



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1228/2022

Rio de Janeiro, 03 de novembro de 2022.

Processo nº 5081200-03.2022.4.02.5101,
ajuizado por.

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

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 18/28*), emitidos em 06 de junho e 07 de julho de 2022, pelas médicas e a Autora, 51 anos, é portadora de **asma brônquica**, mantendo-se controlada com broncodilatador de longa duração e inibidor de leucotrieno.
2. Já submetida a duas cirurgias de polipectomia, apresentou recorrência dos sintomas e alterações no exame de imagem compatíveis com **rinossinusite crônica**. Além disso, apresenta sensibilização a anti-inflamatórios não esteroidais, tendo apresentado reação ao teste de provocação oral com aspirina. Nesse período, necessitou de corticosteroides sistêmicos.
3. 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.
4. Considerando o quadro de doença respiratória exacerbada pela Aspirina, que inclui manifestação de asma persistente, rinossinusite crônica com polipose nasal, e sensibilização a anti-inflamatórios não esteroidais, indicou-se 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 – Sinusite m crônica e J33 – Pólipo nasal**.

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}

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: 01 nov. 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: 01 nov. 2022.



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 $\geq 1.600 \mu\text{g}$ ou equivalente) associado a uma segunda droga de controle — *long-acting $\beta 2$ -agonists* (LABA, $\beta 2$ 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: 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 nasais – 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

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: 01 nov. 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/NSnwfqZWPPKNrcbQbtmVqVP/?lang=pt>>. Acesso em: 01 nov. 2022.

⁵ Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent®) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260335>>. Acesso em: 01 nov. 2022.



1. Refere-se à Autora com asma brônquica, 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 bula**⁵, 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 18/28*),
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 nasal**⁶.
4. Desse modo, no que tange à disponibilização pelo SUS, elucida-se que o **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).
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 (aerossol), 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 **não está cadastrada** no CEAF para recebimento do medicamentos padronizados para o seu quadro clínico. Entretanto, encontra-se em uso de corticosteroide inalatório, broncodilatadores de longa duração, corticosteroide nasal em altas doses.
9. **Diante do exposto, entende-se que 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 não controlada apesar de tratamento regular com altas doses de corticoide

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: 01 nov. 2022.



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 11/2022, 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**.

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, visando análise quanto à 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

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 01 nov. 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: 01 nov. 2022.

⁹ 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: 19 out. 2022.

¹⁰ 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=rhinosinus%7Crhinosinusitis%7Cdupilumab>>. Acesso em: 01 nov. 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: 01 nov. 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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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%, o **Dupilumabe 300mg** (Dupixent®) apresenta PF de R\$ 9.186,10 e PMVG de R\$ 7.208,33.¹³

É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária 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

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 01 nov. 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2022_10_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2022_10_v1.pdf/@@download/file/LISTA_CONFORMID_ADE_PMVG_2022_10_v1.pdf)>. Acesso em: 01 nov. 2022.