



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 0415/2022

Rio de Janeiro, 16 de maio de 2022.

Processo nº 5035996-33.2022.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato 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 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico em impresso da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Páginas 11/15), preenchido em 06 de maio de 2022, pela médica [REDACTED], o Autor apresenta **dermatite atópica grave**, com sintoma de eczema atópico que evoluiu com piora e, atualmente, com 16 anos de idade, apresenta prurido grave e **dermatite atópica**, mantendo *score* sempre acima de 50. Foi participado que o Autor já efetuou tratamento com corticoide tópicos e sistêmicos. Agora, apresenta indicação de tratamento com **Dupilumabe 300mg** (Dupixent®), **por via subcutânea, na posologia de 02 ampolas de 300mg na primeira aplicação e, posteriormente, 01 ampola a cada 02 semanas** (uso contínuo). A médica assistente destacou que o Autor é adolescente e apresenta importante comprometimento da sua qualidade de vida, com **depressão** e necessidade de imunossupressor. Caso não efetue o tratamento recomendado, o Autor podará apresentar piora do quadro depressivo, uma vez que a doença compromete a qualidade do sono e afeta a imagem. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L20 – Dermatite atópica**.

2. Apensado no Evento 1_ANEXO2_Páginas 16/24, encontram-se documentos médicos do Hospital Universitário Gafreé e Guinle, emitidos em 28 de abril de 2022, pela médica supradita, onde consta que o Autor iniciou o quadro com 03 anos de idade, com piora evolutiva, associada a **depressão** e ansiedade. Foi avaliado o tratamento com Metotrexato, mas o Autor necessita reduzir peso e ácido úrico. Iniciou tratamento com antidepressivo Fluoxetina desde a primeira consulta.

3. O tratamento com bandagens úmidas e corticosteroides tópicos não foram eficazes. Em vários episódios necessitou de corticoides sistêmicos, que resultaram em muitos eventos adversos. A médica assistente participou que o Metotrexato, a Azatioprina e a Ciclosporina podem desencadear diversos riscos à saúde, como infecções oportunistas, queda no número de células sanguíneas, alterações hepáticas graves, que podem causar complicações ainda maiores ao quadro.

4. O Autor já apresenta prejuízos na sua qualidade de vida, com quadro de **depressão**, dificuldade de sono, em acompanhamento psicológico e em uso de Fluoxetina. Desse modo, considerando que o Requerente é jovem, com quadro grave de **dermatite atópica** associado a **depressão** e com efeitos adversos do uso de imunossupressores com frequência, a médica assistente





GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

recomenda tratamento com **Dupilumabe** (Dupixent[®]) por via subcutânea, na posologia de **02 ampolas de 300mg na primeira aplicação e, posteriormente, 01 ampola a cada 02 semanas** (uso contínuo), visando melhorar a doença.

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 **dermatite atópica** é uma doença crônica que causa inflamação da pele, levando ao aparecimento de lesões e coceira. Afeta geralmente indivíduos com história pessoal ou familiar de asma, rinite alérgica ou dermatite atópica. A causa exata da doença é desconhecida. No entanto,



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 **dermatite atópica**, 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. 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 **depressão** é um distúrbio afetivo que acompanha a humanidade ao longo de sua história. No sentido patológico, há presença de tristeza, pessimismo, baixa autoestima, que aparecem com frequência e podem combinar-se entre si. Há uma série de evidências que mostram alterações químicas no cérebro do indivíduo deprimido, principalmente com relação aos neurotransmissores (serotonina, noradrenalina e, em menor proporção, dopamina), substâncias que transmitem impulsos nervosos entre as células. Outros processos que ocorrem dentro das células nervosas também estão envolvidos. A prevalência (número de casos numa população) da depressão é estimada em 19%, o que significa que aproximadamente uma em cada cinco pessoas no mundo apresentam o problema em algum momento da vida³.

DO PLEITO

1. Dentre suas indicações, o medicamento **Dupilumabe**, é utilizado no tratamento de 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 tópico⁴.

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: 16 mai. 2022.

² ANTUNES, 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 - v. 1, n. 2, 2017. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_-_Dermatite_Atópica_-_vol_1_n_2_a04_1_.pdf>. Acesso em: 16 mai. 2022.

³ BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Dicas em Saúde. Depressão. Disponível em:

<<https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/dicas/76depressao.html>>. Acesso em: 16 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: 16 mai. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor, com **dermatite atópica (DA)** de acometimento grave associada a **depressão**. Apresenta solicitação médica para tratamento com o medicamento **Dupilumabe 300mg**. Realizou tratamento com corticoides tópicos e sistêmicos e atualmente cursa com piora do quadro. A médica assistente participou que o Metotrexato, a Azatioprina e a Ciclosporina **podem** desencadear diversos riscos à saúde, como infecções oportunistas, queda no número de células sanguíneas, alterações hepáticas graves, que podem causar complicações ainda maiores ao quadro.
2. Isso posto, informa-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg**, **apresenta indicação prevista em bula⁴ para a doença do Autor** – dermatite atópica moderada a grave cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados.
3. 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.
4. O medicamento **Dupilumabe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da dermatite atópica⁵, assim como ainda **não possui** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁶ publicado⁷ para a referida doença.
5. Após uma busca realizada em bases de dados científica, verificou-se que para o tratamento da **dermatite atópica (DA)** é descrita a terapia sistêmica com corticoides. Contudo, limitada pelos efeitos colaterais. 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 controle⁸.
6. A imunossupressão sistêmica é um recurso adotado em pacientes com **DA grave e refratária à terapêutica habitual (caso do Autor)**. Os imunossupressores mais frequentemente utilizados na DA incluem: Ciclosporina, Azatioprina, Micofenolato de Mofetila, Metotrexato, entre outros. Porém, entre os medicamentos habitualmente prescritos para este fim, **apenas a ciclosporina⁸** e o **dupilumabe⁴** possuem indicação em **bula aprovada no Brasil⁹**.
7. Neste sentido, de acordo com os documentos médicos, o Autor já efetuou tratamento com corticoide tópicos e sistêmicos, além de bandagens úmidas, que não foram eficazes. O Autor

⁵ BRASIL. 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: 16 mai. 2022.

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 16 mai. 2022.

⁷ 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: 16 mai. 2022.

⁸ Bula do medicamento Ciclosporina (Sandimmun Neoral) por Novartis Biociências SA. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2500101127884/?nomeProduto=SANDIMMUN>>. Acesso em: 11 jun. 2021.

⁹ CARVALHO 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_Atopica_-_vol_2_n_2_a04__1_.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

possui avaliação quanto ao uso de Metotrexato, mas necessita reduzir peso e ácido úrico. Foi participado ainda que Metotrexato, Azatioprina e **Ciclosporina podem** desencadear diversos riscos à saúde, como infecções oportunistas, queda no número de células sanguíneas, alterações hepáticas graves, que podem causar complicações ainda maiores ao quadro.

8. Deste modo, convém relatar que um estudo de revisão sistemática recomendou a **ciclosporina** como tratamento de primeira linha e de **curto prazo** para **DA moderada a grave**¹⁰. O monitoramento da função renal e da pressão arterial é imprescindível, e havendo alterações laboratoriais ou aumento da pressão arterial, a **ciclosporina** deve ser interrompida, ou sua dose reduzida¹¹.

9. Em contrapartida, cabe salientar, que a respeito dos eventos adversos no uso do dupilumabe, segundo a bula⁴, **não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito da insuficiência hepática e da insuficiência renal na farmacocinética do dupilumabe**. Os eventos adversos descritos são conjuntivite, herpes oral, conjuntivite bacteriana, herpes simples b, eosinofilia, conjuntivite alérgica, prurido nos olhos, blefarite, olho seco e reações nos locais da injeção.

10. Diante do exposto, embora o **dupilumabe** possua indicação em bula para o quadro clínico do Autor, e represente uma opção terapêutica para o caso em tela, em relação a possibilidade de ocorrer os eventos adversos descritos pela médica assistente com os outros imunossuppressores mencionados na prescrição, **tal fato não exclui que o dupilumabe possa apresentar também diversos efeitos adversos**.

11. Dessa forma, insta ressaltar que **não consta nos documentos médicos apresentados qual a previsão de tempo de uso do medicamento pleiteado, bem como sobre a monitorização do mesmo, frente as possibilidades de dano ao paciente**.

12. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado 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.

13. 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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços

¹⁰ ROEKEVISCH, E, et al. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review. J Allergy Clin Immunol 2014;133:429-38. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320001/>> Acesso em: 17 mai 2022.

¹¹ AKDIS, C.A, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. J Allergy Clin Immunol. 2006;118:152-69. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16815151/>> Acesso em: 17 mai 2022

¹² 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: 16 mai. 2022.

¹³ 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: 16 mai. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

CMED, para o ICMS 20%, tem-se:¹⁴

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

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.**

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 DURAÓ

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

FLÁVIO AFONSO BÁDARO

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

¹⁴ BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_05_v1.pdf/@/download/file/LISTA_CONFORMIDA_DE_GOV_2022_05_v1.pdf>. Acesso em: 16 mai. 2022.