



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0071/2021

Rio de Janeiro, 05 de fevereiro de 2021.

Processo nº 5000549-88.2021.4.02.5110,
ajuizado por [REDACTED] neste ato
representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **5ª Vara Federal** de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Dupilumabe 300mg/mL**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Policlínica Piquet Carneiro (Evento 1_LAUDO8_Página 1/3), emitido em 07 de dezembro de 2020 pela médica [REDACTED], a Autora, 7 anos, apresenta diagnóstico de **dermatite atópica sem controle adequado** apesar de tratamento otimizado recomendado para a doença. Atualmente está em acompanhamento na referida instituição, no ambulatório de dermatite atópica grave. O tratamento teve início aos 04 meses de idade, com acompanhamento periódico e regular desde o diagnóstico. Recebeu todas as etapas de tratamento com diversas classes de medicamentos embasadas pela literatura científica e permanece sem controle da doença ou qualquer melhora significativa.

2. Foi participado que a Autora apresentou a doença precocemente, de forma grave. Atualmente apresenta lesões difusas, inclusive na face, eczematosas, pruriginosas, nodulares com presença de lesões cicatriciais em todo corpo e liquenificação grave. Mesmo com boa adesão ao tratamento, não apresentou melhora após a terapia convencional de restauração da barreira cutânea através de diversos hidratantes, corticoides tópicos (Dexametasona, Mometasona, Desonida, Hidrocortisona, Clobetasol) e anti-histamínicos (Loratadina, Maleato de Dexclorfeniramina, Cetirizina). Apresenta quadros de infecções cutâneas de repetição, complicação frequente da doença, gerando necessidade de inúmeros ciclos de tratamento antibiótico sistêmico.

3. Foi também instituída terapia adjuvante com imunoterapia específica (vacinas antialérgicas) para ácaros e poeira, e ainda assim, não houve nenhuma mudança significativa clínica ou laboratorial e nenhuma mudança na qualidade de vida. Após frustradas tentativas de tratamento convencional, a necessidade de inúmeros cursos de corticoides orais sistêmicos (Prednisona e Prednisolona), foi indicado o uso do imunossupressor Metotrexato. Entretanto, após meses de uso não demonstrou melhora clínica, além de ter apresentado efeito colateral que impediu a manutenção do tratamento – **porfiria cutânea tardia**. A apresentação da doença, no caso da Autora, é extremamente grave. As lesões são muito pruriginosas e dolorosas por toda extensão do corpo, e são visíveis, o que gera comprometimento importante em várias dimensões da qualidade de vida da Autora, com repercussão psicológica muito significativa e exclusão social. A Autora sente-se envergonhada das lesões, pois é vítima de comentários sobre a possibilidade de contágio. O prurido (coceira), sintoma cardinal da dermatite atópica, é insuportável limitando a atividade estudantil e



extremamente prejudicial ao sono. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L20.0 – Prurigo de Besnier**. A médica assistente indica tratamento com:

- **Dupilumabe** – por via subcutânea, com posologia inicial de **uma dose de ataque (02 ampolas = 400mg)** seguida da **aplicação quinzenal contínua (01 ampola = 200mg)**.

4. Em Evento 1_RECEIT5_Página 1 encontra-se receituário médico emitido em impresso e por profissional supramencionados, em 04 de janeiro de 2021, indicando à Autora o medicamento:

- **Dupilumabe 300mg – 02 ampolas** por via subcutânea na primeira dose e depois manter **01 ampola** subcutânea a cada 15 dias.

5. Acostado em Evento 1_OFIC7_Página 1/4, encontra-se formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União, emitido em 04 de janeiro de 2021 pela médica supramencionada informando que a Autora apresenta diagnóstico de **dermatite atópica grave**, com diversas infecções e prejuízos importante à qualidade de vida. Realizou terapia convencional sem sucesso. Também não obteve sucesso no tratamento com imunossupressor, apresentando efeitos adversos. Necessita de tratamento com o medicamento **Dupilumabe 200mg** (Dupixent®). Caso não receba o tratamento prescrito, a Autora poderá apresentar piora importante da qualidade de vida e risco de infecções.

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 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, considera, inclusive, as normas de financiamento e 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 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.

6. 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.

7. 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 da pele de caráter crônico e recidivante, caracterizada por prurido intenso e lesões eczematosas que se iniciam em 85% das vezes na primeira infância. Sua associação com outras manifestações atópicas, como a asma e a rinite alérgica é frequente. A **DA acarreta transtornos em toda a estrutura familiar do paciente, compromete o desempenho escolar, as atividades de trabalho e lazer**. A falta de uma definição padronizada e de exames laboratoriais específicos para o diagnóstico da **DA** dificulta a uniformização do diagnóstico e a realização de estudos epidemiológicos. O ideal é conceituá-la como uma síndrome com várias apresentações fenotípicas, tendo sido proposto pela Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica o termo síndrome de dermatite e eczema atópicos (AEDS). Trata-se de doença de fisiopatologia complexa, que inclui o comprometimento da barreira cutânea e alterações imunológicas. Desta maneira, o tratamento envolve uma séria de abordagens terapêuticas ressaltando-se a orientação do paciente, restauração da barreira cutânea e controle da inflamação¹. O **prurigo de Besnier** é doença multiforme, sem lesão elementar única. Os pacientes têm como primeiro sintoma o prurido, no conceito então denominado “*diátese do prurido*”. Termo precursor do que conhecemos hoje como **dermatite atópica**².

DO PLEITO

1. **Dupilumabe** está indicado para o tratamento crianças de 6 a 11 anos de idade com **dermatite atópica** grave cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados. **Dupilumabe** pode ser utilizado com ou sem corticosteroide tópico³.

III – CONCLUSÃO

1. Narram os documentos médicos que a Autora apresenta **dermatite atópica** sem controle adequado apesar de tratamento otimizado recomendado para a doença. Mesmo com boa adesão ao tratamento, não apresentou melhora após a terapia convencional de restauração da barreira cutânea através de diversos hidratantes, corticoides tópicos (Dexametasona, Mometasona, Desonida, Hidrocortisona, Clobetasol) e anti-histamínicos (Loratadina, Maleato de Dexclorfeniramina, Cetirizina). Foi também instituída terapia adjuvante com imunoterapia específica (vacinas antialérgicas) para ácaros e poeira, e ainda assim, não houve nenhuma mudança significativa clínica ou laboratorial e nenhuma mudança na qualidade de vida. A terapia com o imunossupressor Metotrexato não demonstrou melhora clínica, além de ter apresentado efeito colateral que impediu a manutenção do tratamento – **porfiria cutânea tardia**. Apresenta solicitação médica de tratamento com o medicamento **Dupilumabe**.

¹ CASTRO A.P.M. Et.al- Guia Prático para o Manejo da Dermatite Atópica – opinião conjunta de especialistas em alergologia da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria, Rev. bras. alerg. imunopatol. – Vol. 29, Nº 6, Ano: 2006. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=278>. Acesso em: 05 fev. 2021.

² 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. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro, v. 82, n. 1, p. 71-78, fev. 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/abd/v82n1/v82n01a10.pdf>>. Acesso em: 05 fev. 2021.

³ Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent®) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351189487201920/?substancia=26064>>. Acesso em: 05 fev. 2021.



2. Ressalta-se que foi observado nos documentos médicos acostados ao Processo, **divergências de informações quanto à apresentação e conseqüentemente, a posologia** do medicamento pleiteado:

- Em Evento 1_LAUDO8_Página 1/3 e Evento 1_OFIC7_Página 1/4 encontram-se prescrições indicando: **Dupilumabe** – por via subcutânea, com posologia inicial de **uma dose de ataque (02 ampolas = 400mg)** seguida da **aplicação quinzenal contínua (01 ampola = 200mg)**; enquanto em:
- Evento 1_RECEIT5_Página 1, tem-se indicação de **Dupilumabe 300mg – 02 ampolas** por via subcutânea na primeira dose e depois manter **01 ampola** subcutânea a cada 15 dias.

3. Salienta-se que em consulta ao sítio eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, observa-se que o medicamento pleiteado **tem registro ativo** para as apresentações de seringa preenchida de **Dupilumabe 200mg** e seringa preenchida de **Dupilumabe 300mg**³.

4. Destaca-se que a **posologia para a faixa etária da Autora** – 6 a 17 anos de idade recomendada pelo fabricante do medicamento, é dependente do peso corporal do paciente. Entretanto, **tal dado não foi mencionado** nos documentos médicos enviados para análise deste Núcleo.

5. Nessa perspectiva, embora o medicamento **Dupilumabe** apresente indicação prevista em bula para o tratamento da **dermatite atópica** – quadro apresentado pela Autora, para que este Núcleo possa inferir com segurança, **recomenda-se a emissão de documento médico atualizado que contenha o peso corporal da Autora, bem como deve ser esclarecida a apresentação e a posologia que a Suplicante deverá fazer uso.**

6. Considerando o quadro clínico da Autora – **dermatite atópica**, verificou-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **não publicou** as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas para o seu manejo⁴.

7. Desse modo, no que tange à disponibilização pelo SUS, informa-se que o **Dupilumabe 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.

8. O medicamento **Dupilumabe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **dermatite atópica (DA)**⁵.

9. Ressalta-se que foi publicada uma revisão sistemática em 2018 que 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 ensaios clínicos de longo prazo são necessários para a confirmação desses resultados⁶.

10. Importante mencionar que 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

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 05 fev. 2021.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#B>>. Acesso em: 05 fev. 2021.

⁶ WANG F.P.; TANG X.J.; WEI C.Q.; XU L.R.; MAO H.; LUO F.M. Dupilumab treatment in moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. J Dermatol Sci. 2018 May; 90(2):190-198.. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29472119>>. Acesso em: 05 fev. 2021.



corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos³. Nesse sentido, **é importante acompanhamento médico.**

11. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, convém informar que, para o tratamento da **dermatite atópica**, pode ser usado, conforme Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME – São João de Meriti), **corticoides tópicos e sistêmicos e anti-histaminicos**. Entretanto, de acordo com os documentos médicos acostados ao processo, a Demandante **fez uso de diversos hidratantes, corticoides tópicos (Dexametasona, Mometasona, Desonida, Hidrocortisona, Clobetasol), anti-histamínicos (Loratadina, Maleato de Dexclorfeniramina, Cetirizina), imunoterapia específica (vacinas antialérgicas) e Metotrexato, sem resposta terapêutica (refratária).**

12. Sendo assim, **os medicamentos disponibilizados pelo SUS já foram utilizados no tratamento da Autora.**

13. No que concerne ao valor do medicamento **Dupilumabe**, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, 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)**⁷.

14. De acordo com publicação da CMED⁸, 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 2013⁷.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Dupilumabe**, nas apresentações com **200mg** e **300mg**, possui preço de fábrica R\$ 7.757,26 e preço de venda ao governo R\$ 6.198,83, para o ICMS 20%⁹.

É o parecer.

À 5ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21.047

MARCELA MACHADO DURAÓ
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 BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://antigo.anvisa.gov.br/listas-de-precos>>. Acesso em: 05 fev. 2021.

⁸ 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://antigo.anvisa.gov.br/cmmed>>. Acesso em: 05 fev. 2021.

⁹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA_CONFORMIDADE_2020_10_v1.pdf/7b88a38f-1b2f-4768-b589-f62b4beb1762>. Acesso em: 05 fev. 2021.