



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0290/2023**

Rio de Janeiro, 09 de março de 2023.

Processo nº 5014986-93.2023.4.02.5101,  
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**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal Cardoso Fontes (Evento 1, ANEXO2, Páginas 18-20) e Formulário Médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Página 13-17), emitidos em 29 de novembro de 2022 e 07 de fevereiro de 2023, pela médica , a Autora, 37 anos, portadora de **doença de Crohn** fistulizante desde 2011, apresentando **tuberculose disseminada** após início de infliximabe em 2016, ficando internada em estado grave no Hospital Federal Cardoso Fontes na ocasião. Após isso, foi suspensa o medicamento e iniciado Adalimumabe. Contudo, mantém sintomas diarreicos diariamente e atividade de doença em últimos colonos (colono 01/22: proctossigmoidite severa - doença de Crohn em atividade). Devido persistência de sintomas diarreicos e disabsortivos e colonoscopia de 01/22 indicando proctossigmoidite severa a Autora tem indicação de troca de biológico para outra classe. Já realizou tratamento com os medicamentos Infliximabe, Azatioprina e Adalimumabe. Lembrando que devido história previa de tuberculose, já tratada, a Requerente sempre apresentará PPD reator (PPD 22/7/22: 5 mm), contudo sem configurar tuberculose ativa, não havendo necessidade de repeti-lo por ora, uma vez que não possui sintomas respiratórios e RX tórax (6/12/22): normal.

2. Dessa forma, devido seu histórico prévio de reativação de tuberculose em sua forma disseminada após uso de ANTI-TNF e o sabido risco aumentado de infecções oportunistas em disseminada após uso de ANTI-TNF e o risco aumentado de infecções oportunistas em uso dessa classe foi solicitado o início do biológico **Vedolizumabe 300 mg** (frasco-ampola) na dose de indução (sem 0, 2 e 6) e manutenção (1 frasco de 300 mg subcutâneo a cada 8 semanas). Isso porque os medicamentos biológicos disponíveis no SUS para a Doença de Crohn: Adalimumabe, Certolizumabe e Infliximabe associado a Azatioprina (classe dos anti-TNF) são sabidamente conhecidas pelos riscos de ativação de infecções latentes sendo a principal delas a tuberculose como mostram os estudos, sendo contraindicado o uso de anti-TNF devido a tuberculose miliar. Já o medicamento Vedolizumabe, trata-se de um biológico liberado pela ANVISA para o tratamento da Doença de Crohn e já fornecida para pacientes com Retocolite Ulcerativa via RioFarmes que possui alvo mais específico para as moléculas relacionadas a autoimunidade da Doença de Crohn (anti-Integrina) e portanto menos relacionada a eventos adversos como o que a Requerente está em risco (reativação, na forma grave disseminada, de tuberculose latente), conforme mostrado em diversos estudos da literatura. Assim, a médica assistente menciona que a Autora possui contraindicações ao uso de anti-TNF disponibilizados pelo SUS e, portanto, deve ter acesso ao **Vedolizumabe**. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K50.1** –



## **Doença de Crohn do intestino grosso.**

### **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.
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 desconhecida, 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 remissões.



A diferenciação entre doença ativa e em remissão pode ser feita com base no Índice de Harvey-Bradshaw (IHB). O tratamento da DC é complexo, exigindo habilidades clínicas e cirúrgicas em algumas situações. O tratamento clínico é feito com aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossuppressores, e objetiva a indução da remissão clínica, melhora da qualidade de vida e, após, manutenção da remissão. O tratamento cirúrgico é necessário para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento medicamentoso. O tratamento da DC é definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento<sup>1</sup>.

## DO PLEITO

1. O **Vedolizumabe** 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- $\alpha$ )<sup>2</sup>.

## III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Vedolizumabe 300mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**<sup>2</sup> para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **doença de Crohn**, conforme relato médico.

2. Quanto à disponibilização, cabe elucidar que o **Vedolizumabe 300mg** foi incorporado pelo SUS para tratamento da Retocolite ulcerativa moderada a grave, segundo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde<sup>3</sup>. Assim, como a Autora apresenta **Doença de Crohn, doença diversa da contemplada na incorporação do Vedolizumabe 300mg** pelo SUS, **não é possível seu acesso pela via administrativa**.

3. Destaca-se que tal medicamento foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento de Doença de Crohn ativa moderada a grave com contraindicação aos anti-TNFs ou com falha primária a um anti-TNF, recomendou a **não incorporação no SUS** do **Vedolizumabe** para **Doença de Crohn moderada a grave**.

4. Acrescenta-se que para o tratamento da **Doença de Crohn (DC)**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta Nº 14, de 28 de novembro de 2017<sup>1</sup>, a qual dispõe o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** 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), Infliximabe 10mg/mL

<sup>1</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº14, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. Disponível em: < [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria\\_conjunta\\_14\\_pcdt\\_doenca\\_de\\_crohn\\_28\\_11\\_2017-1.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria_conjunta_14_pcdt_doenca_de_crohn_28_11_2017-1.pdf) >. Acesso em: 09 mar. 2023.

<sup>2</sup>Bula do medicamento Vedolizumabe (Entyvio®) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ENTYVIO>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

<sup>3</sup>Ministério da Saúde. Portaria Nº 49, de 22 de outubro de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o infliximabe e o vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e de não incorporar o adalimumabe e o golimumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: < <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-49-de-22-de-outubro-de-2019-223314301> >. Acesso em: 09 mar. 2023.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(solução injetável), Adalimumabe 40mg (injetável), Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável), Azatioprina 50mg (comprimido) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).

5. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Doença de Crohn** faz a referência ao **Vedolizumabe**, justificando que, a única evidência consistente de eficácia para tratamento de indução com **vedolizumabe** em DC moderada a grave provém de desfecho secundário de um ECR e comparado a placebo. Logo, este medicamento não está indicado neste Protocolo<sup>1</sup>.

6. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora está cadastrada no CEAF para recebimento do medicamento Adalimumabe 40mg/ml (seringa preenchida), tendo efetuado a última retirada em 06 de março de 2023.

7. Pacientes com DC que vinham usando um fármaco anti-TNF e que a ele perderam a resposta (falha secundária) podem ser manejados: Trocar o fármaco anti-TNF inicial por outro medicamento que também tenha ação anti-TNF (exemplo, trocar o Infiximabe pelo Adalimumabe ou pelo Certolizumabe)<sup>4</sup>.

8. De acordo com relato médico, a Demandante “fez uso dos medicamentos Azatioprina, Infiximabe e Adalimumabe (os dois últimos da classe dos anti-TNF) são sabidamente conhecidas pelos riscos de ativação de infecções latentes sendo a principal delas a tuberculose como mostram os estudos, sendo contraindicado o uso de anti-TNF devido a tuberculose miliar, o que contraindica o uso de Anti-TNF. Já com o uso do Adalimumabe manteve sintomas diarreicos diariamente e atividade de doença”.

9. Quanto à contraindicação de Anti-TNF, como por exemplo Adalimumabe, Certolizumabe e Infiximabe, em pacientes com risco de tuberculose latente, caso da Autora, destaca-se que, conforme bula do **Vedolizumabe**, assim como os fornecidos no SUS, são contraindicados em infecções graves ativas, tal como tuberculose<sup>5,6,7</sup>. E, podem reativar quadros latentes, logo deve ser iniciado o tratamento para infecção da tuberculose latente antes do início do tratamento com anti-TNF.<sup>2</sup>

10. Considerando as informações médicas, entende-se que a Autora fez uso dos tratamentos preconizados pelo protocolo clínico do SUS (Azatioprina, Infiximabe e Adalimumabe). Contudo, não há como deixar de pontuar que não foi informado o uso prévio e/ou refratariedade ao Certolizumabe 200mg/mL – também da classe de imunobiológicos, foi mencionado a contraindicação do Certolizumabe a pacientes com risco de tuberculose latente, conforme mencionado anteriormente, o medicamento pleiteado também aborda o uso com cautela nesses quadros clínicos.

11. Portanto, **não há como garantir que todos os tratamentos disponibilizados pelo SUS se esgotaram no caso em tela**. Além disso, o relatório de recomendação da Conitec, que leva em consideração a medicina baseada em evidências, não foi possível, através dos estudos analisados, afirmar a superioridade de **Vedolizumabe** em relação aos medicamentos anti-TNF (classe de imunobiológicos padronizados no SUS para o tratamento da doença de Crohn).

<sup>4</sup> SANDBORN, William J.; GASINK, Christopher; GAO, Long-Long; *et al.* Ustekinumab Induction and Maintenance Therapy in Refractory Crohn's Disease. New England Journal of Medicine, v. 367, n. 16, p. 1519–1528, 2012. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1203572>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

<sup>5</sup> Bula do medicamento Infiximabe (Remicade®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=remicade>>. Acesso em

<sup>6</sup> Bula do medicamento Adalimumabe (Humira®) por Abbvie Farmacêutica LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=HUMIRA>>. Acesso em: 09 mar. 2023

<sup>7</sup> Bula do medicamento Certolizumabe (Cimzia®) por UCB BIOPHARMA LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CIMZIA>>. Acesso em: 09 mar. 2023.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12. Ademais, em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se atualização o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da **Doença de Crohn**, em atualização ao PCDT em vigor<sup>8</sup>.

13. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)<sup>9</sup>.

14. De acordo com publicação da CMED<sup>8</sup>, 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio<sup>®</sup>) possui preço fábrica R\$ 18.270,40 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 14.336,78, para o ICMS 20%<sup>8</sup>.

**É o parecer.**

**À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,  
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**ALINE PEREIRA DA SILVA**  
Farmacêutica  
CRF- RJ 13065  
ID. 4.391.364-4

**KARLA SPINOZA C. MOTA**  
Farmacêutica  
CRF- RJ 10829  
ID. 652906-2

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

<sup>8</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

<sup>9</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd>>. Acesso em: 09 mar. 2023.