



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0855/2020

Rio de Janeiro, 30 de novembro de 2020.

Processo nº 5082631.43.2020.4.02.5101,
ajuizado por

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

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos da Gastromed e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento 1_ATESTMED6, pág. 1), (Evento 1_RECEIT7, pág. 1) e (Evento 1_OUT9, pág. 1), emitidos em 27 de outubro e 16 de novembro de 2020, pela médica a Autora portadora de **retocolite ulcerativa** desde 2017, em uso de dose máxima de Mesalazina. Já usou Azatioprina por longo período sendo suspensa recentemente por quadro de fadiga, fraqueza e infecção urinária de repetição. Evoluiu há 1 mês com diarreia com sangue e submetida a colonoscopia. Encontra-se em **atividade moderada (Mayo 2)**, com indicação, portanto de terapia biológica, pois não se adaptou a Azatioprina e Infliximabe. De acordo com o PCDT vigente para retocolite foi indicado **Vedolizumabe**. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K51.3 - Retossigmoidite ulcerativa**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Vedolizumabe 300mg** – aplicar 1 ampola nas semanas em zero, 2 e 6, e após a cada 8/8 semanas, de forma contínua. Diluir em 250mL de soro fisiológico e correr em meia hora.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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/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 (RCU)** é uma doença inflamatória intestinal crônica caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acomete predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença usualmente 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. Muitos pacientes permanecem em remissão clínica da doença por longos períodos, mas a probabilidade de ausência de recidiva por dois anos é de apenas 20%. As recidivas geralmente ocorrem na mesma região do cólon afetada em outros períodos de agudização. Entretanto, cerca de 20% a 50% dos pacientes pode apresentar extensão proximal da doença ao longo do seguimento. O sintoma principal da RCU é a diarreia com sangue. Cerca de 90% dos pacientes apresentam hematoquezia (hemorragia retal) na apresentação. Sintomas associados, como dor abdominal em cólica, tenesmo (sensação de defecação incompleta), urgência evacuatória e exsudato mucopurulento nas fezes, podem acompanhar o quadro. Os casos mais graves são acompanhados de sintomas sistêmicos como febre, anemia e emagrecimento. Os sintomas tendem a variar conforme a extensão da doença, evidenciando-se manifestações locais nos pacientes com proctite, enquanto pacientes com colite extensa apresentam usualmente febre, emagrecimento, perda



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

sanguínea significativa e dor abdominal. Em até 10% dos casos, a apresentação ocorre com manifestações extraintestinais. A doença pode ser estadiada, com base na Classificação de Montreal e conforme maior extensão de acometimento macroscópico à colonoscopia, como tendo: 1) proctite ou retite: com doença limitada ao reto; 2) colite esquerda: quando afeta o cólon distalmente à flexura esplênica; e 3) pancolite: acometimento de porções proximais à flexura esplênica¹.

2. O tratamento preconizado no Protocolo está dividido em fases de indução de remissão e de manutenção da remissão, e a conduta terapêutica estabelecida em termos de extensão da doença e gravidade da agudização, em conformidade com os principais consensos mundiais. O tratamento da **retocolite ulcerativa (RCU)** consiste de aminossalicilatos orais e por via retal, corticoides, imunossupressores e medicamentos biológicos, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, manter a remissão clínica, sendo o seu maior objetivo atingir a remissão livre de corticoide e, posteriormente, manter a remissão em longo prazo, evitando recidivas. Sabe-se que aqueles pacientes que atingem a cicatrização da mucosa (CM), definida na maioria dos estudos como sub-escore endoscópico de Mayo igual a 0 ou 1 (mucosa normal ou eritema, redução da trama vascular, friabilidade leve), apresentam melhores desfechos a longo prazo, como menor risco de colectomia e melhor evolução da doença, conforme achados de estudos de coorte e meta-análise de estudos prospectivos¹.

3. Na retocolite ulcerativa a classificação da atividade da doença é avaliada através do **Escore de Mayo**, podendo ser dividida em doença em remissão ou remissão clínica (0 a 2 pontos), atividade discreta ou atividade leve (3 a 5 pontos), atividade moderada (6 a 10 pontos) ou atividade 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 grave^{2,3}.

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 e doença de Crohn e colite ulcerativa moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 6, de 26 de março de 2020 (publicada em 01/04/2020). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Retocolite_Ulcerativa_2020.pdf>. Acesso em: 27 nov. 2020.

²PASSOS, M.A.T. et al a importância da colonoscopia nas doenças inflamatórias intestinais. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2018;31(2): e1374. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v31n2/pt_0102-6720-abcd-31-02-e1374.pdf>. Acesso em: 27 nov. 2020.

³UNESP – 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_efe_bot.pdf?sequence=7&isAllowed=y>. Acesso em: 27 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um antagonista de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, segundo os documentos médicos acostados (Evento 1_ATESTMED6, pág. 1), (Evento 1_RECEIT7, pág. 1) e (Evento 1_OUT9, pág. 1), trata-se de Autora com diagnóstico de **retocolite ulcerativa**, desde 2017 em uso de dose máxima de Mesalazina. Já usou Azatioprina por longo período sendo suspensa recentemente por quadro de fadiga, fraqueza e infecção urinária de repetição e não se adaptou a Azatioprina e Infiximabe. Encontra-se em **atividade moderada (Mayo 2)**, com indicação, portanto de terapia biológica. Foi indicado **Vedolizumabe 300mg** – aplicar 1 ampola nas semanas em zero, 2 e 6, e após a cada 8/8 semanas, de forma contínua.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio®) **está indicado em bula⁴** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **retocolite ulcerativa**, conforme relato médico (Evento 1_ATESTMED6, pág. 1) e (Evento 1_OUT9, pág. 1).

3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar que **Vedolizumabe 300mg foi incorporado ao SUS** para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, conforme disposto na Portaria SCTIE nº 49, de 22 de outubro de 2019⁵. Os critérios de acesso foram definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde para o tratamento do referido quadro clínico, segundo Portaria Conjunta Nº 6, de 26 de março de 2020 (publicada em 01/04/2020)¹. Entretanto, após consulta ao Sistema de gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP⁶, na competência de 11/2020, constatou-se que o **Vedolizumabe 300mg ainda não está disponível** para o tratamento de pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.

4. Para o tratamento da Retocolite Ulcerativa, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 06 - 26/03/2020 (Publicada em 01/04/2020), que dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ para o manejo desta patologia. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e ainda conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2 e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, **atualmente dispensa** os seguintes medicamentos: Tipo Salicilatos: Mesalazina (supositórios de 250mg e 1000mg; comprimidos de

⁴Bula do medicamento Vedolizumabe (Entyvio®) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/g/?nomeProduto=ENTYVIO>>. Acesso em: 27 nov. 2020.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Adalimumabe, golimumabe, infliximabe e vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave. Relatório Nº 480 – Outubro/2019. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Biologicos_Colite_Ulcerativa.pdf>. Acesso em: 27 nov. 2020.

⁶SISTEMA DE GERENCIAMENTO DA TABELA DE PROCEDIMENTOS, MEDICAMENTOS E OPM DO SUS – SIGTAP. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 27 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

400mg e 500mg e enema com 3g Mesalazina + 100mL de diluente por dose), Sulfassalazina (comprimido de 500mg); Tipo Imunossupressores: Azatioprina (comprimido de 50mg) e Ciclosporina (cápsulas de 25mg, 50mg e 100mg e solução oral 100mg/mL).

5. De acordo com protocolo supracitado, os pacientes com quadro moderado a grave devem ser tratados inicialmente com corticoide por via oral e aminossalicilato. Deve-se iniciar imunossupressor naqueles com dependência de corticoide. Naqueles casos de falha do imunossupressor, caracterizada por dependência de corticoide apesar de dose adequada de azatioprina por um tempo mínimo de 12 semanas, deve ser considerado o uso de terapia imunobiológica com anti-TNF alfa (infiximabe) ou anti-integrina (**vedolizumabe**)¹.

6. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora está cadastrada no CEAF para a retirada dos medicamentos Azatioprina 50mg (comprimido) e Mesalazina 500mg (comprimido), tendo efetuado a retirada apenas do último medicamento em 18 de novembro de 2020, no Polo RioFarmes.

7. Destaca-se ainda que 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. O tratamento de pacientes com **Colite Ulcerativa deve ser descontinuado se não houver evidência de benefício terapêutico até a Semana 14**⁴.

8. No que concerne ao valor do medicamento **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio®), no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas⁷.

9. De acordo com publicação da CMED⁸, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando

⁷BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 27 nov. 2020.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 27 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013⁹.

10. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio[®]) possui Preço Fábrica o valor de R\$ 11965,76 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 15428,54⁹.

É o parecer.

**A 15ª 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



ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica/SJ
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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

⁹BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 27 nov. 2020.