



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0348/2022

Rio de Janeiro, 27 de abril de 2022.

Processo nº 5027259.41.2022.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos datados anexados ao processo (Evento 1_ANEXO2, págs. 1 a 6; 10; 12 a 16).

2. De acordo com formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde, formulário médico da Defensoria Pública da União e documento médico do Hospital Federal da Lagoa, emitidos em 06 de abril e 21 de fevereiro de 2022, pelas médicas

, a Autora, 48 anos, com diagnóstico **doença de Crohn do cólon** complicada há 4 anos, **hipotireoidismo** e **psoríase**. Fez uso de **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio®) de 2019 a 2021 com boa resposta terapêutica. Foi descontinuado por perda do plano de saúde. Já utilizou Azatioprina e apresentou intolerância, com **doença grave** sem indicação para Mesalazina ou Sulfassalazina. Teve complicações infecciosas sistêmicas em pós-operatório restringindo uso de anti-TNFs (Infliximabe, Adalimumabe, Certolizumabe). Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **K50.1 – Doença de Crohn do intestino grosso**, **Z93.2 - Ileostomia**, **E03 -- Outros hipotireoidismos**, **L40 - Psoríase** e **K50.0 – Doença de Crohn do intestino delgado**, e prescrito, o medicamento:

- **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio®) – administrar 300mg endovenoso nas semanas 0, 2, 6. Depois administrar 300mg de 8 em 8 semanas. Uso contínuo até perda da eficácia terapêutica ou reação adversa.

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 **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 fibroestenossante. 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. A DC clínica ou cirurgicamente incurável, e sua história natural é marcada por ativações e remissões¹.
2. As estomias (aberturas) intestinais podem ser classificadas, quanto ao tempo de permanência, em definitivas ou temporárias. As definitivas são as que se apresentam no segmento distal do intestino extirpado, impedindo o estabelecimento do trânsito intestinal normal. Já as temporárias possibilitam o restabelecimento do trânsito intestinal, quando sanado o problema que levou à confecção. Um dos tipos de estoma intestinal é a **ileostomia**, situada no quadrante inferior direito do abdome, no nível do intestino delgado, tornando o intestino grosso inativo em sua totalidade, temporariamente ou definitivamente. De maneira geral, as ileostomias estão previstas na abordagem terapêutica de um grande número de doenças que incluem o câncer colorretal, doença diverticular, doença inflamatória intestinal, incontinência anal, colite isquêmica, polipose

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Subsecretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº14, de 28 de novembro de 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Crohn. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_14_PCDT_Doenca_de_Crohn_28_11_2017.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

adenomatosa familiar, trauma, megacólon, infecções perineais graves e proctite actínica, dentre outras².

3. O **hipotireoidismo** é uma síndrome clínica resultante da produção ou ação deficiente dos hormônios tireoidianos, resultando em lentificação dos processos metabólicos. Pode ocorrer em todas as faixas etárias, na idade adulta acomete 2% das mulheres e 0,2% dos homens. Cerca de 95% dos casos de hipotireoidismo são de origem tireoidiana (hipotireoidismo primário), sendo a tireoidite de Hashimoto (tireoidite crônica autoimune) a causa mais comum³.

4. A **psoríase** é uma doença sistêmica inflamatória crônica, não contagiosa, que apresenta predominantemente manifestações cutâneas, ungueais e articulares. Costuma ter características clínicas variáveis e um curso recidivante. Pode ser uma doença incapacitante tanto pelas lesões cutâneas - fator que dificulta a inserção social - quanto pela presença da forma articular que configura a artrite psoriaca. A fisiopatologia não está completamente elucidada, sendo classificada como doença autoimune. A psoríase caracteriza-se pelo surgimento de placas eritemato-escamosas, de dimensões variadas, com bordas bem delimitadas e graus variáveis de acúmulo de escamas. As escamas são branco-prateadas, secas e aderidas e deixam pontilhado sangüinolento ao serem removidas. As lesões na forma de placas (psoríase vulgar) são simétricas e localizam-se preferencialmente nas superfícies extensoras dos joelhos, cotovelos, couro cabeludo e região lombossacra. Entretanto, todo o tegumento pode ser acometido⁴.

DO PLEITO

1. O **Vedolizumabe** (Entyvio[®]) é um medicamento biológico imunossupressor seletivo para o intestino. Dentre suas indicações consta o tratamento de pacientes adultos com 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)⁵.

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 48 anos, com diagnóstico de **Doença de Crohn grave**, ileostomia, hipotireoidismo e psoríase. Já utilizou Azatioprina e apresentou intolerância, sem indicação para Mesalazina ou Sulfassalazina. Teve complicações infecciosas sistêmicas em pós-operatório restringindo uso de anti-TNFs (Infliximabe, Adalimumabe, Certolizumabe). Foi prescrito o medicamento **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio[®]), o qual já fez uso no período de 2019 a 2021, com boa resposta.

2. Neste sentido, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio[®]) possui indicação prevista em bula⁵ aprovada pela ANVISA, para o tratamento de Doença de Crohn grave.

²DAL POGGETO, M.T. et al. Conhecimento do profissional enfermeiro sobre ileostomia, na atenção básica. Volume: 16.4. Disponível em: < <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/554>>. Acesso em: 25 abr. 2022.

³UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA. Protocolo de Hipotireoidismo (no adulto). Disponível em: < <http://www.hu.ufsc.br/setores/endocrinologia/wp-content/uploads/sites/23/2015/01/PROTOCOLO-DE-HIPOTIREOIDISMO-2-NO-ADULTO-OK-20-de-julho.pdf>>. Acesso em: 25 abr. 2022.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 18, de 14 de outubro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20211021_Portaria_Conjunta_PCDT_Psoríase.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2022.

⁵Bula do medicamento Vedolizumabe (Entyvio[®]) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ENTYVIO>>. Acesso em: 25 abr. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. Em relação ao fornecimento do medicamento pleiteado, cumpre dizer que o **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio®) **não está padronizado** no SUS para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora.
4. Em 2019, o medicamento **Vedolizumabe** foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento de Doença de Crohn moderada a **grave**, que recomendou a sua **não incorporação no SUS**.
5. Atualmente, o medicamento **Vedolizumabe**, encontra-se **novamente em análise** pela CONITEC,⁶ para o tratamento de pacientes com Doença de Crohn ativa moderada a **grave** **com contraindicação aos anti-TNFs** ou com falha primária a um anti-TNF⁶.
6. Acrescenta-se que para o tratamento da **Doença de Crohn (DC)**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta N° 14, de 28 de novembro de 2017¹, a qual dispõe o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo da referida doença. Em virtude disso, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), atualmente, **disponibiliza** por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos: Mesalazina 400mg e 500mg (comprimido), Sulfassalazina 500mg (comprimido), Infiximabe 10mg/mL (solução injetável), Adalimumabe 40mg (injetável), Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável), **Azatioprina 50mg** (comprimido) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).
7. Cumpre elucidar que os medicamentos Sulfassalazina e Mesalazina são utilizados na remissão da **DC** com atividade inflamatória intestinal leve a moderada. Deste modo, considerando que a Autora apresenta a forma **grave**, tais terapias não estão indicadas¹.
8. Em pacientes com atividade inflamatória intestinal moderada a **grave**, o tratamento deve ser iniciado com corticosteroide, associado ou não a Azatioprina e Alopurinol. Em alternativa à Azatioprina, pode ser utilizado o Metotrexato¹.
9. De acordo com exposto no documento médico, o Autor já utilizou **Azatioprina** e apresentou intolerância. **Contudo, não foi mencionado o uso do Metotrexato no tratamento do Autor.**
10. Quanto ao uso de anti-TNFs, em busca realizada na literatura científica, verificou-se que as terapias biológicas no tratamento da **DC** podem ser divididas em grupos. O primeiro grupo é o dos anticorpos anti-TNF- α . Nestes grupos, estão incluídos os medicamentos infliximabe, adalimumabe, certolizumabe e golimumabe. O segundo grupo é formado pelos medicamentos anti-integrinas, no qual estão incluídos o natalizumabe e o **vedolizumabe**. Eventos adversos têm sido associados à terapia anti-TNF- α e reportados ao uso do infliximabe e do adalimumabe. Assim, pelo risco de infecções graves em geral, esta representa a principal preocupação e limitação do uso destas terapias. Na DC com a resposta imune suprimida, infecções são mais comuns de ocorrer em vigência destes tratamentos. Quanto ao **vedolizumabe** para o tratamento da **DC**, sua atividade apresenta uma menor migração de leucócitos para a superfície intestinal, **ocorrendo menor efeito da cascata inflamatória** e menor lesão tecidual oriunda do processo autoimune⁷.
11. Neste sentido, resgata-se que a Autora apresentou **complicações infecciosas sistêmicas** em pós-operatório, restringindo uso de anti-TNF- α (Infiximabe, Adalimumabe, Certolizumabe).
12. Assim, pela menor possibilidade de efeito inflamatório, e por já ter feito uso deste com boa resposta, o Vedolizumabe foi indicado. **Contudo, não foi mencionado se o Autor fez uso**

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 25 abr. 2022.

⁷ TRINDADE, M. et al. Terapia biológica na doença de Crohn: quando iniciar? Rev Soc Bras Clin Med. 2019;17(1):41-6. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/11/1026187/41-46.pdf>> Acesso em: 27 abr 2022



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de metotrexato por via intramuscular (IM) semanal, conforme recomendado no PCDT vigente. Deste modo, recomenda-se que o médico assistente esclareça se o Autor fez uso de tal terapia ou justifique a sua contraindicação neste caso.

13. Após consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF para recebimento de medicamentos.

14. Em caráter informativo, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da CONITEC, encontra-se em atualização o PCDT da Doença de Crohn⁸.

15. No que concerne ao valor do medicamento Vedolizumabe 300mg (Entyvio[®]), no Brasil para um medicamento 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)⁹.

16. De acordo com publicação da CMED¹⁰, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

17. Deste modo, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o Vedolizumabe 300mg (Entyvio[®]) PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 18270,40 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 14169,79, para o ICMS 20%¹¹.

É o parecer.

A 23ª 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
ALMEIDA GASPAR
Médico
CRM/RJ 52.52996-3
ID. 3.047.165-6

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

CHEILA TOBIAS DA HORA
BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 25 abr. 2022.

⁹BRASIL. 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: 25 abr. 2022.

¹⁰BRASIL. 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_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 25 abr. 2022.

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_04_v1_1.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2022.