IDENTIFICAÇÃO DA ANÁLISE FARMACÊUTICA

Número do processo: 6007931-78.2026.8.16.0014

Medicamento solicitado: Vedolizumabe (Entyvio)

Autora da ação: Mirian Regina da Silva

Réu da ação: ESTADO DO PARANÁ e AUTARQUIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE LONDRINA

Farmacêutico (CRF) responsável pela análise: Camilo Molino Guidoni (CRF-PR: 26232)

Extensionista farmácia: Danielle Salvador Antivere

ANÁLISE FARMACÊUTICA

1. O medicamento está registrado na ANVISA?

( ) Não (X) Sim

O vedolizumabe, comercializado com o nome de Entyvio, possui registro ativo na Anvisa sob o número 106390271, detido pela Takeda Pharma Ltda.

2. Em caso de haver registro na ANVISA, quais são as indicações previstas na bula?

ENTYVIO é indicado para o tratamento de pacientes adultos com:

- Bolsite crônica moderada a grave na fase ativa que foram submetidos à proctocolectomia e bolsa ileal com anastomose ao canal anal por colite ulcerativa e que apresentaram uma resposta inadequada ou perda de resposta com terapia com antibióticos.

- Colite ulcerativa 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).

- 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).[1]

3. Ainda em caso de haver registro na ANVISA, a prescrição está de acordo com as indicações da bula?

( ) Não (X) Sim

[1] https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/entyvio-vedolizumabe-nova-indicacao

Sim, a paciente foi diagnosticada com doença de Crohn, uma das indicações previstas em bula.

4. Existe medicamento genérico ou similar para o tratamento da enfermidade? Em caso positivo, qual(is)?

(X**) Não ( ) Sim**

O vedolizumabe é um medicamento comercializado exclusivamente sob a marca Entyvio, fabricado pelo laboratório Takeda.

5. O medicamento está incluído na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME), Relação Estadual de Medicamentos (RESME) ou na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)? Se sim, qual(is)?

( ) Não (x) Sim

Consta na RENAME e RESME Paraná. [2],[3]

6. Há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) ou Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), no âmbito do SUS, para a doença que acomete o paciente? Em caso positivo, especificar qual é. ( ) Não (x) Sim.

O PCDT oficial para a Doença de Crohn é regulamentado pela Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 51, de 18 de maio de 2026. [4]

7. Quais são os medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento da doença que acomete o paciente?

Medicamentos biológicos (terapia alvo):

- Infliximabe
- Adalimumabe
- Certolizumabe pegol
- Ustequinumabe
- Vedolizumabe

[2] http://ads.saude.gov.br/servlet/mstrWeb?src=mstrWeb.3140&evt=3140&documentID=642B02B14CCFA8D7D876F3A50C77313B&Server=SRVBIPDF03&Port=0&Project=DMBnafar&

[3] https://api.saude.pr.gov.br/governo-digital/farmacia/consulta

[4] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria_conjunta_14_pcdt_doenca_de_crohn_28_11_2017-1.pdf

8. O medicamento postulado foi submetido à análise da CONITEC? Em caso positivo, qual foi o parecer daquele órgão?

( ) Não (X) Sim[5]

ANO	TECNOLOGIA AVALIADA E INDICAÇÃO	RELATÓRIO TÉCNICO	RELATÓRIO PARA A SOCIEDADE	RECOMENDAÇÃO DA CONITEC FINAL	DECISÃO DO MS	PORTARIA	DATA DA PUBLICAÇÃO	INDICAÇÃO
2025	Vedolizumabe	Nº 1000	Nº 527	Incorporar	**Incorporar**	SECTICS/MS nº 34/2025	13/05/2025	Doença de Crohn moderada a grave ativa após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF
2022	Vedolizumabe	Nº 753	Nº 347	Não incorporar	Não incorporar	SCTIE/MS nº 100/2022	12/09/2022	Tratamento de pacientes com Doença de Crohn ativa moderada-grave
2019	Vedolizumabe	Nº 450		Não incorporar	Não incorporar	SCTIE nº 26/2019	27/05/2019	Doença de Crohn
2019	Vedolizumabe	Nº 480		Incorporar	**Incorporar**	SCTIE nº 49/2019	23/10/2020	Retocolite ulcerativa moderada a grave

E por conta desse parecer favorável e do relatório final da Conitec (Relatório nº 1000) que o medicamento passou a fazer parte do novo PCDT publicado em 2026.[6]

[5] https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-conitec

[6] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1000-vedolizumabe

9. Qual o preço máximo do medicamento estabelecido pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)?

PMVG 19,5%[7]

LABORATÓRIO	PRODUTO	APRESENTAÇÃO	TIPO DE PRODUTO	PMVG 19,5%
TAKEDA PHARMA LTDA.	ENTYVIO	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS	Referência	15815,34
TAKEDA PHARMA LTDA.	ENTYVIO	108 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 0,68 ML	Referência	5693,52
TAKEDA PHARMA LTDA.	ENTYVIO	108 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,68 ML	Referência	11387,05
TAKEDA PHARMA LTDA.	ENTYVIO	108 MG SOL INJ CT 6 SER PREENC VD TRANS X 0,68 ML	Referência	34161,14
TAKEDA PHARMA LTDA.	ENTYVIO	108 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 0,68 ML + 1 CAN	Referência	5693,52
TAKEDA PHARMA LTDA.	ENTYVIO	108 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,68 ML + 2 CAN	Referência	11387,05
TAKEDA PHARMA LTDA.	ENTYVIO	108 MG SOL INJ CT 6 SER PREENC VD TRANS X 0,68 ML + 6 CAN	Referência	34161,14

[7] https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos

IDENTIFICAÇÃO DA ANÁLISE MÉDICA

Médico (CRM) responsável pela nota técnica: Claudia Junko Inoue CRM 19985 PR

Extensionista medicina: Nicolas Ricardo Fuziki Biz

ANÁLISE MÉDICA

1. Qual a doença, e respectivo CID, que acomete o paciente, baseada na documentação médica apresentada?

A paciente em questão é acometida pela doença do Crohn (CID K50.0).

2. Qual a descrição da atual situação clínica, segundo a documentação médica apresentada?

Conforme descrito no relatório médico anexo, a paciente apresenta, atualmente, **doença de Crohn em atividade clínica, endoscópica e histológica**, caracterizada por diarreia mucossanguinolenta frequente e dor abdominal. A colonoscopia recente evidenciou acometimento ileal ativo, com presença de ulcerações, corroborado pelo exame histopatológico, que demonstrou ileíte crônica erosiva em atividade. Esses achados confirmam a persistência de atividade inflamatória intestinal significativa.

3. De acordo com a documentação médica apresentada, o paciente já foi submetido a todos os tratamentos disponibilizados pelo SUS? Em existindo PCDT ou DDT para a doença, o mesmo foi aplicado para o caso?

Em relação ao PCDT da Doença de Crohn, a paciente não foi submetida a todas as opções terapêuticas disponibilizadas pelo SUS, especialmente aos imunobiológicos anti-TNF-α, indicados para doença moderada a grave. A não utilização dessa classe é justificada no relatório médico, pela presença de insuficiência cardíaca classe funcional II–III (NYHA), considerando o risco potencial de agravamento da condição cardiovascular, o que representa importante restrição clínica ao seu uso.

4. De acordo com a documentação médica apresentada, é possível afirmar que o tratamento disponibilizado pelo SUS é eficaz para o paciente? Caso a resposta seja negativa, explicar.

Conforme a documentação médica apresentada, o tratamento disponibilizado pelo SUS e utilizado pela paciente mostrou-se ineficaz no controle da doença, evidenciado pela progressão da atividade inflamatória, com agravamento das manifestações clínicas e dos achados endoscópicos.

5. O medicamento postulado é indicado para o tratamento da doença analisada de acordo com os diagnósticos nosológicos ou etiológicos, estágios de evolução da doença e/ou classificação de gravidade?
Sim, o uso do vedolizumabe é indicado para o tratamento da doença de Crohn moderada a grave, refratária aos imunossupressores iniciais (azatioprina ou metotrexato) e/ou contraindicação ao uso dos anti-TNFs

6. Considerando a saúde baseada em evidências, há comprovada superioridade ou não inferioridade na eficácia do medicamento postulado em relação às eventuais alternativas oferecidas pelo SUS? Se positivo, em que sentido?

O vedolizumabe não demonstrou inferioridade em relação aos imunobiológicos anti-TNFα, disponíveis no SUS, com base em ensaios clínicos e revisões sistemáticas que evidenciaram taxas comparáveis de indução e manutenção da remissão clínica, além de resultados semelhantes em desfechos endoscópicos e na necessidade de cirurgia ou escalonamento terapêutico. Seu perfil de segurança também é favorável, sustentado por estudos de longo prazo que apontam menor exposição sistêmica, baixa frequência de eventos adversos graves e ausência de aumento relevante de infecções oportunistas, neoplasias ou outros eventos imunomediados em comparação com terapias anti-TNFα. Considerando esse equilíbrio entre eficácia, segurança e necessidade terapêutica, a CONITEC emitiu, em maio de 2025, parecer favorável à sua incorporação ao SUS, condicionada à definição de critérios de uso e monitoramento no âmbito do protocolo clínico vigente.

7. Há comprovações de que o uso do medicamento vindicado é, de alguma forma, superior do que os oferecidos pelo SUS em relação efetividade, qualidade de vida, sobrevida, melhor tolerabilidade, menor efeitos colaterais/adversos?

Existem evidências científicas que comprovam a eficácia e a segurança do vedolizumabe no tratamento da doença de Crohn moderada a grave. Entretanto, não há comprovação consistente de superioridade global do vedolizumabe em relação aos imunobiológicos disponibilizados pelo SUS.

8. Há razões médicas especificas ao caso que justifiquem a utilização do medicamento postulado em detrimento das alternativas oferecidas pelo SUS? Em caso positivo, quais são? Elas estão comprovadas pela saúde baseada em evidências?

Sim. Existem razões médicas específicas que justificam a indicação do vedolizumabe para a paciente, fundamentadas na atividade persistente da doença de Crohn, na resposta insatisfatória ao tratamento convencional disponibilizado pelo SUS e, principalmente, na presença de insuficiência cardíaca classe funcional II–III, que representa uma importante limitação ao uso dos imunobiológicos anti-TNFα.
Adicionalmente, os medicamentos anti-TNFα, como infliximabe e adalimumabe, apresentam restrições de segurança em pacientes com insuficiência cardíaca, particularmente nos casos de maior gravidade, devido ao potencial risco de agravamento da disfunção cardíaca.
O vedolizumabe, por apresentar mecanismo de ação seletivo intestinal, constitui alternativa terapêutica com perfil de segurança potencialmente mais adequado às condições clínicas da paciente, sem os riscos específicos de agravamento da insuficiência cardíaca associados aos anti-TNFα.
Essa indicação encontra respaldo na medicina baseada em evidências, incluindo ensaios clínicos randomizados, diretrizes internacionais e a avaliação da CONITEC, que recomendou a incorporação do vedolizumabe ao SUS para pacientes com

doença de Crohn moderada a grave após falha, intolerância ou contraindicação aos anti-TNFα, conforme Portaria SECTICS/MS nº 34, de 9 de maio de 2025.
Assim, a indicação do vedolizumabe fundamenta-se não em superioridade terapêutica absoluta, mas na necessidade de individualização do tratamento, considerando a atividade da doença, a resposta terapêutica prévia e as comorbidades da paciente.

9. Quais os efeitos esperados com a utilização do medicamento postulado (informar o perfil de variáveis de desfecho clínico mais favoráveis ao medicamento solicitado)?
Com o uso do vedolizumabe, espera-se alcançar remissão clínica e endoscópica sustentada, com redução dos sintomas gastrointestinais, cicatrização da mucosa intestinal, controle da atividade inflamatória, menor necessidade de corticosteroides, melhora da qualidade de vida e potencial redução de hospitalizações e complicações da doença. Adicionalmente, seu mecanismo de ação seletivo intestinal proporciona um perfil de segurança potencialmente mais favorável à paciente, considerando a insuficiência cardíaca e os riscos associados ao uso de anti-TNFα.

10. Quais as consequências, para o paciente, em caso de não utilização do medicamento analisado?

A não utilização do medicamento poderá resultar na persistência ou progressão da atividade inflamatória da doença de Crohn, com agravamento dos sintomas gastrointestinais, aumento do risco de complicações, como estenoses, fístulas, obstrução intestinal, hospitalizações e necessidade de intervenções cirúrgicas e consequentemente com grande piora da qualidade de vida. Adicionalmente, a manutenção da doença ativa poderá exigir o uso prolongado de corticosteroides, aumentando o risco de efeitos adversos da corticoterapia. Considerando a insuficiência cardíaca da paciente, a utilização de anti-TNFα apresenta restrições de segurança, reforçando a necessidade de uma alternativa terapêutica adequada ao seu quadro clínico.

11. Qual o prazo estimado do tratamento e a sugestão posológica? Há necessidade de nova avaliação para sua continuidade? Em caso positivo, após quanto tempo?

Inicialmente para a indução é administrado por via intravenosa em uma dose fixa de 300 mg às 0, 2 e 6 semanas

Para doses de manutenção é realizada administração por via intravenosa uma dose fixa de 300 mg a cada 8 semanas depois. Os pacientes que não obtiverem resposta na semana 6 podem se beneficiar uma administração adicional na semana 10.

A reavaliação da continuidade do tratamento é realizada a critério do médico assistente, de acordo com a resposta terapêutica apresentada pelo paciente.

12. Quais as evidências sobre o impacto da tecnologia (descrever quais os estudos – Saúde Baseada em Evidências – e referência bibliográfica), seus níveis de evidência e grau de recomendação de acordo com os estudos utilizados?

- **Recomendação da *ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment*** *(2024):*

“Recomendamos o vedolizumab para indução de resposta e remissão em pacientes com moderada a grave Doença de Crohn com resposta inadequada ao convencional terapia e / ou terapia anti-TNF (forte recomendação, evidência de qualidade moderada).”

“Recomendamos o vedolizumab para manter a remissão clínica em pacientes com doença de Crohn moderada a grave que alcançaram remissão com vedolizumab (forte recomendação, evidência de qualidade moderada).”

- **Recomendação da *American College of Gastroenterology : ACG Clinical Guideline: Management of Crohn’s Disease in Adults* (2025)**

“Recomendamos o vedolizumabe por via intravenosa para a indução e a manutenção da remissão sintomática em pacientes com doença de Crohn (DC) de atividade moderada a grave (recomendação forte, nível de evidência moderado).”

“Recomendamos o vedolizumabe por via subcutânea como uma opção para a manutenção da remissão em pacientes com doença de Crohn (DC) de atividade moderada a grave que respondem a 2 doses de indução de vedolizumabe por via intravenosa (recomendação forte, nível de evidência moderado).”

13. Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM (Resolução CFM nº 1451/1995)?

Sim. O caso configura situação de urgência clínica, uma vez que a ausência de tratamento eficaz pode resultar em agravamento do quadro, aumento do risco de complicações e piora significativa da qualidade de vida.

14. Há algum conflito de interesse entre o autor desta nota técnica e o detentor da patente do medicamento solicitado? Em caso positivo, declarar.

Não.

Bibliografia:

1. Gordon H, *et al.*. ECCO **Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment**. J Crohn´s and Colitis. 2024 Oct 15;18(10):1531-1555
2. Lichtenstein GR, Loftus EV, Afzali A, Long MD, Barnes EL, Isaacs KL, Ha CY. ACG Clinical Guideline: **Management of Crohn's Disease in Adults**. Am J Gastroenterol. 2025 Jun 3;120(6):1225-1264.)
3. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al.; **GEMINI 2 Study Group. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn’s disease**. N Engl J Med 2013;369:711–21

4. Feagan BG, Greenberg GR, Wild G, et al. **Treatment of active Crohn's disease with MLN0002, a humanized antibody to the alpha4beta7 integrin.** Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:1370–7. 85.

5. Grillo TG, Silveira CFDSMP, Quaglio AEV, Dutra RM, Baima JP, Bazan SGZ, Sassaki LY. **Acute heart failure as an adverse event of tumor necrosis factor inhibitor therapy in inflammatory bowel disease: A review of the literature**. World J Cardiol. 2023 May 26;15(5):217-228.
6. Mastoridou EM, Fousekis FS, Sakellariou XM, Mpakogiannis K, Nikas DN, Michalis LK, Katsanos KH, Milionis H. **The Cardiovascular Effects of Inflammatory Bowel Disease Therapy with Biologics and Small Molecules: A Comprehensive Review**. J Clin Med. 2025 Sep 14;14(18):6476.
7. Sarangi SC, Pattnaik SS, Sinha S, R G. **An update on efficacy and safety comparison of biologics in treatment of inflammatory bowel disease targeting TNF-α, interleukins, leukocyte trafficking, Janus-kinase, and sphingosine-1-phosphate receptor.** Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2023 Jul-Dec;17(8):837-861.
8. Shani U, Yaakobi H, Leibovitzh H, Maharshak N, Regev O, Abitbol HM, Goldman A, Ungar B, Albshesh A, Okashi O, Ben-Horin S, Kopylov U. **Comparative effectiveness and safety of first-line anti-TNF, vedolizumab, and ustekinumab in biologic-naïve Crohn's disease: Analysis from a real-world cohort**. Dig Liver Dis. 2026 Oct 3:S1590-8658(26)00962-X.