



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/NATJUS-FEDERAL Nº 0249/2019

Rio de Janeiro, 25 de março de 2019.

Processo nº 5015392-56.2019.4.02.5101,
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** (Entyvio®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer foram considerados os documentos médicos datados e mais recentes (emitidos em 2019) acostados ao Processo. Ainda, foram utilizados laudos de exames médicos com datas anteriores (2018), apenas para melhor detalhamento do quadro clínico da Autora.
2. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União Baixada no Rio de Janeiro e documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_COMP2, Págs. 1 a 5, 18, 33), preenchidos em 13 de março e 27 de fevereiro de 2019, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta **retocolite ulcerativa idiopática**. Foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi regular, houve alívio parcial dos sintomas da diarreia e do sangramento retal, mas não cicatrizou a mucosa de reto e cólon que é o necessário para evitar complicações. Caso não seja submetida ao tratamento indicado pode ter como consequência, risco de colectomia total de urgência por atividade da doença, anemia, hemotransfusão, risco de óbito se não for tratada a tempo. Configura urgência devido à gravidade da doença e falta de resposta clínica aos medicamentos usuais empregados. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K51.0 – Enterocolite ulcerativa (crônica)**, e prescrito, o medicamento:
 - **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio®) – 01 frasco ampola intravenoso 1ª dose - semana 0; 2ª dose - 01 ampola (02 semanas após 1ª dose); 3ª dose - 01 ampola (06 semanas após 1ª dose) = 01 frasco ampola semanas 0, 2, 6 (03 ampolas) dose de ataque/indução e a seguir manutenção com 01 frasco 300mg de 8/8 semanas por uso contínuo (tempo depende da resposta ao tratamento e se não houver complicação).
3. Em documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_COMP2, Págs. 9, 10, 11, 12, 17, 32), emitidos em 20 e 27 de fevereiro de 2019, pela médica supracitada, a Autora, acompanhada pelo serviço de Gastroenterologia do referido hospital com o diagnóstico de **retocolite ulcerativa pancolite** com o quadro clínico de diarreia com sangue 10 vezes ao dia, dor abdominal em cólica, com atividade da doença desde outubro de 2018. Já em uso de Prednisona e Sulfassalazina (4g/dia) há 05 meses sem resposta clínica. Fez Hidrocortisona venosa internada 02/12/2018 a 14/12/2018 por atividade acentuada da doença com resposta parcial. Teve diagnóstico recente de **hepatite B**. Indicado **Vedolizumabe**, medicamento mais eficaz para controle da inflamação de intestino, contraindicado anti TNF pela hepatite B. Em tratamento com Entecavir desde dezembro/2018. Consta prescrição de: Sulfassalazina 500mg – 2 comprimidos 6/6h; Hidrocortisona 300mg – aplicar via retal; Azatioprina 50mg – 01 comprimido pela manhã por 07 dias depois aumentar



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

para 01 e ½ comprimido; Mesalazina enema – via retal 01 vez ao dia. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K51.0 – Enterocolite ulcerativa (crônica)**.

4. Apensado ao processo (Evento 1_COMP2, Págs. 19, 23, 24) encontram-se laudos de exames Retossigmoidoscopia, Biópsia e Exame histopatológico em impresso do Hospital supracitado, realizados pela Autora em 25 e 26 de outubro de 2018, com conclusão de: **RCUI em atividade moderada (Mayo 2), colite acentuada em atividade.**

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.
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.

DO QUADRO CLÍNICO

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,



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

via retal, corticoides e imunossuppressores, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, para manter a remissão, sendo o maior objetivo reduzir a sintomatologia¹.

2. Na retocolite ulcerativa a classificação da atividade da doença é avaliada através do **Escore de Mayo**, podendo ser dividida em doença em remissão (0 a 2 pontos), atividade discreta (3 a 5 pontos), moderada (6 a 10 pontos) ou grave (11 e 12 pontos). O Escore de Mayo avalia os seguintes parâmetros: número de evacuações, presença de sangramento retal, achados endoscópicos e avaliação global do paciente. A classificação endoscópica da doença é avaliada através do Escore Endoscópico de Mayo. O **Escore Endoscópico de Mayo** avalia os seguintes parâmetros: padrão vascular, presença de eritema, friabilidade, erosões, sangramento espontâneo e presença de ulcerações. A doença é classificada em remissão endoscópica, atividade endoscópica discreta, atividade endoscópica moderada ou atividade endoscópica grave².

3. A **hepatite viral B** é causada por um vírus DNA pertencente à família Hepadnaviridae. A hepatite B é uma doença de transmissão parenteral. A transmissão do agente infeccioso pode ocorrer por solução de continuidade (pele e mucosas), via parenteral (compartilhamento de agulhas, seringas, material de manicure e pedicure, lâminas de barbear e depilar, tatuagens, piercings, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos que não atendam às normas de biossegurança, entre outros) e relações sexuais desprotegidas, sendo esta a via predominante. A transmissão vertical (materno-infantil) também é importante e ocasiona uma evolução desfavorável, com maior chance de cronificação. O HBV permanece viável durante longo período quando fora do corpo, como, por exemplo, em uma gota de sangue, e tem maiores chances de infectar um indivíduo suscetível do que os vírus da hepatite C (HCV) e da imunodeficiência humana (HIV). Outros líquidos orgânicos – como sêmen, secreção vaginal e leite materno – também podem conter o vírus e representar fontes de infecção. A infecção pelo vírus da hepatite B pode causar hepatite aguda ou crônica; habitualmente, ambas as formas são oligossintomáticas (poucos sintomas ou nenhum sintoma característico). Infecções causadas pelo vírus da hepatite B raramente causam icterícia (coloração amarelada de pele, mucosas e escleróticas): menos de um terço dos indivíduos infectados apresenta esse sinal clínico. Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos infectados tornam-se portadores crônicos do HBV. Cerca de 20% a 25% dos casos crônicos de hepatite B que apresentam replicação do vírus evoluem para doença hepática avançada. A infecção pelo HBV também é condicional para o desenvolvimento da hepatite Delta³.

DO PLEITO

1. O **Vedolizumabe (Entyvio®)** 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)⁴.

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/pcd-retocolite-ulcerativa-livro-2002.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2019.

²UNESP – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – Faculdade de Medicina. SILVA, E. F. C. Preditores de Gravidade na Retocolite Ulcerativa. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/153610/silva_efc_me_bot.pdf?sequence=7&isAllowed=y>. Acesso em: 28 mar. 2019.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e coinfeções, Brasília, 2017. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-b-e-coinfeccoes>>. Acesso em: 28 mar. 2019.

⁴Bula do medicamento Vedolizumabe (Entyvio®) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9359082018&pIdAnexo=10783889>. Acesso em: 28 mar. 2019.



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

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio®) **possui indicação clínica, que consta em bula⁴** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora **K51.0 - Enterocolite ulcerativa (crônica)** - (Evento 1_COMP2, Págs. 1 a 5, 17, 18, 19, 23, 24, 32, 33). 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. 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 CEAF, 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).
3. 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 Mesalazina 400mg (comprimido), Azatioprina 50mg (comprimido), Mesalazina 1000mg (supositório), Sulfassalazina 500mg (comprimido) e tendo efetuado a retirada somente do último medicamento em 27 de dezembro de 2018, no Polo RioFarmes.
4. Observa-se que, excetuando-se a **Ciclosporina**, a Autora já fez uso de todos os fármacos disponibilizados pelo SUS. Nesse sentido, cumpre esclarecer que, de acordo com a bula da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o medicamento Ciclosporina apresenta algumas advertências e precauções que envolvem o risco de hepatotoxicidade e lesões no fígado. Consta que a ciclosporina pode causar aumentos dose-dependentes e reversíveis da bilirrubina sérica e das enzimas hepáticas. Há relatos de hepatotoxicidade e lesão hepática, incluindo colestase, icterícia, hepatite e insuficiência hepática em pacientes tratados com ciclosporina. **A maioria dos relatos incluíram pacientes com comorbidades significativas, condições subjacentes e outros fatores incluindo complicações infecciosas e medicações concomitantes com potencial hepatotóxico⁵**. Ressalta-se que a Autora apresenta o histórico de infecção por **Hepatite B – doença infecciosa que compromete a função hepática³**, relatado em documentos médicos (Evento 1_COMP2, Págs. 17 e 32), **o que compromete o uso da Ciclosporina em seu plano terapêutico**.
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 Infiximabe, 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 moderada a grave apenas se o fabricante fornecer o medicamento com o desconto acordado para o acesso

⁴ Bula do medicamento Ciclosporina (Miacalcic®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://portal.novartis.com.br/UPLOAD/lmgConteudos/2965.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2019.
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA/SJ/SES



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

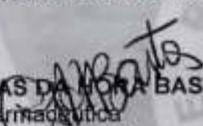
do paciente. Os pacientes devem ser capazes de utilizar o tratamento até que parem de trabalhar ou cirurgia seja necessária. A resposta e a condição clínica devem ser avaliadas a cada 12 meses e se os pacientes continuarem apresentando sintomas, mas o tratamento estiver minimizando o quadro, o uso de 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 Adalimumabe⁶.

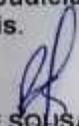
6. Considerando o exposto e o relato médico (Evento: 1_COMP2, págs. 17 e 32) no qual consta que a Autora apresenta **retocolite ulcerativa pancolite** com o quadro clínico de diarreia; fez uso prévio de Hidrocortisona venosa, Prednisona, Sulfassalazina, Mesalazina e Azatioprina, sem resposta clínica satisfatória e ainda teve diagnóstico recente de **hepatite B**, cumpre informar que, neste caso, o medicamento pleiteado **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio[®]) **configura uma alternativa terapêutica para o tratamento do quadro clínico 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 semanas⁴. 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 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 NORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680


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


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

⁶COCHRANE 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: 28 mar. 2019.5
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA/SJ/SES