



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0405/2021

Rio de Janeiro, 10 de maio de 2021.

Processo nº 5024851-14.2021.4.02.5101,
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 os documentos **mais recentes** e **emitidos para a Autora**, consta em impresso da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Páginas 16/20), preenchido em 29 de março de 2021, pelo médico , que a Autora apresenta **rinossinusite crônica** com **pólipo nasal** e **asma eosinofílica moderada**, já tendo feito tratamento medicamentoso com Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg, Montelukaste 10mg/dia, Fluticasona + Azelastina 1 jato nasal 12/12h e duas cirurgias endoscópicas prévias (janeiro/2015 e agosto/2015). Atualmente apresenta prescrição para tratamento contínuo com:

- Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg – administrar de 12/12 horas;
- Montelukaste 10mg/dia;
- Fluticasona + Azelastina – aplicar 01 jato nasal 12/12h; e
- **Dupilumabe 300mg** a cada 2 semanas.

2. Tal posologia foi indicada para controle dos sintomas, com redução/suspensão do uso frequente de corticoides orais e não necessidade de nova cirurgia endoscópica nasal. Caso não receba o tratamento recomendado, a Autora terá que recorrer ao uso frequente de corticosteroides orais com risco de hipertensão arterial, diabetes, alterações metabólicas, necessidade de nova cirurgia endoscópica e perda de controle da asma podendo evoluir à óbito. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **J33.9 – Pólipo nasal não especificado** e **J45.9 – Asma não especificada**.

3. Acostados em Evento 1_ANEXO2_Páginas 21/23 e Evento 24, LAUDO2, Página 1 a 3, encontram-se documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, emitidos em 03 de março e 05 de maio de 2021, pelo médico supramencionado, informando que a Autora, 41 anos, apresenta **rinossinusite crônica** com **pólipo nasal**, que apesar de tratamento otimizado e preconizado para a doença, apresenta-se sem controle adequado, com recorrência dos pólipos pela segunda vez. Já foi submetida a duas ressecções endoscópicas do pólipo. A primeira recorrência ocorreu 30 dias após a cirurgia e, a nova recorrência ocorreu cerca de 4 anos após a última cirurgia. A falta de controle da doença levou a necessidade de administração de três cursos de corticoides sistêmicos no último ano, com incidências de efeitos colaterais decorrentes do uso desta categoria de medicamentos. A doença tem causado transtorno nas atividades diárias da Autora, inclusive em sua vida social. Refere-se a obstrução nasal importante, além da ausência de sentir odores, o que pode ocasionar riscos à Requerente. O controle da **Rinossinusite Crônica com Pólipo Nasal** é difícil, com recorrência frequente, e considerando sua resposta clínica solicitamos liberação da droga



Dupilumabe 300mg, para seu uso, conforme indicação para Rinossinusite Crônica com Pólipo Nasal. A dose recomendada de Dupilumabe é de 300mg (1 seringa) a cada 2 semanas. Venho aqui solicitar, o envio de 1 seringa para cada 2 semanas de tratamento, de forma contínua. É de extrema urgência o fornecimento do medicamento, visto que a paciente está a utilizar, frequentemente, corticoide sistêmico, em doses altas. O uso frequente deste medicamento a coloca como paciente de risco para a COVID19.

4. A Autora também apresenta **asma eosinofílica**, em tratamento com Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg, Montelukaste 10mg/dia, Fluticasona + Azelastina 1 jato nasal 12/12h. Exame laboratorial confirma padrão T2 com eosinofilia 8% (952). Foi participado pelo médico assistente que o controle da **rinossinusite crônica com pólipo nasal** é difícil, com recorrência frequente e, considerando a resposta clínica da Autora, foi solicitado o tratamento com **Dupilumabe 300mg a cada 2 semanas**.

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 Resolução SMS 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 **rinossinusite** é definida como um processo inflamatório da mucosa do nariz e dos seios paranasais caracterizada por dois ou mais dos seguintes sintomas: obstrução nasal, rinorréia anterior ou posterior, dor ou pressão facial, redução ou perda do olfato; um ou mais achados endoscópicos: **pólipos**, secreção mucopurulenta drenando do meato médio, edema obstrutivo da mucosa no meato médio; e/ou alterações de mucosa do complexo óstiomeatal (COM) ou seios paranasais visualizadas na tomografia computadorizada (TC)¹. A **rinossinusite crônica** caracteriza-se pela persistência dos sinais e sintomas por mais de 12 semanas. As alterações inflamatórias da mucosa tornam-se persistentes e quanto mais tempo estiver presente o processo infeccioso, maiores as possibilidades de que se tornem irreversíveis².

2. A **polipose nasossinusal** (PN) é uma doença inflamatória crônica da mucosa respiratória nasal e dos seios paranasais que se manifesta clinicamente pelo aparecimento de formações polipoides, geralmente bilaterais e que levam à obstrução nasal, hiposmia ou anosmia e rinossinusites de repetição³.

3. A **asma eosinofílica** é definida pela presença de eosinofilia pulmonar, na qual o estímulo aos eosinófilos depende inequivocamente da atividade da Interleucina 5 (IL-5). A classificação da asma e de outras doenças alérgicas em fenótipos pode melhorar o entendimento e o tratamento destas doenças. A identificação e utilização de biomarcadores, particularmente aqueles ligados à inflamação do tipo 2, podem ser úteis para agrupar os pacientes nesses fenótipos, prever aqueles que se beneficiarão com uma terapia específica e avaliar a resposta ao tratamento. Biomarcadores podem ser quantificados no escarro, ar exalado e sangue de pacientes com doenças alérgicas. Eles incluem eosinófilos e neutrófilos no escarro, fração exalada do óxido nítrico (FeNO), eosinofilia sanguínea, IgE e periostina sérica. Embora o papel dos biomarcadores não esteja muito bem estabelecido, alguns parâmetros têm sido utilizados de forma consistente como marcadores de resposta do tipo 2: **Eosinofilia sanguínea > 300/mm³ ou µL (associada com exacerbações graves)** ou > 400/mm³ ou µL; Eosinofilia no escarro > 2%; Periostina sérica (estimulada por IL-13) > 50 ng/mL; FeNO > 30 partes por bilhão ppb; Dipeptidil peptidase IV (DPP4) (estimulada por IL-13) - níveis de *cut-off* ainda não estabelecidos⁴.

DO PLEITO

1. Dentre as indicações previstas em bula do medicamento **Dupilumabe**⁵, listam-se:
 - **Asma**: indicado para pacientes a partir de 12 anos como tratamento de manutenção complementar para asma grave com inflamação tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados no sangue e/ou FeNO (fração exalada de óxido nítrico) aumentada que estão inadequadamente controlados, apesar de doses elevadas de corticosteroide inalatório, associado a outro medicamento para tratamento de manutenção. Também é indicado como terapia de manutenção para pacientes com asma grave e que são dependentes de corticosteroide oral, independentemente dos níveis basais dos biomarcadores de inflamação do tipo 2;

¹ Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 74, n. 2, supl. p. 6-59, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rboto/v74n2s0/a02.pdf>>. Acesso em: 07 mai. 2021.

² Diagnóstico e Tratamento da Rinossinusite. Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/rinossinusite.pdf>. Acesso em: 07 mai. 2021.

³ SOUZA, B. B. et al. Polipose nasossinusal: doença inflamatória crônica evolutiva? Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, São Paulo, v.69, n.3. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rboto/v69n3/v69n3a04.pdf>>. Acesso em: 07 mai. 2021.

⁴ BROM, L. Et al. Novos biológicos para asma: terapia anti-interleucina-5. Braz J Allergy Immunol. 2015;3(5):197-204. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=740>. Acesso em: 07 mai. 2021.

⁵ Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent[®]) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351189487201920/?substancia=26064>>. Acesso em: 07 mai. 2021.



- **Rinossinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN):** indicado como tratamento complementar para rinossinusite crônica grave com pólipos nasais (RSCcPN) em adultos que falharam à tratamentos prévios, ou que são intolerantes ou com contraindicação à corticosteroides sistêmicos e/ou cirurgia.

III – CONCLUSÃO

1. Narram os documentos médicos que a Autora apresenta **rinossinusite crônica com pólipos nasais** e **asma eosinofílica moderada**, já tendo feito tratamento medicamentoso com Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg, Montelukaste 10mg/dia, Fluticasona + Azelastina 1 jato nasal 12/12h e duas cirurgias endoscópicas prévias (janeiro/2015 e agosto/2015). Destaca-se que apesar de tratamento otimizado e preconizado para a doença, apresenta-se sem controle adequado, com recorrência dos pólipos pela segunda vez. Apresenta solicitação médica para tratamento com **Dupilumabe 300mg a cada 2 semanas**, para o controle da **Rinossinusite Crônica com Pólipos Nasais**, para seu uso, conforme indicação para Rinossinusite Crônica com Pólipos Nasais.

2. Posto isso, informa-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg** (Dupixent[®]) apresenta indicação prevista em bula⁵ para o tratamento asma grave e como tratamento complementar para **rinossinusite crônica grave com pólipos nasais** (RSCcPN) em adultos que falharam à tratamentos prévios, ou que são intolerantes ou com contraindicação à corticosteroides sistêmicos e / ou cirurgia.

3. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg** (Dupixent[®]), até o presente momento, não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC – MS)⁶ para o tratamento do quadro clínico da Autora – **rinossinusite crônica com pólipos nasais e asma eosinofílica**.

4. 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 e do Estado do Rio de Janeiro.

5. Considerando o quadro clínico da Autora para a **rinossinusite crônica com pólipos nasais**, verificou-se que, até o momento, o Ministério da Saúde não publicou as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas para o seu manejo⁷.

6. Destaca-se que o **Dupilumabe** foi registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 11 de dezembro de 2017 e a inclusão da nova indicação terapêutica ocorreu em 05 de março de 2020. A aprovação da nova indicação se baseia em dois estudos clínicos que avaliaram o medicamento complementar a corticosteroides intranasais de tratamento padrão em comparação com placebo e corticosteroides intranasais. Nestes estudos, Dupilumabe demonstrou melhora na gravidade da congestão/obstrução nasal, na perda de olfato, na função pulmonar e no controle da asma; **diminuição dos pólipos nasais**, além da redução de 74% da necessidade de utilização de corticosteroides sistêmicos e de 83% das cirurgias.⁵ 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 desconhecidos³.

7. Segundo o site da ANVISA, inclui-se que em janeiro de 2021, também foi aprovado o uso do medicamento Omalizumabe para **rinossinusite crônica com pólipos nasais** (RSCcPN), como também o tratamento complementar aos corticosteroides intranasais, em pacientes

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#M>>. Acesso em: 07 mai. 2021.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 07 mai. 2021.



adultos (acima de 18 anos) nos quais o tratamento com corticosteroides intranasais não promove o controle adequado da doença. O **Omalizumabe** é uma imunoterapia inespecífica anti-IgE, com registro mais antigo que o medicamento pleiteado⁸.

8. Diante do exposto, resgata-se que para o caso em tela o pleito está indicado como **tratamento complementar** para **rinossinusite crônica grave com pólipos nasais** e que não foram encontrados estudos comparativos quanto ao uso das terapias mais recentes no tratamento da **rinossinusite crônica com pólipos nasais**. Os tratamentos previstos incluem a cirurgia e o tratamento dos sintomas com corticoides, descongestionantes e antihistaminicos⁹, já realizados pela Autora.

9. Quanto ao **tratamento da Asma** foi publicado em 2013, pelo Ministério da Saúde, o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹⁰ para o manejo da referida doença. Assim, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **atualmente disponibiliza**, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Budesonida 200mcg (cápsula inalante); Formoterol 12mcg (cápsula inalante); Formoterol 6mcg + Budesonida 200mcg (pó inalante e cápsula inalante) e Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg (cápsula inalante). Tal PCDT também não inclui o uso do Dupilumabe no tratamento da asma, doença que também acomete a Autora e que possui indicação prevista em bula para tratamento com o medicamento pleiteado.

10. Conforme o relato do médico, a Autora já faz uso de Fumarato de Formoterol desidratado 12mcg + Budesonida 400mcg.

11. Adicionalmente, em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que a Autora **não está cadastrada** no CEAF **para a retirada dos medicamentos padronizados para o tratamento da asma**.

12. Assim, para ter acesso aos **medicamentos que já faz uso**, estando a Autora dentro dos critérios para dispensação, e ainda cumprindo o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, deverá efetuar cadastro no CEAF, através do comparecimento ao RioFarmes Praça XI - Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ, munida da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido há menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 60 dias. *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido há menos de 60 dias* e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

⁸Bula do medicamento Omalizumabe (Xolair[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=XOLAIR>>. Acesso em: 18 jan. 2021.

⁹Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites - Rev. Bras. Otorrinolaringol. vol.74 no.2 suppl.0 São Paulo 2008 – Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992008000700002 Acesso em: 10 mai 2021

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1317, de 25 de novembro de 2013 (alterado pela Portaria SAS/MS nº 603 de 21 de julho de 2014). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/22/PT-SAS-N---1317-alterado-pela-603-de-21-de-julho-de-2014.pdf>>. Acesso em: 07 mai. 2021.



13. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento 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)¹¹.

14. De acordo com publicação da CMED¹², o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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 2013.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Dupilumabe 300mg**, possui preço de fábrica R\$ 7.757,26 e preço de venda ao governo R\$ 6.198,83, para o ICMS 20%¹³.

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.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047

MARCELA MACHADO DURAÓ

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

MARCIA LUZIA TRINDADE

MARQUES
Farmacêutica
CRF- RJ 13615
Mat. 5.004.792-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹BRASIL 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 07 mai. 2021.

¹²BRASIL. 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_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 07 mai. 2021.

¹³BRASIL 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: 07 mai. 2021.