



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0748/2021

Rio de Janeiro, 04 de agosto de 2021.

Processo nº 5082532-39.2021.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED], representado por [REDACTED]
[REDACTED]

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** (Dupixent®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Gaffrée & Guinle e formulário médico da Defensoria Pública da União/CRLS (Evento 1_ANEXO2, págs. 8 a 22), emitidos 21 de maio e 13 de julho de 2021, pelas médicas [REDACTED] e [REDACTED]

[REDACTED], o Autor, 11 anos, é portador de **dermatite atópica grave**, mantendo Scorads (Scoring Atopic Dermatitis), sempre em níveis mais elevados, o que identifica a classificação da doença como grave. Iniciou os sintomas com 6 meses de idade com piora evolutiva, associada a **esofagite eosinofílica**, atraso no crescimento (deficiência de crescimento), e **rinite alérgica**. Iniciou uso de Metotrexato, além das bandagens úmidas com corticosteroides tópicos, há aproximadamente 1 ano com resposta parcial. Mantém quadro dermatológico grave com eczemates difusas, distribuídas principalmente em membros inferiores e superiores, além da necessidade frequente de antibioticoterapia. Foi investigado quanto a possibilidade de outras doenças como autoimunidade associada ou imunodeficiência, com resultado de exames normais. Porém seus exames de investigação de atopia, mostraram-se muito alterados.

2. Foi informado ainda que, em vários episódios necessitou uso de corticosteroides sistêmicos. O medicamento iniciado Metotrexato, não controlou a doença. Para o quadro de esofagite_esofágica, está em uso de corticosteroide em pó deglutido. A última endoscopia ainda mostra alterações macroscópicas importantes. Em tratamento também para **baixa estatura**, com hormônio. Considerando ser um paciente jovem, com quadro grave de **dermatite atópica** associada a **esofagite eosinofílica grave**, bem como os efeitos adversos do uso de imunossupressores frequentes como corticosteroides sistêmicos e Metotrexato, foi indicado o uso contínuo de **Dupilumabe** (Dupixent®)

– 02 frascos de 200mg na 1ª dose, após 1 frasco a cada 15 dias, com o objetivo de melhorar o controle da doença e prevenção dos efeitos adversos futuros dos medicamentos.

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 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/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** é uma doença crônica que causa inflamação da pele, levando ao aparecimento de lesões e coceira. A dermatite atópica afeta geralmente indivíduos com história pessoal ou familiar de asma, rinite alérgica ou dermatite atópica. Essas três doenças são conhecidas como as doenças atópicas ou triade atópica. A causa exata da doença é desconhecida. No entanto, atualmente se sabe que a dermatite atópica não é uma doença contagiosa, e sim uma doença de origem hereditária. Uma criança que tem um dos pais com uma condição atópica (asma, rinite, alérgica ou dermatite atópica) tem aproximadamente 25% de chance de também apresentar alguma forma de doença atópica. Além da coceira (ou prurido), que está sempre presente, a dermatite atópica caracteriza-se pelo aparecimento de lesões na pele. Na infância, as lesões de pele são mais avermelhadas, podendo até minar água, e localizam-se na face, tronco e superfícies externas dos membros. As lesões em crianças maiores e adultos localizam-se mais nas dobras do corpo, como pescoço, dobras do cotovelo e atrás do joelho, e são mais secas, escuras e espessadas. Em casos mais graves, a doença pode acometer boa parte do corpo¹.

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.

¹ SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE GOVERNO DO ESTADO DE GÓIAS. Dermatite atópica. Disponível em: <<https://www.saude.go.gov.br/biblioteca/7593-dermatite-at%C3%B3pica>>. Acesso em: 02 ago. 2021.



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)².

3. A **esofagite eosinofílica (EoE)** trata-se de uma condição inflamatória crônica do esôfago, caracterizada por infiltração significativa e isolada de eosinófilos na mucosa esofágica associada a sintomatologia clínica de disfunção desse órgão. A EoE é uma importante causa de disfagia e impactação alimentar em adultos, sendo considerada a segunda causa mais comum de esofagite crônica, após o refluxo gastroesofágico. A EoE é atualmente definida como uma "doença crônica, esofágica, imunológica e/ou antígeno-mediada, caracterizada clinicamente por sintomas relacionados à disfunção esofágica e histologicamente por inflamação predominante de eosinófilos".

É também uma doença onde as informações clínicas e patológicas devem ser consideradas em conjunto, sem nenhum destes parâmetros interpretados isoladamente. É importante destacar que a EoE é classicamente definida como uma doença exclusivamente esofágica, e o achado de eosinófilos em grande quantidade em outros sítios do trato gastrointestinal nos remete a outras doenças³.

4. **Rinite** é a inflamação da mucosa de revestimento nasal, caracterizada pela presença de um ou mais dos seguintes sintomas: obstrução nasal, rinorreia, espirros, prurido e hiposmia. As rinites podem ser classificadas com base em critérios clínicos, frequência e intensidade de sintomas, citologia nasal, e fatores etiológicos. Segundo a sua duração podem ser classificadas em: aguda, subaguda e crônica. A **rinite alérgica** é definida como inflamação da mucosa de revestimento nasal, mediada por IgE, após exposição a alérgenos e com os sintomas: obstrução nasal, rinorreia aquosa, espirros e prurido nasal. Segundo recomendação da iniciativa *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), a classificação da rinite alérgica deve levar em consideração a duração (intermitente ou persistente) e a gravidade dos sintomas, incluindo aspectos de qualidade de vida, sendo a referida patologia categorizada como intermitente quando os sintomas apresentam duração de < 4 dias por semana ou ≤ 4 semanas⁴.

5. A diminuição do crescimento durante a infância, considerando o aparecimento de **baixa estatura**, pode ser resultado de anormalidades cromossômicas ou outros defeitos genéticos, nutricionais, sistêmicas ou endócrinas. No entanto, em muitas crianças não é possível estabelecer a causa específica dessa baixa estatura, o que é habitualmente designado como Baixa Estatura Idiopática (BEI), sendo definida como a condição na qual a altura dos indivíduos se encontra abaixo de -2 Desvios-Padrão (DP) ou abaixo do percentil 3 da altura média para a idade, sexo e grupo populacional⁵.

²ANTUNES, 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_Atopica_-_vol_1_n_2_a04__1_.pdf>. Acesso em: 02 ago. 2021.

³Veiga, F.M.S. et al. Esofagite eosinofílica: um conceito em evolução?. Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(4):363-372. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=837>. Acesso em: 02 ago. 2021.

⁴ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA/ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA E CIRURGIA CÉRVICO-FACIAL. III Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2012. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 75, n. 6, nov/dez. 2012. Disponível em: <http://www.aborlccf.org.br/imageBank/CONSENSO_SOBRE_RINITE_-SP-2013-04.PDF>. Acesso em: 02 ago. 2021.

⁵COHEN, P. et al. Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Children with Idiopathic Short Stature: A Summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 93, n. 11, p. 4210-4217, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18782877>>. Acesso em: 02 ago. 2021.



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. Dentre suas indicações consta o tratamento de 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. Pode ser utilizado com ou sem tratamento tópico⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor, 11 anos, dermatite atópica grave e esofagite eosinofílica, com atraso no crescimento (deficiência de crescimento), e rinite alérgica. Iniciou uso de Metotrexato, corticosteroides tópicos, possui necessidade frequente de antibioticoterapia, com solicitação para uso contínuo de Dupilumabe (Dupixent[®]) – 02 frascos de 200mg – 1ª dose e após 1 frasco a cada 15 dias, com o objetivo de melhorar o controle da doença e prevenção dos efeitos adversos futuros dos medicamentos.

2. No que se refere a prescrição do Dupilumabe (Dupixent[®]) para dermatite atópica, destaca-se que a posologia prevista em bula para a faixa etária do Autor - 6 a 17 anos, é recomendada de 300mg a cada 4 semanas (15kg a <30kg), 200mg a cada 2 semanas (30kg a <60kg), e 300mg a cada 2 semanas (≥60kg). Ao Autor foi recomendada a primeira dose com **400mg** e 200mg a cada 15 dias.

3. Assim, embora o medicamento Dupilumabe (Dupixent[®]) apresente indicação prevista em bula⁶ para o tratamento da dermatite atópica, recomenda-se a emissão de novo documento médico atualizado que contenha o peso corporal do Autor, para que este Núcleo possa inferir quanto ao uso racional do medicamento pleiteado.

4. O medicamento Dupilumabe (Dupixent[®]) **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da dermatite atópica⁷, até o presente momento, assim como **não foi identificado PCDT⁸ publicado⁹** para dermatite atópica. Portanto, não há lista oficial de medicamentos padronizados para Dermatite Atópica que possam ser implementados nestas circunstâncias.

5. Desse modo, no que tange à disponibilização pelo SUS, informa-se que o Dupilumabe (Dupixent[®]) **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.

6. Em consulta a literatura médica científica, ressalta-se um estudo de revisão sistemática publicado 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

⁶Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent[®]) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Dupixent>>. Acesso em: 02 ago.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 02 ago. 2021.

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 02 ago. 2021.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 02 ago. 2021.



relevantes nos sinais e sintomas da dermatite atópica. Contudo, o estudo aponta que mais ensaios clínicos de longo prazo são necessários para a confirmação desses resultados.¹⁰

7. Segundo a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e a Sociedade Brasileira de Pediatria, a imunossupressão sistêmica é recurso adotado em pacientes com Dermatite Atópica (DA) grave e refratária à terapêutica habitual. Entre os fármacos imunossupressores orais mais frequentemente utilizados estão os corticosteroides sistêmicos, a **ciclosporina, a azatioprina, o micofenolato de mofetil, metotrexato**, entre outros. Apesar do uso frequente na prática clínica, a corticoterapia sistêmica no tratamento da DA é limitada pelos conhecidos efeitos colaterais e escassez de estudos controlados em longo prazo em adultos e crianças. Alguns pacientes podem se beneficiar de cursos rápidos de corticoterapia sistêmica nas agudizações graves, entretanto a melhora clínica é frequentemente associada à recorrência dos sintomas após a retirada do medicamento, resultando em casos de difícil controle.¹¹

8. 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-RIO), hidratantes, corticoides tópicos e sistêmicos e anti-histaminicos fornecidos nas unidades básicas de saúde mediante prescrição médica. Entretanto, de acordo com o documento médico acostado ao processo (Evento 1_ANEXO2, págs. 8 a 22), o Autor já realizou vários tratamentos com refratariedade, incluindo o uso de imunossupressor (Metotrexato) com resposta parcial. **Não foi mencionado se o Autor fez uso de outros imunossupressores.**

9. Assim, recomenda-se ainda, que além da emissão de novo documento médico relatando o *peso corporal* do Autor, **esclareça se o Autor realizou o uso de outros imunossupressores.**

10. No que concerne ao valor do medicamento Dupilumabe (Dupixent[®]), 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)¹².

11. De acordo com publicação da CMED¹³, 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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o Dupilumabe 200mg (Dupixent[®]) possui o menor preço de fábrica consultado,

¹⁰WANG 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: 02 ago. 2021.

¹¹CARVALHO 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 - v. 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: 02 ago. 2021.

¹²BRASIL 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: 02 ago. 2021.

¹³BRASIL. 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: 02 ago. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

correspondente a R\$ 8.283,98 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 6.424,72 8, para o ICMS 20%¹⁴.

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
ID. 4459192-6


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

¹⁴BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_07_v1.pdf>. Acesso em: 2 ago. 2021