



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1110/2017

Rio de Janeiro, 29 de novembro de 2017.

Processo nº 0212880-75.2017.4.02.5101
ajuizado por

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (fls. 25 e 26), emitidos em 07 e 08 de novembro de 2017, pela médica

o Autor possui diagnóstico de **Doença de Crohn**, com quadro clínico de diarreia, dor abdominal, emagrecimento e hipoalbuminemia (evolução crônica sintomática). Na investigação por enterografia, apresentou área de espessamento parietal circunferencial com inflamação dos segmentos de jejuno com 12cm e 4cm de extensão, salteados. A enteroscopia com biópsia confirmou o diagnóstico da **Doença de Crohn de jejuno**.

2. Iniciou tratamento com Prednisona 40mg/dia com melhora inicial, porém evoluiu com hipertensão arterial e edema, sendo introduzido Azatioprina. Contudo, fez reação adversa grave e foi necessário suspender. Devido a diagnóstico anterior de tuberculose pulmonar, PPD forte reator e sequelas radiológicas, é indicado o uso do medicamento biológico de ação seletiva no trato gastrointestinal, para evitar risco de ativar a tuberculose. Consta a seguinte prescrição:

- **Vedolizumabe 300mg** (Entyvio) – aplicação intravenosa de 300mg nas semanas 0, 2 e 6, diluído em 250mL de soro fisiológico 0,9%. Infundir em 30 minutos (3 frascos-ampolas).

Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K50.8 – Outra forma de doença de Crohn**.

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 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, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

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 nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

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 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. O tratamento da **DC** é complexo, exigindo habilidades clínicas e cirúrgicas em algumas situações. A abordagem clínica é feita com aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossuppressores e objetiva a indução da remissão clínica, a melhora da qualidade de vida e, após, a manutenção da remissão. A abordagem cirúrgica é necessária para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento clínico.¹

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 colite ulcerativa e 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 BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Crohn. Portaria SAS/MS nº 966, de 2 de outubro de 2014. Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/Doen--a-de-Crohn.pdf>>. Acesso em: 28 nov. 2017.

² Bula do medicamento Vedolizumabe (Entyvio®) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <http://www.takedabrasil.com/~media/Countries/br/Files/Bulas/BULAS/ENTYVIO_P%C3%93LIOFILIZADO_BULA%20PROF-ISSIONAL.pdf>. Acesso em: 28 nov. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

1. Trata-se de Autor com diagnóstico de doença de Crohn, com histórico de tratamento e sintomatologia devidamente esclarecidos nos documentos médicos apresentados.
2. Para o tratamento da **Doença de Crohn**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos: Mesalazina 400mg e 500mg (comprimido), Sulfassalazina 500mg (comprimido), Infliximabe 10mg/mL (solução injetável), Adalimumabe 40mg (injetável), Azatioprina 50mg (comprimido), Metotrexato 25mg/mL (solução injetável), conforme preconizado pelo Ministério da Saúde por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Doença de Crohn (Portaria SAS/MS nº 966, de 2 de outubro de 2014¹).
3. Em concordância ao que foi informado nos documentos médicos apresentados, verificou-se junto ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES/RJ, que o Autor **está cadastrado** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para recebimento dos medicamentos Mesalazina 500mg e Azatioprina 50mg, tendo efetuado a última retirada, apenas de Azatioprina 50mg, no dia 11 de agosto de 2017, no Polo Riofarmes.
4. Já o medicamento pleiteado - **Vedolizumabe 300mg**, embora possua **indicação clínica que consta em bula**² para Doença de Crohn, **não está padronizado** em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação através do SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, uma vez que até o presente momento **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) para o tratamento da Doença de Crohn.
5. Com a ausência de um protocolo de tratamento elaborado pelo Ministério da Saúde que contemple o uso de **Vedolizumabe**, verificou-se que a comissão de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Reino Unido (*NICE*) recomendou o uso do **Vedolizumabe** como uma opção para tratar a **doença de Crohn** moderada a severamente ativa nos casos onde houve falha ou resposta inadequada ao inibidor de anti-TNFalfa (Infliximabe e Adalimumabe), devendo ser administrado até 12 meses após o início do tratamento, ou interrompido em caso de falha do tratamento. Aos 12 meses, os pacientes devem ser reavaliados para determinar a continuidade do tratamento. O tratamento só deve continuar se houver evidência clara de benefícios clínicos contínuos. Os pacientes que continuarem a utilizar o **vedolizumabe** devem ser reavaliados pelo menos a cada 12 meses para decidir se a continuidade do tratamento é justificada.³
6. Nesse momento é importante esclarecer que PPD forte reator associado a sequelas radiológicas e histórico de tuberculose prévia, apresentado pelo Autor (fls. 25), significa que está infectado pelo *M. tuberculosis*, e pode estar doente ou não, e vacinado com BCG nos últimos dois anos.⁴
7. Considerando o exposto, insta afirmar que o imunobiológico pleiteado **Vedolizumabe** (Entyvio[®]), assim como os fornecidos no SUS, Infliximabe 10mg/mL e

³ NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Vedolizumab for treating moderately to severely active Crohn's disease after prior therapy. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta352/chapter/1-Guidance>>. Acesso em: 28 nov. 2017.

⁴ MANGINI, Claudia and MELO, Fernando Augusto Fiuza de. Artrite reumatóide, terapia imunossupressora e tuberculose. *Rev. Bras. Reumatol.* [online]. 2003, vol.43, n.6, pp.XI-XV. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042003000600002>. Acesso em: 28 nov. 2017.



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

Adalimumabe 40mg, **são contraindicados** em infecções graves ativas, tal como **tuberculose**.^{5,6,7} E, podem reativar quadros latentes.⁴

8. Entretanto, estudos apontam que o imunobiológico pleiteado **Vedolizumabe** (Entyvio[®]) tem um perfil de segurança favorável com baixas taxas de infecções graves, reações relacionadas à infusão e doenças malignas dentro de um período de tratamento prolongado. Nenhum risco aumentado de infecções ou infecções sérias foram associadas com a exposição do **Vedolizumabe**. Infecções por *Clostridium* sérias, sepse, e **tuberculose** foram relatadas com pouca frequência (≤ 0,6% dos pacientes).⁸

9. Assim, tendo em vista a análise do risco-benefício pelo médico assistente (fls. 25-26), e a menor taxa de reativação de tuberculose, entende-se que o pleito **Vedolizumabe** (Entyvio[®]) configura, neste caso, uma alternativa terapêutica válida.

É o parecer.

À 4ª 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

**FERNANDO ANTÔNIO DE
ALMEIDA GASPAR**
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3047165-6

**MARCIA LUZIA TRINDADE
MARQUES**
Farmacêutica
CRF-RJ 13615
ID. 5.004.792-2

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

⁵ Bula do medicamento Infliximabe (Remicade[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<http://www.saudedireta.com.br/catinc/drugs/bulas/remicade.pdf>>. Acesso em: 29 nov. 2017.

⁶ Bula do medicamento Adalimumabe (Humira[®]) por AbbVie Biotechnology GmbH. Disponível em: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170905138802/anx_138802_pt.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2017.

⁷ Bula do medicamento Vedolizumabe (Entyvio) por Takeda Pharma A/S. Disponível em: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140522128514/anx_128514_pt.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2017.

⁸ COLOMBEL, Jean-Frédéric, et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut 2017;66:839-851. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5531223/pdf/gutjnl-2015-311079.pdf>>. Acesso em: 29 nov. 2017.



**GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA E DE CORREGEDORIA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE**
