



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1158/2022

Rio de Janeiro, 20 de outubro de 2022.

Processo nº 5079297-30.2022.4.02.5101,
ajuizado por

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** (Dupixent®).

I – RELATÓRIO

1. Em documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle e formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União (*Evento 1 ANEXO2_Páginas 7/17*), emitidos em 02 de agosto de 2022 e 01 de setembro de 2022, pela médica a Autora, 64 anos, tem **asma brônquica grave**, mantendo-se não controlada apesar de tratamento regular com altas doses de corticoide inalatório (Fluticasona 100mcg/dia), broncodilatador de longa duração e inibidor de leucotrieno. Faz uso frequente de antibioticoterapia e corticosteroide sistêmico.
2. Foi participado que a Autora iniciou sintomas de **rinossinusite crônica** com **polipose nasal**. A prova de função respiratória mostra distúrbio obstrutivo com prova broncodilatadora positiva. A última tomografia computadorizada de tórax evidenciou discretas estrias densas associadas a opacidades em vidro fosco e diminutas opacidades nodulares inespecíficas.
3. Já submetida a duas cirurgias de polipectomia, apresentou recorrência dos sintomas e alterações no exame de imagem compatíveis com **rinossinusite crônica**, com nova indicação cirúrgica para remoção de pólipos.
4. Considerando o quadro grave da Autora, diagnosticada com **asma brônquica grave** e **rinossinusite crônica**, com necessidade cirúrgica pela terceira vez, foi prescrito tratamento com:
 - **Dupilumabe 300mg** (Dupixent®) – aplicar 02 ampolas na primeira dose subcutânea profunda, seguida de 01 ampola a cada 2 semanas.
5. Códigos da Classificação Internacional de Doenças mencionados (CID-10): **J45.0 – Asma predominantemente alérgica**, **J32.0 – Sinusite maxilar crônica** e **J33.0 – Pólipo da cavidade nasal**.
6. Adicionalmente, a médica assistente citou que a Autora está em acompanhamento por infecção pelo vírus HIV, em uso de medicamentos antirretrovirais.



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 consequente 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. 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).^{1,2}

2. A **asma grave** é um subgrupo da asma de difícil controle (ADC). A ADC é aquela que, a despeito de se encontrar nas etapas IV e V do tratamento, permanece não controlada ou que necessita desse tratamento devido à presença concomitante de um ou mais fatores que podem interferir no controle da doença. A dificuldade em se atingir e manter o controle decorre de fatores potencialmente modificáveis ou controláveis. O presente documento define como portador de asma grave o paciente com asma confirmada por método objetivo, com boa adesão ao tratamento, e que, a despeito de serem eliminados ou minimizados fatores associados à falta de controle da doença, necessita utilizar corticoide inalatório (CI) em dose alta (Budesonida \geq 1.600 μ g ou equivalente) associado a uma segunda droga de controle — *long-acting β 2-agonists* (LABA, β 2 agonistas de longa duração), *long-acting muscarinic antagonists* (LAMA, antagonistas muscarínicos de longa duração) e/ou antileucotrienos — ou corticoide oral (CO) \geq 50% dos dias no ano anterior para manter o controle da doença, ou que, apesar desse tratamento, permanece não controlada devido a sua gravidade intrínseca¹.

3. 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 vizinhas³.

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 polipóides, geralmente bilaterais e que levam à obstrução nasal, rinorréia, hiposmia ou anosmia e rinossinusites de repetição⁴.

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 constam os seguintes tratamentos:

¹ MARIA DE CARVALHO-PINTO, R. et al. Recomendações para o manejo da asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia -2021. J Bras Pneumol. 2021;47(6):e20210273. Disponível em:

<https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2030_1_1_3594_portugues.pdf>. Acesso em: 19 out. 2022.

² 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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210830_pcdt_asma_pt14.pdf>. Acesso em: 19 out. 2022.

³ 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: 19 out. 2022.

⁴ 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/NSnwfqZWPPKNrbcQbmqVqVP/?lang=pt>>. Acesso em: 19 out. 2022.



- Dermatite atópica;
- Asma – 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.
- Rinossinusite crônica com pólipos nasal – como tratamento complementar em adultos que falharam à tratamentos prévios, ou que são intolerantes ou com contraindicação à corticosteroides sistêmicos e/ou cirurgia⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se à Autora com **asma brônquica grave**, não controlada, além de **rinossinusite crônica** com **polipose nasal**, já submetida a duas cirurgias de polipectomia. Na presente ação, tem solicitação para tratamento com **Dupilumabe 300mg** (Dupixent[®]).

2. Isso posto, informa-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg** (Dupixent[®]) **possui indicação prevista em bula⁵**, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora, **asma brônquica grave** e **rinossinusite crônica** com **polipose nasal**, conforme exposto em documentos médicos analisados (*Evento 1_ANEXO2_Páginas 7/17*).

3. Participa-se que o medicamento **Dupilumabe** não foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **asma brônquica grave** e **rinossinusite crônica** com **polipose nasal⁶**.

4. Desse modo, no que tange à disponibilização pelo SUS, elucida-se que o pleiteado **Dupilumabe 300mg** (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.

5. Para o tratamento da Asma, o novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ (disposto na *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).

6. 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).

⁵ Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent[®]) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260335>>. Acesso em: 19 out. 2022.

⁶ CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 19 out. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. 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) e 200mcg (spray oral) e 50mcg (spray nasal), Salbutamol 100mcg (aerosol), Prednisona 5mg e 20mg (comprimido), Prednisolona 3mg/mL (solução oral) e Ipratrópio 0,25mg/mL (solução para inalação).
8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAf para recebimento do medicamento **Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg** (cápsula inalante), tendo efetuado a última retirada no dia 04 de outubro de 2022.
9. Neste momento, faz-se importante destacar que em documentos médicos (*Evento 1 ANEXO2 Página 12*) foi mencionado que a Autora mantém-se “... não controlada apesar de tratamento regular com altas doses de corticoide inalatório (Fluticasona 100mcg/dia), broncodilatador de longa duração e inibidor de leucotrieno. Faz uso frequente de antibioticoterapia e corticosteroide sistêmico.” **Diante do exposto, a Autora já faz uso dos medicamentos que são atualmente disponibilizados no SUS**, sem alcançar o controle de sua doença.
10. Em caráter informativo, participa-se que para o tratamento da asma brônquica grave eosinofílica (Evento 1 ANEXO2 Página 13) não controlada apesar de tratamento regular com altas doses de corticoide inalatório, broncodilatador de longa duração e inibidor de leucotrieno (quadro clínico descrito para a Autora), foi preconizado, conforme o PCDT da Asma¹, os medicamentos Omalizumabe e Mepolizumabe, que poderiam, após avaliação médica, configurar uma opção terapêutica para o tratamento da Demandante.
11. Contudo, embora junto ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, na competência de 10/2022, conste os medicamentos Omalizumabe 150 mg/mL (solução injetável) e Mepolizumabe 100 mg/mL (solução injetável) **como incorporados** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), de acordo com as informações da Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Estado do Rio de Janeiro, o **Mepolizumabe e Omalizumabe estão em fase de aquisição, não havendo ainda estoque dos medicamentos para a dispensação**. Dessa forma, tais medicamentos, **até o momento, não são fornecidos por vias administrativas**.
12. Ademais, informa-se que este **Núcleo não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT⁷) publicado, em elaboração⁸ ou em atualização 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.
13. Reitera-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 nasal⁹.

⁷Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 19 out. 2022.

⁸BRASIL. 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: 19 out. 2022.

⁹ Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites. Rev. Bras. Otorrinolaringol. 74 (2 suppl) 2008. Scielo Brasil Disponível em <<https://www.scielo.br/j/rboto/a/xqgHnsqjbQpdrQPTrFM7fs/?lang=pt>>. Acesso em: 19 out. 2022.



14. Em revisão sistemática de 2021 o **dupilumabe** melhorou a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) específica da doença em comparação com o placebo e também pode resultar na redução da gravidade da doença e na redução do número de eventos adversos graves¹⁰.

15. Dessa forma, entende-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg** (Dupixent®), no momento, pode trazer benefícios para o tratamento da Autora, contudo, **recomenda-se que seja reavaliada pela médica assistente periodicamente, a fim de comprovar a efetividade do tratamento.**

16. O medicamento pleiteado **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

17. 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.

18. 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.

19. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹³:

- **Dupilumabe 300mg** (Dupixent®) – 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.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID. 5083037-6

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica/SJ
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰ Chong, L. Y et.al. Biológicos para rinosinusite crônica. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013513.pub3/full?highlight=Abstract=rhinosinus%7Crhinosinusitis%7Cdupilumab>>. Acesso em: 19 out. 2022.

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: 19 out. 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: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>>. Acesso em: 19 out. 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-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmv_2022_10_v1.pdf/@download/file/LISTA_CONFORMIDADE_PMV_2022_10_v1.pdf>. Acesso em: 19 out. 2022.