



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/NATJUS-FEDERAL Nº 0611/2019

Rio de Janeiro, 05 de julho de 2019.

Processo nº 5041700-32.2019.4.02.5101
ajuizado 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 **Dupilumabe 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal de Bonsucesso (Evento1_LAUDO5_Pág. 1 e Evento1_RECEIT6_Pág. 1), emitidos em 17 de maio de 2019 pela dermatologista CREMERJ , a Autora (atualmente com 22 anos) está em acompanhamento regular no ambulatório de dermatologia do hospital mencionado (desde 2015), com diagnóstico de **dermatite atópica grave e refratária**. Durante o referido período a Autora realizou tratamentos sistêmicos com corticoterapia oral, metotrexato, ciclosporina e azatioprina, sem resposta adequada às tentativas mencionadas. No momento, encontra-se em tratamento com metotrexato injetável. Ao exame dermatológico, apresenta placas eritemato-descamativas e liquenificadas com fissuras e erosões na face e regiões flexurais associadas a prurido intenso. O tratamento com o **Dupilumabe** é considerado eficaz nos casos refratários de dermatite atópica conforme a literatura científica, podendo ser determinante para remissão das lesões e melhora da qualidade de vida da Autora. Segundo a médica assistente, o tratamento com **Dupilumabe** é considerado adequado para o quadro clínico atual da Autora, considerando que as outras terapêuticas utilizadas, como metotrexato, ciclosporina e azatioprina não obtiveram resposta satisfatória e declara ainda que, no momento, não há outro tratamento adequado de menor preço com a mesma eficácia em relação ao proposto. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L20.9 – Dermatite atópica, não especificada**. Frente ao insucesso das terapias propostas anteriormente, é necessário o início de tratamento com **Dupilumabe 300mg** na seguinte posologia:

- Semana zero – 2 ampolas (600mg);
- Semana 2 – 1 ampola (300mg);
- A partir da quarta semana – 1 ampola (300mg) a cada 15 dias.

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018,



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

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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. 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 **dermatite atópica** é doença inflamatória cutânea associada à atopia, predisposição a produzir resposta IgE a alérgenos ambientais, constituindo uma das manifestações das doenças atópicas, junto com a asma e a rinite alérgica. A dermatite atópica é caracterizada por episódios recorrentes de eczema associado a prurido, acometendo superfície cutânea geneticamente alterada, induzindo, por fenômenos imunológicos, a presença de inflamação. Trata-se de doença multifatorial, com enfoque nas alterações sistêmicas e alérgicas ou nas manifestações cutâneas, de acordo com diferentes visões da doença. A conceituação da dermatite atópica é importante, porque a conduta terapêutica pode variar segundo essas duas formas diferentes de análise-la¹.

DO PLEITO

1. O Dupilumabe é um anticorpo monoclonal IgG4 recombinante humano que **inibe a sinalização interleucina-4 e interleucina-13, citocinas tipo 2 envolvidas na doença atópica**. Está indicado para o tratamento de pacientes adultos com **dermatite atópica moderada a grave, cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados**. Pode ser utilizado com ou sem tratamento tópico. O medicamento **deve ser administrado por via subcutânea, pelo próprio paciente ou por um cuidador**².

¹ LEITE, R. M. S; LEITE, A. A. C; COSTA, I. M. C. Dermatite atópica: uma doença cutânea ou uma doença sistêmica? A procura de respostas na história da dermatologia. Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, v. 82, n. 1, p. 71-78, 2007. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/abd/v82n1/v82n01a10.pdf>>. Acesso em: 02 jul. 2019.

² Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent®) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=11809822018&IdAnexo=10899421>. Acesso em: 02 jul. 2019.



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

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de **dermatite atópica grave e refratária**, tendo seu histórico de tratamento e solicitação médica para uso do medicamento **Dupilumabe** descritos em documentos médicos (Evento1_LAUDO5_pág. 1 e Evento1_RECEIT6_pág. 1). A Autora já realizou tratamentos sistêmicos com corticoterapia oral, metotrexato, ciclosporina e azatioprina, sem resposta adequada às tentativas mencionadas

2. Cumpre ressaltar que **Dupilumabe 300mg possui indicação clínica, que consta em bula²** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **dermatite atópica grave e refratária**, conforme descrito em documento médico Evento1_LAUDO5_pág. 1). Contudo, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Considerando a doença da Autora, verificou-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **ainda não publicou** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas³ que verse sobre a **dermatite atópica – quadro clínico que acomete a Autora** e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

4. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe**, até o momento, **não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁴** para o tratamento da **dermatite atópica**, quadro clínico apresentado pela Autora.

5. Quanto ao tratamento sintomático da Autora, cabem algumas considerações descritas segundo a *Associação Brasileira de Alergia e Imunologia*:

- A imunossupressão sistêmica é recurso adotado em pacientes com Dermatite Atópica (DA) grave e refratária à terapêutica habitual. Entre os fármacos imunossupressores orais mais frequentemente utilizados, estão os corticosteroides sistêmicos, a ciclosporina, a azatioprina, o micofenolato de mofetila, metotrexato, entre outros. Apesar do uso frequente na prática clínica, a corticoterapia sistêmica (CS) no tratamento da DA é limitada pelos conhecidos efeitos colaterais. O uso frequente do corticosteroide oral implica na instituição de outras terapias imunossupressoras poupadoras destas medicações⁵.
- No controle da DA, a fototerapia pode melhorar as lesões de pele, prurido e alterações do sono, com períodos de remissão prolongados, de até seis meses, e sem efeitos adversos sérios. Na prática, a fototerapia com UVB-NB é indicada após a retirada dos imunossupressores. A fototerapia pode reduzir a necessidade e potência dos corticosteroides tópicos, mas os efeitos benéficos variam de paciente a paciente⁵.
- Os **agentes imunobiológicos** (biológicos) representam um grupo terapêutico relativamente novo no tratamento da DA refratária a outros medicamentos sistêmicos. Diferentes medicamentos imunobiológicos utilizados no tratamento da DA têm como alvo diferentes tipos de linfócitos. O alvo do dupilumabe é o IL-4, que difere do alvo de outros medicamentos previamente aprovados para o tratamento da DA⁵.

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 02 jul. 2019.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/> >. Acesso em: 02 jul. 2019.

⁵ CARVALHO V.O., SOLÉ D., ANTUNES A.A., Guia prático de atualização em Dermatite Atópica – Parte II- Abordagem terapêutica. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria, Arq Asma Alerg. Imunol- Vol 1, N 2, 2017. Disponível em < http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_-_Dermatite_Atopica_-_vol_2_n_2_a04__1_.pdf> Acesso em: 03 jul. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

6. De acordo com estudo de revisão publicado em 2019, a terapia com **dupilumabe** trouxe avanços sem precedentes no tratamento da **DA moderada a severa**. A monoterapia com dupilumabe, ou seu uso em terapia combinada, são associados com controle efetivo da doença, melhora das lesões na pele, redução significativa no prurido e contribuição substancial para a qualidade de vida dos pacientes. Nos ensaios clínicos realizados, a evidência provou melhora rápida e evidente na atividade da doença, em comparação com grupo placebo, além de perfil de administração seguro. Por sua vez, a terapia com o medicamento anti-IgE Omalizumabe na DA apresentou resultados conflitantes; embora a maioria dos dados de ensaios clínicos pequenos, séries de casos e relatos de casos tenham demonstrado benefício clínico, um pequeno número de estudos não demonstrou melhora da doença. Segundo os autores, evidência robusta demonstra eficácia do **dupilumabe**, enquanto outros agentes imunomoduladores, como nemolizumabe, lebrikizumabe, tralokinumabe, ustekinumabe e apremilaste, apesar de promissores, necessitam de mais dados para confirmar sua utilidade e segurança na dermatite atópica⁶.

7. Tendo em vista o exposto, e o fato de a Autora já ter feito uso dos medicamentos corticoides orais, metotrexato, ciclosporina e azatioprina, sem resposta adequada ao tratamento (Evento1_LAUDO5_pág. 1), este Núcleo entende que o pleito **Dupilumabe 300mg configura uma alternativa terapêutica** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Dermatite atópica**.

8. Por fim, elucida-se que, atualmente, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam** alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado.

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.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARQ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁶ DELEANU, D.; NEDELEA, I. Biological therapies for atopic dermatitis: an update. Exp Ther Med, v. 17, n. 2, p. 1061-1067, 2019. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6327672/>>. Acesso em: 03 jul. 2019.