



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0023/2024

Rio de Janeiro, 22 de janeiro de 2024.

Processo nº 5002200-80.2024.4.02.5101,
ajuizado por

representado 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 Universitário Gaffrée e Guinle e Formulário Médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, OUT2, Páginas 39-46), emitidos em 14 de dezembro de 2023 e 30 de dezembro de 2023, pela médica , o Autor, 44 anos, com diagnóstico em 2015 de **doença de Crohn** estenosante e penetrante de intestino delgado, com duas cirurgias prévias: ressecção segmentar em 2009 e ileotiflectomia em 2016. Já realizou tratamento com mesalazina, azatioprina e dois imunobiológicos: adalimumabe e agora em uso, de infliximabe desde 02/2020, em dose otimizada desde 11/2021, sem remissão clínica completa (dor abdominal intermitente, fezes líquidas) e sem remissão endoscópica. Enterotomografia de março de 2023, com múltiplos segmentos ileais com sinais inflamatórios e áreas de estenose, não passíveis no momento de abordagem cirúrgica, pelo risco de síndrome de intestino curto.

2. Tendo em vista, persistência de atividade de doença e ausência de remissão clínica e endoscópica a despeito dos dois imunobiológicos disponíveis pelo sistema público de saúde, foi solicitado liberação do medicamento **Vedolizumabe 300mg** com indução na semana 0, 2, 6 e 10 e manutenção a cada 8 semanas.

3. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K50.0 – Doença de Crohn do intestino delgado**.

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 fibroestenotante. 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 tratamento¹.

¹BRASIL. 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 >. Acesso em: 22 jan. 2024.



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- α)².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **doença de Crohn** estenosante e penetrante de intestino delgado, com duas cirurgias prévias: ressecção segmentar e ileotiflectomia. Realizou tratamento com mesalazina, azatioprina e dois imunobiológicos: adalimumabe e infliximabe. Foi indicado o uso de **Vedolizumabe**.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Vedolizumabe 300mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**² para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – **doença de Crohn moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta inadequada, ao tratamento convencional ou a um antagonista de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), conforme relato médico**.

3. 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 Saúde³. Assim, como o Autor apresenta **Doença de Crohn, doença diversa da contemplada na incorporação do Vedolizumabe 300mg pelo SUS, não é possível seu acesso pela via administrativa**.

4. 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 contra-indicação 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.

5. O Plenário da CONITEC, em sua 108ª Reunião Ordinária, no dia 04 de maio de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do vedolizumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn moderada a grave, que falharam ou são contra-indicados ao uso de anti-TNF, no SUS. **Os membros da Conitec consideraram que as evidências não mostram benefício claro**, na avaliação econômica há problemas no uso dos pressupostos utilizados e que mesmo potencialmente

²Bula do medicamento Vedolizumabe (Entyvio®) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ENTYVIO>>. Acesso em: 22 jan. 2024.

³ 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: 22 jan. 2024.

⁴ Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 100, de 09/09/2022. Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o vedolizumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn moderada a grave, que apresentaram falha primária ou são contra-indicados a uso de anti-TNF. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20220912_portaria_100.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2024.



subestimada, o valor da razão de custo-utilidade incremental é elevado e o impacto orçamentário incremental é expressivo⁵.

6. Acrescenta-se que, para o tratamento da **Doença de Crohn (DC)**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 14, de 28 de novembro de 2017¹, 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), Infiximabe 10mg/mL (solução injetável), Adalimumabe 40mg (injetável), Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável), Azatioprina 50mg (comprimido) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).

7. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que o Autor **está cadastrado** no CEAF para recebimento dos medicamentos adalimumabe 40mg/ml (seringa preenchida), azatioprina 50mg (comprimido) e infliximabe 10 mg/ml, tendo efetuado a última retirada do infliximabe em 27 de dezembro de 2023.

8. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Doença de Crohn (DC)** 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**¹.

9. 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)⁶.

10. De acordo com relato médico, o Demandante “fez uso dos medicamentos mesalazina, azatioprina, adalimumabe e infliximabe (os dois últimos da classe dos anti-TNF), sem remissão clínica completa”.

11. Considerando as informações médicas, entende-se que o Autor fez uso dos tratamentos preconizados pelo protocolo clínico do SUS (Mesalazina, Azatioprina, Adalimumabe e Infiximabe). 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.

12. 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).

13. 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

⁵ Ministério da Saúde. Relatório de recomendação nº 753, de julho de 2022 – Vedolizumabe no tratamento de pacientes com Doença de Crohn ativa moderada-grave. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220912_relatorio_753_vedolizumabe.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2024.

⁶ 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: 22 jan. 2024.



(CONITEC), atualmente o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da **Doença de Crohn**, encontra-se em atualização ao PCDT em vigor⁷.

14. 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)⁸.

15. De acordo com publicação da CMED⁸, 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.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio[®]) possui preço fábrica R\$ 19.293,54 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 15.139,64, para o ICMS 20%⁸.

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

JACQUELINE ZAMBONI

MEDEIROS
Farmacêutica
CRF- RJ 6485
ID: 5013397-7

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁷BRASIL. 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: 22 jan. 2024.

⁸BRASIL 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: 22 jan. 2024.