



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0496/2023

Rio de Janeiro, 21 de março de 2023.

Processo nº 0814458-78.2023.8.19.0001
ajuizado por neste ato
representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Vedolizumabe 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foi considerado apenas o documento médico datado anexado ao processo.
2. De acordo com formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde - CRLS (Num. 45417854 – Páginas 10 a 15), preenchido em 27 de janeiro de 2013, pela médica a Autora, 15 anos, apresenta **doença de Crohn** de acometimento ileal e perianal fenótipo estenosante. Apresentou perfuração intestinal em abril de 2022, sendo submetida a cirurgia de ileostifrectomia com ileostomia. Além disso foi submetida a fistulectomia e raspagem em fevereiro de 2022. Usava Infliximabe e Azatioprina e evolui com tuberculose pulmonar, mesmo com pesquisa prévia de tuberculose latente. Necessita de **Vedolizumabe 300mg/ampola**. Durante a fase de indução fará a 1ª dose intravenosa, 2 semanas mais uma dose, 4 semanas depois mais uma dose. Ao entrar na fase de manutenção 1 ampola a cada 8 semanas, uso contínuo.

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 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.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

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 imunossupressores, 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. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento¹.

DO PLEITO

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: 20 mar. 2023.



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). A segurança e a eficácia do vedolizumabe não foram estabelecidas em crianças com idade de 0 a 17 anos. Não há dados disponíveis².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Vedolizumabe 300mg** de acordo com bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), possui indicação para o tratamento de adultos com o quadro clínico apresentado pela Autora - **doença de Crohn**, conforme relato médico (Num. 45417854 – Páginas 10 a 15).

2. Convém ressaltar que está previsto na bula² do medicamento **Vedolizumabe 300mg**, sua utilização para adulto, não é recomendado para uso em pacientes pediátricos. A segurança e a eficácia do vedolizumabe não foram estabelecidas em crianças com idade de 0 a 17 anos. Não há dados disponíveis². Destaca-se que a Autora nasceu em 26/04/2007 (Num. 45417854 – Página 2) e, portanto, apresenta **15 anos**.

3. Assim, considerando que a bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária não abrange a faixa etária da Autora, e considerando que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos³, neste caso, a indicação, é para uso *off-label*.

4. O uso *off-label* do medicamento, ou seja, o uso não aprovado, que não consta da bula. Quando um medicamento é aprovado para uma determinada indicação isso não implica que esta seja a única possível, e que o medicamento só possa ser usado para ela. Outras indicações podem estar sendo, ou vir a ser estudadas, as quais, submetidas à Anvisa quando terminados os estudos, poderão vir ser aprovadas e passar a constar da bula. Estudos concluídos ou realizados após a aprovação inicial podem, por exemplo, ampliar o uso do medicamento para outra faixa etária, para uma fase diferente da mesma doença para a qual a indicação foi aprovada, ou para uma outra doença, assim como o uso pode se tornar mais restrito do que inicialmente se aprovou⁴.

5. De acordo com literatura consultada, o tratamento medicamentoso para doença inflamatória intestinal (DII) pediátrica apresenta atualmente várias alternativas seguras, visando indução da remissão e manutenção clínica, laboratorial e endoscópica, garantindo melhora na qualidade de vida destes pacientes e um adequado crescimento e desenvolvimento. Importante que seja individualizado, seguindo as orientações, com monitorização pré e durante todo o tratamento, pois devido à evolução da doença surgirão situações onde a troca será necessária. O Vedolizumabe é um tratamento biológico aprovado

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

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ENTYVIO>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

³JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y. Clinical trials in children. Br J Clin Pharmacol, v. 79, n. 3, p. 357-369, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345947/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

⁴ANVISA. Agência Nacional de vigilância Sanitária. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Disponível em:

<[NatJus](http://antigo.anvisa.gov.br/en_US/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352702&_101_type=content&_101_grou#:~:text=Quando%20o%20medicamento%20%C3%A9%20empregado,que%20n%C3%A3o%20consta%20da%20bula.> . Acesso em: 20 mar. 2023.</p></div><div data-bbox=)



em 2014 para DII em adultos, experiência em crianças “off label” ainda muito limitada, mas crescente⁵.

6. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que **Vedolizumabe 300mg não está padronizado** no SUS para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora.

7. 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 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), Infliximabe 10mg/mL (solução injetável), Adalimumabe 40mg (injetável), Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável), Azatioprina 50mg (comprimido) e Metotrexato 25mg/mL (solução injetável).

8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora está cadastrada no CEAF para recebimento dos medicamentos Infliximabe 10mg/mL (frasco-ampola) e Azatioprina 50mg (comprimido), tendo efetuado a última retirada em 14/06/2022. Assim, observa-se que, dois medicamentos padronizados, já foram utilizados no plano terapêutico da Autora.

9. O PCDT supracitado cita o uso de adalimumabe em crianças e adolescentes, entretanto, a bula do medicamento informa sobre a contraindicação em pacientes com tuberculose ativa. Tendo em vista o relato médico que menciona que a Autora usava Infliximabe e Azatioprina e evoluiu com tuberculose pulmonar, o medicamento adalimumabe, não configura alternativa para o caso em tela. Dessa forma, os medicamentos padronizados já foram utilizados ou não configuram alternativa para o tratamento da requerente.

10. Acrescenta-se ainda, que em países desenvolvidos, a prevalência e a incidência da doença de Crohn situam-se em torno de 50:100.000 e 5:100.000, respectivamente. Uma estimativa da prevalência na cidade de São Paulo encontrou 14,8 casos por 100.000 habitantes¹. A doença é bastante rara, sendo um pouco mais comum entre mulheres. Pode ocorrer em qualquer idade, embora seu início seja mais comum em pessoas com idade entre 15 e 40 anos⁶. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁷ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

11. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de

⁵SDEPANIAN, V. L. et al. Doença Inflamatória Intestinal em Pediatria. São Paulo: Editora Mazzoni, 2019. Disponível em: < <https://gediib.org.br/wp-content/uploads/2020/02/Livro-DII-FINAL-1.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

⁶BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE - BVS. O que é doença de Chron? Quais são seus sintomas? Como pode ser tratada? Disponível em: < [https://aps-repo.bvs.br/aps/o-que-e-doenca-de-chron-quais-sao-seus-sintomas-como-pode-ser-tratada/#:~:text=A%20doen%C3%A7a%20%C3%A9%20bastante%20rara,em%20cada%20momento%20da%20doen%C3%A7a. a.](https://aps-repo.bvs.br/aps/o-que-e-doenca-de-chron-quais-sao-seus-sintomas-como-pode-ser-tratada/#:~:text=A%20doen%C3%A7a%20%C3%A9%20bastante%20rara,em%20cada%20momento%20da%20doen%C3%A7a.)>. Acesso em: 20 mar. 2023.

⁷BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 20 mar. 2023.



doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁸. Tal PCDT foi descrito no item 7 desta Conclusão.

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 o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da Doença de Crohn, encontra-se em ao PCDT em vigor⁹.

13. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 45417853 - Págs. 19 e 20, item “VII – DO PEDIDO”, subitens “b” e “e”) referente ao provimento do medicamento prescrito “... *bem como outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia da parte Autora*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2023.

⁹BRASIL. 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: 20 mar. 2023.