

NOTA TÉCNICA Nº 7298/2024 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5000295-91.2024.4.03.6336
- 1.3. Data da Solicitação: 01/11/2024
- 1.4. Data da Resposta: 08/11/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 10/05/1966 - 58 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Jaú/SP
- 2.4. Histórico da doença: Enterocolite ulcerativa crônica – CID10 K51.0

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Sem prejuízo, determino aos especialistas do NATJUS/SP emitam parecer, no prazo de 15 (quinze) dias, esclarecendo e comprovando os seguintes aspectos:

1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a parte autora (medicamento de escolha)? Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento dessa doença e com que resultados? Mencionar trabalhos que demonstrem os resultados.

Sim, o medicamento foi estudado e está incorporado ao SUS para o tratamento da retocolite ulcerativa. Do PCDT da doença (Brasil, 2023): “O vedolizumabe (VDZ) é um imunobiológico anti-integrina $\alpha_4\beta_7$. Uma revisão sistemática do grupo Cochrane, de 2014, identificou 4 ECR controlados por placebo que avaliaram a eficácia de VDZ para indução e manutenção de remissão em RCU: 3 pequenos ECR de curta duração e 1 grande ECR com 52 semanas de seguimento. Não existem estudos com comparação direta entre os biológicos em RCU moderada a grave. Meta-análises em rede que analisaram ECR com infliximabe, adalimumabe e vedolizumabe contra placebo identificaram que o infliximabe foi superior ao adalimumabe em todos os desfechos analisados na fase de indução, em pacientes não tratados com anti-TNF. Segundo meta-análises em rede com comparações indiretas, o infliximabe e o vedolizumabe, para o tratamento de indução, se mostraram superiores ao adalimumabe na obtenção de resposta e remissão clínica 74,75. O ensaio clínico GEMINI 1 verificou, por análise de subgrupo, que o VDZ foi mais eficaz que placebo na indução de resposta e manutenção de remissão clínica em pacientes com história de falha a anti-TNF. De acordo com a recomendação da Conitec, de outubro de 2019, há uma população que não responde ao tratamento sem agente imunobiológico e que poderia se beneficiar do uso de um deles. Os medicamentos infliximabe (IFX) e vedolizumabe (VDZ) se

apresentaram como candidatos potenciais para esta lacuna, desde que atendidos os requisitos de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário para o SUS. Em relação à eficácia e segurança, o Plenário da Conitec considerou válidas as evidências indiretas que mostraram superioridade de infliximabe e vedolizumabe frente aos outros biológicos, nos desfechos de saúde avaliados. Assim, os medicamentos infliximabe e vedolizumabe estão indicados para o tratamento da RCU moderada a grave de paciente que apresentarem uma resposta inadequada, perda de resposta ou toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) aos medicamentos sintéticos convencionais. O vedolizumabe não pode ser usado para tratamento de “colite aguda grave”, pois não existe ensaio clínico que tenha avaliado a sua segurança e eficácia no tratamento da colite aguda grave”.

2. O medicamento está incorporado no SUS? Houve proposta de incorporação ou de não incorporação pela Conitec?

Sim, sendo recomendado no PCDT como opção terapêutica para retocolite ulcerativa refratária a outros tratamentos. A paciente em tela, de acordo com os relatórios clínicos fornecidos, enquadra-se na situação prevista de uso do medicamento no âmbito do SUS.

3. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

De acordo com os documentos clínicos fornecidos, a paciente já fez uso de outras opções terapêuticas disponíveis.

4. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

De acordo com os documentos clínicos fornecidos, a paciente já fez uso de outras opções terapêuticas disponíveis. De acordo com o PCDT da doença (Brasil, 2023), estaria indicado o uso de vedolizumabe nesta situação.

5. A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?

Sua aplicação é subcutânea (da mesma forma que, por exemplo, a insulina), podendo ser aplicada pelo próprio paciente ou familiar, após treinamento.

6. O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento (termolabilidade)?

São informações constantes da bula aprovada pela ANVISA: “ENTYVIO deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Proteger da luz. Se necessário pode ser mantido fora do refrigerador em sua embalagem original em temperatura de até 25°C por até 7 dias. Não utilize o produto se o mesmo for mantido fora da geladeira por mais de 7 dias. Mantenha a caneta aplicadora em sua embalagem original até o momento do uso a fim de proteger da luz. Não congelar. ENTYVIO solução para injeção subcutânea tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação”.

7. O medicamento pleiteado é considerado experimental? Possui registro na ANVISA? Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA? Desde quando?

Não, o medicamento está aprovado pela ANVISA e disponível no SUS para o tratamento da retocolite ulcerativa.

8. Outros esclarecimentos julgados pertinentes.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

VEDOLIZUMABE 300MG

4.2. Princípio Ativo: VEDOLIZUMABE

4.3. Registro na ANVISA: 1063902710013

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Sim

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS:

- Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg.
- Ácido fólico: comprimidos de 5 mg.
- Mesalazina: comprimidos de 400, 500 e 800 mg; supositórios de 250, 500 e 1.000 mg; enemas de 1 e 3 g.
- Hidrocortisona: frasco-ampola de 100 e 500 mg.
- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg.
- Azatioprina: comprimidos de 50 mg.
- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral com 100 mg/mL; ampolas com 50 e 250 mg.
- Infliximabe: frasco-ampola com 100 mg.
- Vedolizumabe: frasco-ampola com 300 mg.
- Tofacitinibe: comprimidos de 5 mg

Além de opções de tratamento cirúrgico

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não

4.7. Recomendações da CONITEC: Incorporado para o tratamento da retocolite ulcerativa no âmbito do SUS de acordo com o PCDT

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Do PCDT da doença (Brasil, 2023) - A estratégia de tratamento da retocolite ulcerativa (RCU) é principalmente baseada na gravidade, distribuição (proctite, colite esquerda ou pancolite) e padrão da doença, que inclui frequência de recaída, curso da doença, resposta a medicamentos anteriores, efeitos colaterais de medicamentos e manifestações extraintestinais.

O tratamento da RCU consiste de aminossalicilatos orais e por via retal, corticoides, imunossupressores, medicamentos biológicos e inibidores da Janus Kinase (JAK), de maneira a tratar a fase aguda e, após, manter a remissão clínica, sendo o seu maior objetivo atingir a remissão livre de corticoide. Naqueles casos de falha do imunossupressor, caracterizada por dependência de corticoide apesar de dose adequada de azatioprina por um tempo mínimo de 12 semanas, deve ser considerado o uso de terapia imunobiológica com anti-TNF alfa (infliximabe) ou anti-integrina (vedolizumabe) ou inibidores da JAK (tofacitinibe). Segundo meta-análises em rede com comparações indiretas, o infliximabe e o vedolizumabe, para o tratamento de indução, se mostraram superiores ao adalimumabe na obtenção de resposta e remissão clínica.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora clínica, laboratorial e endoscópica

5.3. Parecer

(x) Favorável ao acesso pelas vias de dispensação habituais do SUS

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

A paciente tem indicação do uso do medicamento conforme previsto em PCDT da doença. A orientação para a dispensação é o paciente ou seu representante dirigir-se a um dos locais de dispensação de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Estado de São Paulo para entrega dos documentos e dispensação do medicamento. São os documentos necessários: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica original, preenchido de forma completa e legível pelo médico responsável pelo atendimento ao paciente. Prescrição de medicamento original, em duas vias, elaborada de forma completa e legível, pelo médico responsável pelo atendimento ao paciente. Cópia de documentos pessoais do paciente. Cópia dos exames: Laudo de exame endoscópico (colonoscopia ou retossigmoidoscopia) e alterações histopatológicas sugestivas de RCU, realizado nos últimos 12 meses; Dosagem sérica Transaminase Glutâmico Oxalacética e Transaminase Glutâmico Pirúvica realizado nos últimos 3 meses; Avaliação de Tuberculose Latente ou Ativa, realizado nos últimos 12 meses; Laudo/relatório médico de Radiografia de tórax e teste tuberculínico ou equivalente realizado nos últimos 12 meses (protocolo disponível em https://portal.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/aceso-rapido/medicamentos/relacao-estadual-de-medicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmacutica/consulta-por-medicamento/503_vedolizumabe_retocolite_ulcerativa_v2.pdf [acesso em 05/11/2024]).

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

(x) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Retocolite Ulcerativa. Brasília, 2023.

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à

população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP