

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0881/2021

Rio de Janeiro, 09 de setembro de 2021.

Processo nº 5095619-62.2021.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **15ª Vara Federal do Rio de Janeiro**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Dupilumabe 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. Acostados aos autos do processo (Evento 1, ANEXO2_págs. 10 a 14), encontram-se documentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, emitidos em 13 de abril e 01 de maio de 2021, pelo médico nos quais, em síntese, é informado que o Autor possui diagnóstico de **asma grave** persistente. Em uso de broncodilatadores, corticóides em doses elevadas e corticoide oral em dose moderada com sintomas e exacerbações frequentes. Fez uso de Omalizumabe sem resposta. Foi solicitado o fornecimento do medicamento **Dupilumabe 300mg** em substituição ao Mepolizumabe em função do Autor ser portador de **asma grave e rinosinusite crônica com pólipose nasal**, já tendo realizado cirurgias endoscópicas e externas (nasais). Consta prescrição dos seguintes medicamentos: Budesonida+formoterol (Symbicort®), Tiotropio (Spiriva®), Ipratropio (Atrovent®), Montelukaste, Prednisona (Predsin®), Mometasona (Nasonex®)

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 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 **Asma** é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores. Clinicamente, caracteriza-se por aumento da responsividade das vias aéreas a variados estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível¹. Manifesta-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã, ao despertar. Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas². Os principais fatores externos associados ao desenvolvimento de asma são os alérgenos inaláveis (substâncias do corpo e fezes de ácaros domésticos, antígenos fúngicos, de insetos como baratas e de animais domésticos, além de polens) e os vírus respiratórios, particularmente as infecções pelo vírus sincicial respiratório (VSR) nos primeiros anos de vida. Poluentes ambientais como a fumaça de cigarro, gases e poluentes particulados em suspensão no ar, como as partículas provenientes da combustão do óleo diesel, também parecem atuar como fatores promotores ou facilitadores da sensibilização aos alérgenos e da hiper-responsividade brônquica em indivíduos predispostos. A hiper-responsividade brônquica característica da asma é inespecífica, fazendo que o paciente asmático esteja sujeito ao desencadeamento de crises por diversos fatores, específico (ou **alérgicos**), e inespecífico (ou não alérgicos)³.
2. A **asma grave** afeta cerca de 5 -10 % dos doentes asmáticos e é causa importante de absentismo escolar e laboral, de má qualidade de vida e de elevados custos em saúde. São reconhecidos clusters por características demográficas, clínicas e/ou fisiopatológicas denominados por “fenótipos de asma”. Relativamente aos fenótipos inflamatórios, podemos presentemente

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1317, de 25/11/2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PT-SAS-N---1317-alterado-pela-603-de-21-de-julho-de-2014.pdf>>. Acesso em: 08 set. 2021.

² BRASIL. Secretaria Municipal de Saúde. Londrina. Prefeitura do Município. Autarquia Municipal de Saúde. Asma: protocolo. 2006. Disponível em: <http://www1.londrina.pr.gov.br/dados/images/stories/Storage/sec_saude/protocolos_clinicos_saude/prot_asma.pdf>. Acesso em: 08 set. 2021.

³SILVA, E.C.F. Asma brônquica. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto – vol.7, n.2, ano 7, jul-dez de 2008. Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9249/7141>>. Acesso em: 08 set. 2021.

identificar na asma três grupos: asma eosinofílica, asma não eosinofílica com predomínio de neutrófilos e asma paucigranulocítica. Esta caracterização vai influenciar a orientação clínica do doente asmático. Na asma alérgica existe um perfil linfocítico do tipo Th2 high com envolvimento predominante de eosinófilos, enquanto na asma não alérgica as células predominantes são os neutrófilos. A libertação dos mediadores inflamatórios durante os processos de ativação celular irá desencadear fenômenos de broncoconstrição e alterações estruturais da parede brônquica com destacamento de células epiteliais, hiperplasia da camada muscular, aumento da produção de muco e edema da mucosa⁴.

3. 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 óstio-meatal (COM) ou seios paranasais visualizadas na tomografia computadorizada (TC)⁵.

4. 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, rinorreia, hiposmia ou anosmia e rinossinusites de repetição⁶.

DO PLEITO

1. **Dupilumabe** é um anticorpo monoclonal humano recombinante do tipo IgG4 que inibe a sinalização da interleucina-4 e da interleucina-13. Está 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, também está indicado para Dermatite atópica para 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 tópico Além disso, **está indicado no tratamento complementar para rinossinusite crônica grave com pólipo nasal (RSCcPN) em adultos que falharam à tratamentos prévios, ou que são intolerantes ou com contraindicação à corticosteroides sistêmicos e/ou cirurgia**⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Dupilumabe 300mg possui indicação** para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Requerente, asma grave e **rinossinusite crônica grave com pólipo nasal**.

⁴ CIOBANU, A.; et al. Asma grave e macrófidos. Rev. Port. Imunoalergologia, v.26, n.2, p.87-96, 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/imu/v26n2/v26n2a02.pdf>>. Acesso em: 8 set. 2021.

⁵ 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: 26 jul. 2021.

⁶ 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: 26 jul. 2021.

⁷ Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent®) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351189487201920/?substancia=26064>>. Acesso em: 26 jul. 2021.

2. Quanto à disponibilização pelo SUS, ressalta-se que o medicamento **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.
3. O medicamento **Dupilumabe não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **asma grave ou da rinossinusite crônica grave com pólipos nasais** ⁸.
4. Para o tratamento da **rinossinusite crônica grave com pólipos nasais** ainda **não** foi publicado Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT, no entanto, para o tratamento da **asma**, o Ministério da Saúde atualizou o PCDT para o manejo do quadro clínico, conforme a recente **Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14, de 24 de agosto de 2021**⁹. Estão previstos no novo PCDT os seguintes fármacos: Beclometasona: cápsula inalante ou pó inalante de 200 mcg e 400 mcg e aerossol ou spray de 50 mcg e 250 mcg; Budesonida: cápsula inalante de 200 mcg e 400 mcg e pó inalante ou aerossol bucal de 200mcg; Fenoterol: aerossol de 100 mcg; Formoterol: cápsula ou pó inalante de 12mcg; Formoterol + budesonida: cápsula ou pó inalante de 12 mcg/400 mcg e de 6mcg/200mcg; Salbutamol: aerossol de 100 mcg e solução inalante de 5 mg/mL; Salmeterol: pó para inalação de 50 mcg; Prednisona: comprimidos de 5 mg e de 20 mg; - Prednisolona: solução oral de 1mg/mL e 3mg/mL; Omalizumabe: pó para solução injetável de 150mg + 1 ampola diluente com 2mL; Mepolizumabe: pó para solução injetável de 100 mg ou caneta aplicadora (100 mg em 1 mL).
5. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **disponibiliza atualmente**, 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).
6. Quanto ao Mepolizumabe e Omalizumabe, previstos no atual PCDT da asma, após consulta ao Sistema de gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, na competência de 09/2021, constatou-se que omalizumabe e mepolizumabe ainda **não apresentam código no SIGTAP descrito com o nome do princípio ativo, assim como ainda não integram** nenhuma relação oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
7. Entretanto, de acordo com os documentos médicos acostados ao processo (Evento 1, ANEXO2_págs.13 e 14), o Autor já fez uso das classes de medicamentos padronizados no SUS (broncodilatadores e corticoides) entre eles estão: Budesonida+formoterol (Symbicort®), Tiotropio (Spiriva®), Ipratropio (Atrovent®), Montelukaste, Prednisona (Predsin®), Mometasona (Nasonex®), além do Omalizumabe, com pouco sucesso. Deste modo, cumpre informar que os medicamentos das classes terapêuticas previstas no PCDT da asma, **foram realizadas**.
8. Para o tratamento da **rinossinusite crônica grave com pólipos nasais**, por não haver PCDT publicado pelo Ministério da Saúde, ainda não há lista de medicamentos padronizados no SUS para este quadro clínico.
9. Quanto ao preço dos medicamentos, no Brasil, considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro

⁸ CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 08 set. 2021.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14 - 24/08/2021 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PT-SAS-N---1317-alterado-pela-603-de-21-de-julho-de-2014.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2021.

sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹⁰.

10. De acordo com publicação da CMED¹¹, 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.

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Dupilumabe 300mg (Dupixent®)**, possui preço de fábrica R\$ 8.283,98 e preço de venda ao governo R\$ 6.500,44, para o ICMS 20%¹².

É o parecer.

À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GLEICE GOMES T. RIBEIRO
Farmacêutica
CRF-RJ 13.253
Matr: 5508-7



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

¹⁰ 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 08 set. 2021.

¹¹ 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_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 08 set. 2021.

¹² 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: 26 jul. 2021.