



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0894/2019

Rio de Janeiro, 11 de setembro de 2019.

Processo nº 5007662-64.2019.4.02.5110,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **6ª Vara Federal** de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Dupilumabe 300mg** (Dupixent®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e formulário da Defensoria Pública da União (Evento 1_OUT2, Págs. 4 e 5;12 a 14), emitidos em 16 e 23 de julho de 2019, pelo dermatologista , a Autora com início de quadro de **dermatite atópica** desde os 04 anos de idade com acometimento grave de todo o corpo, pouca resposta ao tratamento e evoluindo sempre com infecções cutâneas, coceira muito intensa e grave acometimento da qualidade de vida. Com o passar dos anos e diversas terapias propostas teve resposta discreta, sempre evoluindo com infecções e marcas de pele que se acumularam. Já foi medicada múltiplas vezes com corticoesteróides sistêmicos e antibióticos com resposta discreta e muitos efeitos colaterais com ganho de peso, facies cushingóide e giba. O quadro cutâneo já obrigou a paciente a 01 internação hospitalar há 08 anos. Há cerca de 01 ano e meio iniciou acompanhamento no referido hospital sempre evoluindo com difícil controle. Foi iniciado então Ciclosporina na dose diária de 300mg e corticoeteróides sistêmicos. A Autora passa por acompanhamento laboratorial trimestral evoluindo com manutenção do quadro cutâneo com liquenificação disseminada afetando membros superiores e inferiores, tronco e face. Foi tentado a introdução de Azatioprina por 02 vezes porém sem resposta efetiva. Relata prurido intenso que afeta enormemente sua qualidade de vida, dificulta suas atividades laborativas e a qualidade do sono. Não consegue mais manter frequência nas atividades acadêmicas e passa por quadro de **depressão** eventual. Apresenta no momento SCORAD 48.8, EASI 44,2 (severo), IGA 4, NRS 7, mesmo em uso de Ciclosporina 300mg/dia. Necessita de início imediato do medicamento Dupilumabe por ter esgotado todas as alternativas viáveis neste caso. Foi relatado que o referido medicamento não pode ser substituído. A não realização do tratamento ocasiona a Autora comprometimento de função. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L20.8 - Outras dermatites atópicas.**

- **Dupilumabe 300mg** (Dupixent®) – aplicar subcutâneo 01 dose de ataque de 600mg (02 ampolas) seguido de 300mg (01 ampola) a cada 15 dias, uso contínuo.

II - ANÁLISE
DA LEGISLAÇÃO



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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, 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 Portaria nº 027 de 22 de maio de 2013 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São João de Meriti institui a Relação Municipal de Medicamentos, REMUME - São João de Meriti.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **dermatite atópica (DA)** é uma doença inflamatória cutânea crônica de etiologia multifatorial que se manifesta clinicamente sob a forma de eczema. As pessoas afetadas apresentam, em geral, antecedente pessoal ou familiar de atopia. O eczema é caracterizado por eritema mal definido, edema e vesículas no estágio agudo e, no estágio crônico, por placa eritematosa bem definida, descamativa e com grau variável de liquenificação. O termo eczema atópico é aceito como sinônimo de DA. Os pacientes com DA compartilham as características de xerodermia (pele seca) e limiar diminuído para prurido. O eczema ocorre de maneira cíclica durante a infância, podendo prolongar-se até a fase adulta. Em alguns pacientes, o prurido é constante e incontrolável, sendo um dos fatores responsáveis pela diminuição da qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Os indivíduos atópicos apresentam predisposição hereditária para desenvolver resposta de hipersensibilidade imediata mediada por anticorpos da classe IgE. Neste contexto, a presença de eczemas em topografia característica, o prurido, a história pessoal ou familiar de asma, rinite alérgica e conjuntivite, e/ou DA e o caráter recidivante das lesões durante a infância são os critérios maiores para o diagnóstico de DA¹.

¹ANTUNES, A.A. et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. Arq Asma Alerg Imunol – Vol. 1. Nº 2, 2017. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_-_Dermatite_Atópica_-_vol_1_n_2_a04__1_.pdf>. Acesso em: 10 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. O índice **Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD)** permite o acompanhamento, de forma padronizada, de pacientes com DA, assim como tem utilidade nos estudos clínicos, considera a extensão da doença, a gravidade da lesão e a presença de sintomas subjetivos, como prurido e a perda de sono. A extensão das lesões é indicada pela letra A, está de acordo com a regra dos nove e corresponde a 20% da pontuação. A gravidade das lesões é representada pela letra B, corresponde a 60% da pontuação e é composta por seis itens avaliados em uma lesão ativa (eritema, pápulas, escoriação, exsudação ou formação de crostas, liquenificação e xerose), cada item pontua de 0 a 3. Os sintomas subjetivos, como prurido durante o dia e despertares noturnos, são avaliados de 0 a 10 por meio de uma escala analógica visual, indicados pela letra C, e somam 20% da pontuação. A pontuação obtida é então inserida em uma fórmula $(A/5 + 7B/2 + C)$ que fornece a pontuação que pode variar de 0 a 103. A doença é classificada como leve (pontuação menor do que 25), moderada (pontuação entre 25 e 50) ou grave (pontuação maior 50)¹.

3. Outro escore de gravidade utilizado é o índice **EASI (Eczema Score and Severity Index)**. Este elimina os sintomas subjetivos e permite melhor avaliação da gravidade de cada lesão. Em cada região do corpo (cabeça e pescoço, membros superiores, membros inferiores e tronco) é definida a extensão, que pode variar de 0 a 100%. Depois, uma lesão em cada área é avaliada em uma escala de 0 a 3 para eritema, edema ou pápulas, escoriação e liquenificação. A somatória resulta em uma pontuação que classifica a doença em: muito leve (0,1 a 1); leve (1,1 a 7); moderada (7,1 a 20); grave (21,1 a 50); ou muito grave (50,1 a 72)¹.

4. A **Depressão** caracteriza-se por um rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição da atividade. Existe alteração da capacidade de experimentar o prazer, perda de interesse, diminuição da capacidade de concentração, associadas em geral à fadiga importante, mesmo após um esforço mínimo. Observam-se em geral problemas do sono e diminuição do apetite. Há quase sempre uma diminuição da autoestima e da autoconfiança e frequentemente ideias de culpabilidade e ou de indignidade, mesmo nas formas leves. O humor depressivo varia pouco de dia para dia ou segundo as circunstâncias e pode se acompanhar de sintomas ditos “somáticos”, por exemplo perda de interesse ou prazer, despertar matinal precoce, várias horas antes da hora habitual de despertar, agravamento matinal da depressão, lentidão psicomotora importante, agitação, perda de apetite, perda de peso e perda da libido².

DO PLEITO

1. O **Dupilumabe (Dupixent®)** 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 acima de 12 anos 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 tópico³.

III - CONCLUSÃO

²CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10). Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f30_f39.htm>. Acesso em: 10 set. 2019.

³Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent®) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9152352019&pIdAnexo=11489341>. Acesso em: 10 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg (Dupixent[®])** possui indicação em bula³ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **dermatite atópica**, conforme relato médico (Evento 1_OUT2, Págs. 4;12 a 14). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São João de Meriti e do Estado do Rio de Janeiro.
2. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁴ 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.
3. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg (Dupixent[®])**, ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁵ para o tratamento da dermatite atópica, quadro clínico apresentado pela Autora.
4. Segundo a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria, quanto ao tratamento da dermatite atópica, as terapias mais frequentes incluem fototerapia, corticosteroides sistêmicos, a ciclosporina, a azatioprina, o micofenolato de mofetila, metotrexato, entre outros.⁶
5. A cerca das terapias realizadas, foi informado que a Autora já fez uso dos tratamentos tópicos e sistêmicos, sem resposta adequada ao tratamento.
6. De acordo com estudo de revisão das terapias publicado em 2019, 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.⁷
7. Os agentes imunobiológicos, como o Dupilumabe, representam um grupo terapêutico relativamente novo no tratamento da DA refratária a outros medicamentos sistêmicos. Estudos randomizados de fase II, duplo-cegos, controlados mostraram que dupilumabe é altamente efetivo em reduzir o eczema em formas moderadas/ graves de DA e, tão importante, em reduzir do principal sintoma da DA, o prurido. Contudo, estudos com maior tempo de observação são esperados para confirmar a segurança e eficácia de dupilumabe³.
8. Ademais, o Dupilumabe foi registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 11 de dezembro de 2017. Por ser um medicamento novo, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos².

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#D>>. Acesso em: 10 set. 2019.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#D>>. Acesso em: 10 set. 2019.

⁶ 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. Imuno- Vol 1, N 2, 2017. Disponível em <http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_-_Dermatite_Atópica_-_vol_2_n_2_a04__1_.pdf> Acesso em: 26 jul. 2019.

⁷ 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: 10 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

9. Por fim, elucida-se que, atualmente, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de São João de Meriti e do Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos com a mesma ação do medicamento pleiteado.

É o parecer.

A 6ª Vara Federal de São João de Meriti, 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

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

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