor seletivo para o intestino e está indicado para o tratamento de pacientes adultos com a doença de Crohn e **colite ulcerativa** 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). O vedolizumabe reduz a inflamação gastrointestinal em pacientes com Colite Ulcerativa e com Doença de Crohn. Em indivíduos saudáveis, pacientes com Colite Ulcerativa ou pacientes com Doença de Crohn, o vedolizumabe não aumenta os neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfócitos B e linfócitos T citotóxicos e auxiliares (helper), linfócitos T auxiliares de memória totais, monócitos ou

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 861 de 04 de novembro de 2002. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Retocolite Ulcerativa. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-retocolite-ulcerativa-livro-2002.pdf>>. Acesso em: 17 jan. 2019.



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

células matadoras naturais (natural killer), no sangue periférico, sem observação de leucocitose².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Vedolizumabe 300mg possui indicação clínica, que consta em bula²** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora **K51 – Colite ulcerativa e K51.0 - Enterocolite ulcerativa (crônica)** - (Evento: 1_OUT2, pág. 18) e (Evento: 1_OUT4, págs. 2 a 6). No entanto, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para disponibilização 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 - CONITEC³** para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora - **K51 – Colite ulcerativa e K51.0 - Enterocolite ulcerativa (crônica)**. Atualmente o **Vedolizumabe encontra-se em análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – para o tratamento de pacientes adultos com doença de Crohn moderada a grave³.
3. Considerando o quadro clínico da Autora, verificou-se que, para o tratamento da **Retocolite Ulcerativa** no âmbito do SUS, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 861, de 4 de novembro de 2002, que dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da **Retocolite Ulcerativa¹**, e por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, através do CEFAP, os seguintes medicamentos: **salicilatos** - **Mesalazina** (supositórios de 250 e 1000mg; comprimidos de 400 e 500mg; enema de 3g), **Sulfassalazina** (comprimido de 500mg); **imunossupressores**: **Azatioprina** (comprimido 50mg) e **Ciclosporina** (cápsulas de 25, 50 e 100mg; solução oral de 100mg/mL). Assim como a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, no âmbito da Atenção Básica, disponibiliza o medicamento da classe dos **Corticoides**: Prednisona (5mg e 20mg).
4. 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 (CEFAP) para o recebimento dos medicamentos **Infliximabe 10mg/mL** (injetável), **Mesalazina 1.000mg** (supositório), **Sulfassalazina 500mg** (comprimido) e **Mesalazina 500mg (comprimido)** tendo efetuado a retirada somente do último medicamento em 03 de janeiro de 2019, no Polo RioFarmes.
5. Segundo Nota Técnica da Cochrane Brasil a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH [CADTH 2015] recomenda que o **Vedolizumabe** seja elencado como um tratamento para adultos com colite ulcerativa moderada a grave na fase ativa, que tenham tido uma resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a terapia convencional ou ao Infliximabe, e desde que sejam cumpridos os seguintes critérios: o tratamento com Vedolizumabe deve ser descontinuado se a resposta clínica não for atingida dentro de seis semanas (redução em de $\geq 25\%$ e ≥ 2 pontos no escore parcial de Mayo com relação ao início do tratamento, com redução no subescore de sangramento retal ≥ 1 ou um subescore de sangramento retal de 0 ou 1 em relação ao início do tratamento); Deve haver redução do preço para elevar a custo-efetividade do vedolizumabe a um nível aceitável. A National Institute for Health and Care Excellence - NICE [NICE 2015] recomenda o Vedolizumabe como um possível tratamento para adultos com colite ulcerativa

²Bula do medicamento Vedolizumabe (Entyvio[®]) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9359082018&pldAnexo=10783889>. Acesso em: 17 jan. 2019.

³Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#V>>. Acesso em: 15 jan. 2019.



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

moderada a grave apenas se o fabricante fornecer o medicamento com o desconto acordado para o acesso do paciente. Os pacientes devem ser capazes de utilizar o tratamento até que parem de trabalhar ou cirurgia seja necessária. A resposta e a condição clínica devem ser avaliadas a cada 12 meses e se os pacientes continuarem apresentando sintomas, mas o tratamento estiver minimizando o quadro, o uso de Vedolizumabe pode ser continuado. Se houver remissão dos sintomas, o tratamento pode ser interrompido e reiniciado posteriormente se os sintomas retornarem. As evidências existentes são de qualidade limitada (ou sejam estudos futuros podem mudar o efeito conhecido até o momento) e mostram que em pacientes que já usaram Infiximabe (anti-TNF alfa) anteriormente que: apenas o Vedolizumabe e o Adalimumabe foram comparados nos estudos; na fase de indução, não foram observadas diferenças de eficácia entre estes dois biológicos. Na fase de manutenção, o Vedolizumabe mostrou taxas significativamente melhores de cicatrização da mucosa do que o Adalimumabe⁴.

6. Considerando o exposto e o relato médico (Evento: 1_OUT2, pág. 18) e (Evento: 1_OUT4, págs. 2 a 6), no qual consta que a Autora já utilizou grande parte do arsenal farmacoterapêutico disponibilizado pelo SUS "... apresenta **retocolite ulcerativa refratária ao tratamento com Mesalazina (oral e retal), Azatioprina, Metotrexato, Infiximabe e Adalimumabe (biológicos anti-TNF) em doses plenas...**", cumpre informar que, neste caso, o medicamento pleiteado Vedolizumabe 300mg configura uma alternativa terapêutica para o tratamento da Autora.

7. Por fim, elucida-se que no tratamento da **Colite Ulcerativa** a dose recomendada de **Vedolizumabe** é de 300mg, administrada por infusão intravenosa nas Semanas 0, 2 e 6 e depois a cada oito semanas. A continuação do tratamento em pacientes com Colite Ulcerativa deve ser reconsiderada com cuidado se não houver evidência de benefício terapêutico em 10 semanas². Assim, destaca-se a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

É o parecer.

À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3047165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

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

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

⁴COCHRANE BRASIL. Nota Técnica: Vedolizumabe para Colite Ulcerativa, 2017. Disponível em: <<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/8739/1/NT%20-%20Vedolizumabe%20para%20colite%20ulcerativa%20%28Cochrane%20Brasil%29.pdf>>. Acesso em: 17 jan. 2019.