



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0973/2019

Rio de Janeiro, 03 de outubro de 2019.

Processo nº 5007013-26.2019.4.02.5102,
ajuizado por [REDACTED] neste ato
representado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Dupilumabe 300mg/2mL** (Dupixent®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos da Clínica de Alergia Alerclin (Evento1_Anexo3_págs. 6 e 7, Evento1_Anexo4_págs. 1 e 2), emitidos em data não especificada pela médica [REDACTED] o Autor, 19 anos, extremamente atópico, apresenta **dermatite atópica grave** desde o nascimento, com comprometimento da qualidade de vida, em uso de imunossupressor sistêmico dois anos e 5 meses para controle dos sintomas. Em exame de **11 de maio de 2019** foi detectada **IgE sérica maior que 5.000 kU/L** (valor de referência para a idade: até 110 kU/L), enquanto suas IgEs específicas séricas para os ácaros são *Dermatophagoides pteronyssinus* > 100kU/L; *Dermatophagoides farinae* > 100kU/L; *Blomia tropicalis* > 100kU/L (valor de referência para as três < 0,10kU/L. Apresentava, no início do tratamento, eosinofilia sanguínea, mantendo a média de 600 – 1.000 eosinófilos séricos.

2. Acrescenta que o escore mundial de classificação da gravidade da doença SCORAD chegou ao máximo de 65 (valor de referência: maior do que 50 = dermatite atópica grave) e o seu questionário de qualidade de vida teve resultado máximo de 28 (valor de referência: 21-30 doença com efeito extremamente importante na vida do paciente. Valor máximo do escore: 30). O Autor já realizou todos os tratamentos estabelecidos nos consensos nacionais e internacionais para **dermatite atópica grave**: hidratação intensa da pele (três vezes ao dia), corticosteroides tópicos de média e alta potência (como tratamento de crise e como tratamento pró-ativo, inclusive com bandagens), pomada com inibidor de calcineurina tópica contínua, anti-histamínico oral contínuo em doses altas, descolonização da pele com banhos de hipoclorito de sódio e cremes de antibiótico tópico, reposição de vitamina D oral, probióticos intestinais via oral, ciclos de antibióticos e antifúngicos tópicos em crises, ciclos de corticosteroide via oral em crises, ciclos de antibiótico via oral em crises, ciclos de antifúngicos via oral em crises, antidepressivo tricíclico oral contínuo, imunoterapia subcutânea específica para ácaros. Também foi tentado, associado a esses tratamentos, a administração de Metotrexato oral, um imunossupressor sistêmico, em dose alta (20mg/semana), por um ano.

3. O tratamento não obteve resposta adequada de controle da doença e ainda resultou em aumento dos níveis de fosfatase alcalina. No momento está em uso de ciclosporina, via oral, há 16 meses (imunossupressor sistêmico, indicado em casos graves de **dermatite atópica**, que pode apresentar como efeito colateral alteração da função renal). A dose inicial do Autor era de 200mg/dia (dose máxima) e teve que ser reduzida para 150mg/dia, pelo aumento progressivo da dosagem de ureia sérica desde o início do uso do medicamento (10/05/2019 – 56 (referência: 13-



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

43) – chegou ao valor de 63 em janeiro de 2019. Foram tentadas doses menores do que 150mg/dia, mas conclui-se que essa é a menor dose tolerada para o controle parcial da doença. Mesmo com a redução da dose, a ureia sérica continua em aumento progressivo. Além da ciclosporina, o Autor faz uso contínuo de doxepina, um antidepressivo tricíclico com atividade anti-histamínica, dose de 25mg, duas vezes ao dia diariamente. Nos últimos dois anos o Autor apresentou diversos quadros de amidalite aguda, provavelmente como resultado da imunossupressão oral contínua. Frente à gravidade do quadro, ao comprometimento da qualidade de vida do Autor, à impossibilidade de utilização de imunossuppressores orais por tempo prolongado (dados os inúmeros efeitos colaterais de tais medicamentos) e à alteração da função renal em caráter progressivo, o Autor apresenta completa indicação para a utilização do imunobiológico **Dupilumabe**. Este é um medicamento de administração subcutânea, indicado para pacientes com **dermatite atópica grave** não respondedora a outras terapias, em dose máxima, como imunossuppressores. Foi solicitado o fornecimento do **Dupilumabe**, visando iniciar o tratamento assim que possível, dada a provável progressão para sérias complicações renais, caso a ciclosporina seja mantida. A administração do medicamento será feita por um médico especialista, em ambiente controlado, com observação e monitorização do Autor durante e após a aplicação do medicamento, além do acompanhamento posterior. Em caso de intercorrências ou não eficácia do medicamento após 04 meses de tratamento, será descontinuado, à critério médico. Desta forma, foi prescrito:

- **Dupilumabe 300mg/2mL (Dupixent®)**

Aplicar 02 seringas de 300mg, via subcutânea, a 45° (total 4mL), no primeiro dia de tratamento (dose de indução).

Aplicar 01 seringa de 300mg (total 2mL), via subcutânea, a 45° a cada 14 dias, a contar do primeiro dia de tratamento. Uso contínuo até reavaliação.

O medicamento deve ser armazenado em refrigerador entre 2°C e 8°C, mas não o congelador. Deve ser protegido da luz.

Antes de aplicar, coloque a seringa em uma superfície plana e deixe-a chegar naturalmente à temperatura ambiente (leva cerca de 45 minutos).

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, 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).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (“REMUME-Niterói”) através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <<http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>>.

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.

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.

¹ ANTUNES, 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_Atopica_-_vol_1_n_2_a04_1_.pdf>. Acesso em: 03 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 tópico².

III - CONCLUSÃO

1. Cumpre informar que o **Dupilumabe 300mg** (Dupixent[®]) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Contudo, o referido medicamento não está elencado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME³.

2. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg** (Dupixent[®]) possui indicação descrita em bula² para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **dermatite atópica grave**, conforme relato médico (Eventol_Anexo3_págs. 6 e 7, Eventol_Anexo4_págs. 1 e 2). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Niterói e do Estado do Rio de Janeiro.

3. 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 o Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

4. 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 pelo Autor.

5. Segundo a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e a 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 outros⁶.

6. Acerca das terapias realizadas, foi informado que o Autor fez uso de diversos tratamentos, como hidratação da pele, corticosteroides tópicos, pomada com inibidor de calcineurina, anti-histamínico oral, antibiótico tópico, vitamina D, probióticos intestinais, ciclos de antibióticos e antifúngicos tópicos, ciclo de corticosteroides por via oral, antibiótico via oral, antifúngico via oral, antidepressivo, imunoterapia subcutânea específica para ácaros, metotrexato e ciclosporina, sem controle do quadro clínico (Eventol_Anexo3_págs. 6 e 7, Eventol_Anexo4_págs. 1 e 2).

²Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent[®]) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9721562019&pIdAnexo=11528116 >. Acesso em: 03 out. 2019.

³BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2018 Disponível em: < http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/medicamentos_rename.pdf >. Acesso em: 03 out. 2019.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#D> >. Acesso em: 03 out. 2019.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#D> >. Acesso em: 03 out. 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. Imunol- 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: 03 out. 2019.




GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. 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 seguro⁷.
8. 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 dupilumabe¹.
9. 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.
10. Por fim, elucida-se que, atualmente, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Niterói e do Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado.
11. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (Evento 1_INIC1, Pág. 07, item “Do Pedido”, subitem “e”) referente ao provimento do medicamento pleiteado “...bem como que mais se revelar necessário para o tratamento da saúde do Autor no curso do feito...”, 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.

À 3ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


JULIANA PECEIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

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

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

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: 03 out. 2019.