



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0838/2020

Rio de Janeiro, 19 de novembro de 2020.

Processo nº 5078384.19.2020.4.02.5101,
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** (Dupixent®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o formulário médico da Defensoria Pública da União – Câmara de Resolução de Litígios de Saúde - CRLS (Evento 1_ANEXO2, págs. 9 a 13), emitido em 03 de novembro de 2020, pelo dermatologista vinculado ao Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, a Autora apresenta **dermatite atópica moderada grave**, sendo indicado o medicamento **Dupilumabe 300mg** (Dupixent®) – 1 dose de ataque de 600mg (2 ampolas) subcutâneas seguido de 300mg (1 ampola) subcutânea a cada 15 dias, em uso contínuo.

2. Foi relatado ainda que se espera a remissão sustentada da doença com o uso do referido medicamento. Os critérios que serão utilizados para o acompanhamento da resposta terapêutica com o tratamento indicado serão os índices de gravidade da doença e qualidade de vida (EASI, SCORAD, DLQI). Foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim, utilizou Metotrexato por 1 ano e Ciclosporina por mais de 1 ano. Caso não seja submetida ao tratamento indicado pode ter como consequência alterações na barreira cutânea, que afetam o sono pelo prurido crônico, impacto na qualidade do sono, convívio social e atividades laborais. Há risco de vida ou de agravamento do quadro clínico atual pois, o medicamento em uso atualmente (Ciclosporina) é nefrotóxico, já ocorreu alteração das escórias nitrogenadas e internação por infecção secundária. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L20.8 – Outras dermatites atópicas.**

2. Em documentos médicos anexados aos autos (Evento 1_ANEXO2, págs. 14 e 15), emitidos em 29 de setembro de 2020, pela dermatologista em impresso próprio, a Autora apresenta **dermatite atópica moderada a grave** desde os 15 anos de idade, realizou diversos tratamentos tópicos e orais, Metotrexato oral por em média 1 ano e atualmente em uso de Ciclosporina 200mg/dia, com impacto na qualidade do sono, no convívio social e atividades laborativas. Está em acompanhamento no ambulatório de dermatite atópica no Serviço de Imunologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho há cerca de 2 anos sem controle efetivo do quadro e já sem outras opções terapêuticas. Necessita do início imediato do medicamento **Dupilumabe 300mg** (Dupixent®) por ter esgotado todas as alternativas viáveis neste caso. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L20.8 – Outras dermatites atópicas**, e prescrito, o medicamento:



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **Dupilumabe 300mg (Dupixent®)** – aplicar subcutâneo 1 dose de ataque de 600mg (2 ampolas) seguido de 300mg (1 ampola) subcutânea 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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. 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 (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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 incontável, 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.

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. Dentre suas indicações consta o tratamento de pacientes a partir 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. Em síntese, segundo os documentos médicos acostados (Evento 1_ANEXO2, págs. 9 a 15), trata-se de Autora com dermatite atópica moderada a grave desde os 15 anos de idade, já tendo realizado diversos tratamentos tópicos e orais, com o imunossupressor Metotrexato oral por aproximadamente 1 ano e atualmente em uso de Ciclosporina. Consta ainda que a Ciclosporina vem apresentando efeito nefrotóxico na Autora, bem como já ocorreu alteração das escórias nitrogenadas

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, N° 2, 2017. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_-_Dermatite_Atópica_-_vol_1_n_2_a04__1_.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2020.

²Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent®) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 19 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

e internação por infecção secundária. Assim, necessita de início imediato do medicamento Dupilumabe 300mg (Dupixent®), por ter esgotado todas as alternativas viáveis neste caso.

2. Neste sentido, insta dizer que o pleito **Dupilumabe 300mg (Dupixent®)** é indicado para o tratamento da dermatite atópica moderada a grave, conforme previsto em bula.²

3. Quanto à sua disponibilização, o **Dupilumabe 300mg 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.

4. Salienta-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.

5. Destaca-se que o medicamento pleiteado Dupilumabe 300mg (Dupixent®), ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁴ para o tratamento de dermatite atópica, quadro clínico apresentado pela Autora.

6. Segundo o consenso da Sociedade Brasileira de Dermatologia, 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. O tratamento sistêmico com ciclosporina, metotrexato, **dupilumabe** e outros agentes imunossupressores, após serem esgotadas as tentativas de tratamento **tópico**⁵.

7. De acordo com um estudo de revisão 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 seguro⁶.

8. Conforme publicação do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), uma agência internacional de avaliação de tecnologias, o uso do medicamento **Dupilumabe** foi recomendado no tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica moderada a grave que não foram responsivos a pelo menos uma terapia sistêmica, seu uso **deverá ser interrompido na 16ª semana caso não haja uma resposta adequada**: uma redução de até 50% no score EASI 50 e redução de pelo menos 4 pontos no DLQI⁷.

9. Um estudo de revisão sistemática, avaliou a segurança e eficácia do Dupilumabe no tratamento da dermatite atópica moderada e severa. Com as evidências encontradas, o estudo concluiu que o medicamento apresenta um perfil de segurança aceitável, tendo apresentado melhorias clinicamente relevantes nos sinais e sintomas da dermatite atópica. Contudo, mais

² Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#D>>. Acesso em: 19 nov. 2020.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#D>>. Acesso em: 19 nov. 2020.

⁵ AOKI V. et al., Consensus on the therapeutic management of atopic dermatitis – Brazilian Society of Dermatology. Anais Brasileiros de Dermatologia. Vol.94 no.2 supl.1 Rio de Janeiro Mar./Apr. 2019. Epub June 03, 2019. Disponível em < <https://www.scielo.br/pdf/abd/v94n2s1/0365-0596-abd-94-02-s1-0067.pdf>> Acesso em: 19 nov. 2020.

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: 19 nov. 2020.

⁷ NICE. Dupilumab for treating moderate to severe atopic dermatitis. Disponível em: < <https://www.nice.org.uk/guidance/ta534/chapter/1-Recommendations> >. Acesso em: 19 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

estudos são necessários a longo prazo⁸.

10. Acerca das terapias realizadas, a Autora fez uso de diversos tratamentos tópicos e orais. Utilizou o imunossupressor Metotrexato oral por aproximadamente 1 ano e atualmente está em uso de Ciclosporina 200mg/dia (Evento 1_ANEXO2, págs. 9 a 14). Foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim. Caso não seja submetida ao tratamento indicado pode ter como consequência alterações na barreira cutânea, que afetam o sono pelo prurido crônico, impacto na qualidade do sono, convívio social e atividades laborais. Há risco de vida ou de agravamento do quadro clínico atual pois, o medicamento em uso atualmente (Ciclosporina) é nefrotóxico, já ocorreu alteração das escórias nitrogenadas e internação por infecção secundária. Neste caso, o Dupilumabe, configura uma nova opção terapêutica ao tratamento da Dermatite Atópica - sem resposta a outras terapias sistêmicas, como no quadro clínico Autora.

11. Contudo, ainda que o Dupilumabe seja uma terapia indicada ao tratamento da Autora, insta ressaltar que tal medicamento foi registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 11 de dezembro de 2017. E 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. Assim, o acompanhamento dos resultados e a comprovação por parte do médico assistente de que a Autora está apresentando resposta adequada ao tratamento em questão é importante.

12. No que concerne ao valor do medicamento Dupilumabe 300mg (Dupixent[®]), no Brasil, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas⁹.

13. De acordo com a publicação da CMED¹⁰, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013⁹.

⁸ WANG, F.-P. et al. Dupilumab treatment in moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dermatological Science* 90 (2018) 190-198. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29472119>>. Acesso em: 23 nov. 2020.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 19 nov. 2020.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 19 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a tabela de preços CMED o Dupilumabe 300mg (Dupixent[®]) possui **Preço Fábrica o valor de R\$ 6.016,22 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 7.757,26¹¹.**

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.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURÃO

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6



FLAVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 19 nov. 2020.