



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0036/2022

Rio de Janeiro, 26 de janeiro de 2022.

Processo nº 5002413-57.2022.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Dupilumabe 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_ANEXO2, págs. 7 a 15), emitidos em 03 de janeiro de 2022 e 06 de dezembro de 2021, pela médica , a Autora, 48 anos, é portadora de **asma brônquica grave eosinofílica**, mantendo-se não controlada apesar de tratamento regular com altas doses de corticosteróide inalatório (Fluticasona 1000mcg/dia) e broncodilatador de longa duração, inibidor de leucotrieno, além de corticosteróide sistêmico. Neste ano necessitou de atendimentos de emergência em unidades de saúde diversas vezes, sempre sendo tratada com corticosteróide endovenoso. Atualmente, encontra-se dependente do corticoide sistêmico, e faz uso frequente da antibioticoterapia. Iniciou sintomas de asma há 5 anos, associada a **rinossinusite crônica** com polipose nasal, tendo sendo submetida a uma cirurgia de polipectomia em março/2021, com recorrência dos sintomas e alterações no exame de imagem compatíveis com rinossinusite crônica. Sua prova de função respiratória mostra distúrbio obstrutivo grave, com prova broncodilatadora positiva.

- **Dupilumabe 300mg** (Dupixent®) - aplicar 2 ampolas na primeira dose subcutânea profunda, seguida de uma ampola a cada duas 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 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 que se caracteriza, clinicamente, por aumento da responsividade dessas vias a diferentes estímulos, com conseqüente obstrução ao fluxo aéreo, de forma recorrente e, tipicamente, reversível. O conceito de controle da asma compreende dois aspectos distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução de riscos futuros. O primeiro compreende o mínimo de sintomas durante o dia, a ausência de sintomas à noite, a necessidade reduzida de medicamentos de alívio dos sintomas e a ausência de limitação das atividades físicas. Já o segundo contempla as exacerbações, a perda acelerada da função pulmonar e os efeitos adversos do tratamento. Com base nesses parâmetros, a asma pode ser classificada em controlada, parcialmente controlada e não controlada, cuja avaliação, em geral, é feita em relação às últimas quatro semanas. Enquanto o controle da asma expressa a intensidade com que as manifestações da asma são suprimidas pelo tratamento, a gravidade refere-se à quantidade de medicamentos necessária para atingir o controle, refletindo uma característica intrínseca da doença e que pode ser alterada lentamente com o tempo.
2. A gravidade da asma não é uma característica estática, mudando ao longo de meses ou anos, assim subdividindo-se, de acordo com a necessidade terapêutica para controle dos sintomas e exacerbações: Asma leve (Etapas I e II), Asma moderada (Etapa III) e **Asma grave** (Etapas IV e V) - definida como aquela que necessita, para manter o seu controle, dose média/alta de CI (em geral equivalente a 1.600mcg de budesonida) associada em um mesmo dispositivo com LABA + outro controlador (por exemplo, antagonista muscarínico de longa duração (LAMA) disponível no SUS ou antileucotrieno, não disponível no SUS) ou corticoterapia oral para manter a doença controlada ou que, apesar desse tratamento, permanece não controlada. Por sua vez, os



fenótipos mais comuns da asma são: Asma alérgica, Asma não alérgica, Asma de início tardio, Asma com limitação do fluxo de ar e Asma com obesidade¹.

3. A asma, e em particular a **asma grave**, é considerada uma doença complexa e heterogênea que engloba diferentes fenótipos e endotipos. Fenótipo é definido como características observáveis de um organismo, resultantes da interação de seu genótipo com o ambiente. Endotipo refere-se a uma via fisiopatológica específica, responsável pelo fenótipo. Dessa forma, um endotipo engloba vários fenótipos. Atualmente, estão descritos dois endotipos, o T2 alto e o não T2 alto. O endotipo T2 é o mais comum (cerca de 70% dos casos), mais bem caracterizado. O endotipo T2 alto engloba os fenótipos de asma grave eosinofílica alérgica e asma grave eosinofílica não alérgica (ocorre em alguns adultos e o perfil celular pode ser neutrofílico, eosinofílico ou conter apenas algumas células inflamatórias (paucigranulocíticas). O endotipo não T2 alto compreende a asma não eosinofílica, a qual pode ser neutrofílica ou paucigranulocítica¹.

4. A **rinossinusite (RS)** é caracterizada por uma inflamação da mucosa nasal e dos seios paranasais, sendo uma das afecções mais prevalentes das vias aéreas superiores. O termo rinossinusite é preferido ao sinusite, pois a inflamação dos seios raramente ocorre sem inflamação simultânea da mucosa nasal. A RS é subdividida em aguda (viral, não-viral e bacteriana), subaguda e **crônica**. A **rinossinusite crônica (RSC)** tem sido tradicionalmente considerada uma seqüela de rinossinusite bacteriana aguda mal ou não resolvida, apesar de pouca evidência científica. Fatores ambientais, comorbidades e história familiar, têm sido propostos como fatores de risco para RSC. Além de infecciosa, pode ter uma causa inflamatória. A tomografia computadorizada é padrão ouro para avaliação radiológica, permitindo determinar o grau de acometimento nasossinusal, suas alterações anatômicas e as relações com estruturas vizinhas².

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, e está indicado para o tratamento de doenças inflamatórias do tipo 2. Dentre suas indicações consta o tratamento adultos e adolescentes 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; 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 é 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 cirurgia³.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 48 anos, portadora de **asma brônquica grave eosinofílica**, mantendo-se não controlada apesar de tratamento regular com altas doses de corticosteróide

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 14, de 24 de agosto de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20210830_PCDT_Asma_PT14.pdf>. Acesso em: 25 jan. 2022.

²FERRI, J.J. et al. Rinossinusites: diagnóstico e tratamento. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881087/rinossinusites-diagnostico-e-tratamento.pdf>>. Acesso em: 25 jan. 2022.

³Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent®) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Dupixent>>. Acesso em: 25 jan. 2022.



inalatório (Fluticasona 1000mcg/dia) e broncodilatador de longa duração, inibidor de leucotrieno, além de corticosteróide sistêmico. Atualmente, encontra-se dependente do corticoide sistêmico. Iniciou sintomas de asma há 5 anos, associada a **rinossinusite crônica**. Sendo indicado **Dupilumabe 300mg** (Dupixent[®]).

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg está indicado em bula**³ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **asma brônquica grave eosinofílica e rinossinusite crônica**. No entanto, não se encontra padronizado em nenhuma relação oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁴ para o tratamento de **asma brônquica grave eosinofílica e rinossinusite crônica**, quadro clínico apresentado pela Autora.

4. Para o tratamento da Asma, o novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14, de 24 de agosto de 2021), preconizou os seguintes fármacos: Beclometasona (cápsula inalante ou pó inalante de 200mcg e 400mcg e aerossol ou spray de 50mcg e 250mcg); Budesonida (cápsula inalante de 200mcg e 400mcg e pó inalante ou aerossol bucal de 200mcg); Fenoterol (aerossol de 100mcg); Formoterol (cápsula ou pó inalante de 12mcg); Formoterol + Budesonida (cápsula ou pó inalante de 12mcg/400mcg e de 6mcg/200mcg); Salbutamol (aerossol de 100mcg e solução inalante de 5mg/mL); Salmeterol (pó para inalação de 50mcg); Prednisona (comprimidos de 5mg e de 20mg); 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 100mg ou caneta aplicadora 100mg em 1mL).

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). No âmbito da Atenção Básica, a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, conforme relação municipal de medicamentos (REMUME-2018) disponibiliza: Dipropionato de Beclometasona 50mcg (aerossol bucal) 200mcg (spray oral) e 50mcg (spray nasal), Salbutamol 100mcg (aerosol), Prednisona 5mg e 20mg (comprimido), Prednisolona 3mg/mL (solução oral).

6. 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) verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF para recebimento de medicamentos.

7. Para o acesso aos medicamentos disponibilizados no CEAF, 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, a mesma deverá efetuar cadastro no CEAF, através do comparecimento a 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,

⁴Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 25 jan. 2022.



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 – PCDDT 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 PCDDT.*

8. Para ter acesso aos medicamentos padronizados no âmbito da Atenção Básica, listados no item 5 desta Conclusão, a Autora deverá dirigir-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, com receituário atualizado, a fim de receber as informações necessárias.

9. Em caráter informativo, ressalta-se que para o tratamento da asma eosinofílica grave refratária ao tratamento com CI + LABA e com contagem de eosinófilos no sangue periférico maior ou igual a 300 células/mL, foi preconizado, conforme o PCDDT da Asma¹, o medicamento Mepolizumabe, que **poderia**, após avaliação médica, configurar alternativa terapêutica para o tratamento da Requerente.

10. Conforme Tabela Unificada do Sistema de Gerenciamento de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP⁵ na qual consta Mepolizumabe 100mg/mL (solução injetável) (06.04.84.002-0). Os critérios de acesso foram definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDDT) do Ministério da Saúde para o tratamento do referido quadro clínico, segundo Portaria Conjunta Nº 14, de 24 de agosto de 2021¹. O medicamento Mepolizumabe será fornecido por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

Contudo, o referido medicamento ainda não está disponível em estoque para o tratamento de pacientes com asma no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

11. No que concerne ao valor do pleito **Dupilumabe 300mg**, 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)⁶.

12. De acordo com publicação da CMED⁷, 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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Dupilumabe 300mg SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0ML** possui o

⁵SISTEMA DE GERENCIAMENTO DA TABELA DE PROCEDIMENTOS, MEDICAMENTOS E OPM DO SUS – SIGTAP. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0604840020/01/2022>>. Acesso em: 25 jan. 2022.

⁶BRASIL 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: 25 jan. 2022.

⁷BRASIL. 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: 25 jan. 2022.



menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 8283,98 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 6424,72, para o ICMS 20%⁸.

14. Por fim, quanto à duração do tratamento elucida-se que a **asma** é uma doença inflamatória crônica¹ que exige tratamento por tempo indeterminado. Entretanto, **é necessário realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.**

É o parecer.

A 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico

CRM- RJ 52.52996-3

ID. 3.047.165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica

CRF-RJ 14680

ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

⁸BRASIL 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/cmep/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_01_v1_1.pdf >. Acesso em: 25 jan. 2022.