



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0363/2022

Rio de Janeiro, 04 de maio de 2022.

Processo nº 5029249-67.2022.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Dupilumabe 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União/Câmara de Resolução de Litígios de Saúde – CRLS (Evento 1_OUT2_Páginas 10/14), preenchido em 31 de março de 2022, pela médica a Autora apresenta **asma grave, rinosinusite e polipose nasal**, com indicação de tratamento com

Dupilumabe 300mg na posologia de 02 ampolas na primeira dose e após 1 ampola a cada 2 semanas e, caso não efetue o tratamento recomendado, a Autora deverá ser submetida a polipectomia com risco de lesão permanente e uso de imunossupressor frequente. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **J45.0 – Asma predominantemente alérgica** e **J32 – Sinusite crônica** e **J33 – Pólipo nasal**.

2. Em documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_OUT2_Páginas 15/20), emitidos em 24 de janeiro de 2022, pela médica supracitada, a Autora, 60 anos, tem **asma brônquica grave não controlada**, apesar de tratamento regular com altas doses de corticosteroide inalatório (Budesonida 1.600mcg) e broncodilatador de longa duração, além de Montelukaste. Já tentou efetuar tratamento com Brometo de Ipratrópio, porém apresentou reação. Além disso, a Autora também apresenta **rinossinusite crônica** com **polipose nasal** tendo realizado cirurgia em 2018 e recentemente, em 2021, pela recorrência da **polipose nasal** e pelos sintomas persistentes de agudização da **rinossinusite crônica**. No último ano necessitou utilizar corticoide sistêmico por diversas vezes, além de antibióticoterapia frequente.

3. Tanto os sintomas de **asma**, quanto os sintomas de **rinossinusite** são exacerbados por analgésicos e antiinflamatórios não estereoidais. Foi destacado pela médica assistente, a idade da Autora e os efeitos adversos graves dos corticosteroides sistêmicos, que podem desencadear doenças metabólicas, doenças cardiovasculares, além de catarata, osteoporose, devendo ser evitado seu uso crônico. A Autora encontra-se em tratamento para **hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e refluxo gastro-esofágico**.



4. Há dois anos, a Autora iniciou tratamento com o medicamento Omalizumabe doado pelo laboratório fabricante – Norvartis. O tratamento foi mantido por 06 meses, porém, considerando o caso grave, a idade da Autora, a dependência de corticoides sistêmicos, a contraindicação à dessensibilização, as cirurgias prévias e o retorno dos sintomas após o procedimento cirúrgico, a médica assistente solicita início de tratamento com **Dupilumabe na posologia de 02 ampolas na primeira dose e após 1 ampola 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 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/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 **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 tempo¹.

2. 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 à 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.

3. 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 polipóides, geralmente bilaterais e que levam à obstrução nasal, rinorréia, hiposmia ou anosmia e rinossinusites de repetição³.

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. Está indicado para o tratamento da dermatite atópica, asma e rinossinusite crônica com polipose nasal⁴.

¹ BRASIL. 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: 04 mai. 2022.

² FERRI, 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: 04 mai. 2022.

³ SOUZA, B.B. et al. Polipose nasossinusal: doença inflamatória crônica evolutiva? Artigos Originais • Rev. Bras. Otorrinolaringol. 69 (3) Jun 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rboto/a/NSnwfqZWPPKNrcbQbtmVqVP/?lang=pt>>. Acesso em: 02 mai. 2022.

⁴ Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent®) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260335>>. Acesso em: 04 mai. 2022.



III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora com **asma grave**, **rinossinusite crônica** e **polipose nasal**, com indicação de tratamento com **Dupilumabe**.

2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg está indicado em bula**⁴ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **asma grave**, **rinossinusite crônica** e **polipose nasal**, conforme relato médico (Evento 1_OUT2_Páginas_10/20). No entanto, **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. Destaca-se que o medicamento **Dupilumabe 300mg**, até o presente momento, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para a doenças da Autora.

4. Ademais, informa-se que este **Núcleo não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**⁵ publicado ⁶ para **rinossinusite crônica** e **polipose nasal** – quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

5. Elucida-se que embora não haja ainda PCDT publicado para o tratamento da **rinossinusite crônica** com **polipose nasal** (RSCcPN), segundo as Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites, o tratamento das rinossinusite inclui medidas terapêuticas para diminuir a intensidade e morbidade dos sintomas, que devem ser indicadas segundo as necessidades e as limitações de cada paciente. Classicamente, em paralelo à antibioticoterapia, são utilizados **corticosteróides** e/ou descongestionantes por curto prazo, além da lavagem nasal⁷.

6. Em revisão sistemática de 2021 o **Dupilumabe** melhora a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) específica da doença em comparação com o placebo. Provavelmente também resulta na redução da gravidade da doença e pode resultar na redução do número de eventos adversos graves⁸.

7. Em estudo randomizado com pacientes adultos com **rinossinusite crônica** grave com **pólipos nasais** (RSCcPN), o **Dupilumabe** reduziu o tamanho do pólipo, a opacificação do seio e a gravidade dos sintomas e foi bem tolerado. Esses resultados suportam os benefícios de adicionar **Dupilumabe** ao padrão diário de atendimento para pacientes com RSCcPN grave que, de outra forma, têm poucas opções terapêuticas⁹. Em outro estudo, o Dupilumabe melhorou as

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 04 mai. 2022.

⁶ BRASIL. 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: 04 mai. 2022.

⁷ Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites. Rev. Bras. Otorrinolaringol. 74 (2 suppl) 2008. Scielo Brasil Disponível em <<https://www.scielo.br/j/rboto/a/xqgHnsqjbQpdrQPTrfFM7fs/?lang=pt>>. Acesso em: 04 mai. 2022.

⁸ Chong, L. Y et al. Biológicos para rinossinusite crônica. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013513.pub3/full?highlightAbstract=rhinossinus%7Crhinossinusitis%7Cdupilumab>>. Acesso em: 04 mai. 2022.

⁹ Bachert C. et. At. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. Lancet. 2019 Nov 2;394(10209):1638-1650. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31881-1. Epub 2019 Sep 19. Erratum in:



medidas de desfecho das vias aéreas superiores e inferiores e a QVRS em pacientes com RSCcPN grave e asma comórbida e foi bem tolerado¹⁰.

8. Cabe resgatar que nos documentos médicos (Evento 1_OUT2_Páginas 10/20), foi descrito que a Autora já fez uso corticosteroide inalatório (Budesonida 1.600mcg) e broncodilatador de longa duração, além de Montelucaste. Também tentou efetuar tratamento com Brometo de Ipratrópio, porém apresentou reação.

9. Diante do exposto, cumpre informar que a Autora já fez uso do medicamento corticoide inalatório sem resolução adequada e foi submetida a duas cirurgias. Dessa forma, entende-se que as principais opções disponibilizadas no SUS já foram utilizadas no caso clínico em tela.

10. Acrescenta-se que, para o tratamento da **Asma**, foi publicado o novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14, de 24 de agosto de 2021). 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).

11. Nesse seguimento, em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que a Autora está cadastrada no CEAF para recebimento do medicamento Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg (cápsula inalante), tendo efetuado a última retirada de ambos os medicamentos em 19 de abril de 2022.

12. 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.

13. 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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, tem-se¹³:

Lancet. 2019 Nov 2;394(10209):1618. PMID: 31543428. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31543428/>>. Acesso em: 04 mai. 2022.

¹⁰ Laidlaw, et. Al. Dupilumab improves upper and lower airway disease control in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021 May;126(5):584-592.e1. doi: 10.1016/j.anaai.2021.01.012. Epub 2021 Jan 16. PMID: 33465455.

¹¹ 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 04 mai. 2022.

¹² 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_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 04 mai. 2022.

¹³ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt->



- **Dupilumabe 300mg** – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 9.186,10 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 7.208,33, sem imposto.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro 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

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica

CRF- RJ 21.047

ID. 5083037-6

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