



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1035/2023

Rio de Janeiro, 1º de agosto de 2023.

Processo nº 5078102-73.2023.4.02.5101,
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. De acordo com documentos médicos apensados aos autos (Evento 1, ANEXO2, Páginas 1 a 25) assinados pela médica em maio e junho de 2023, em impresso do Setor de Alergia e Imunologia da Policlínica Piquet Carneiro, a Autora, 25 anos de idade, apresenta diagnóstico de **asma grave** e **rinossinusite crônica com polipose nasal bilateralmente**, com recidiva em menos de 1 ano, atualmente com comprometimento pulmonar associado, em uso de altas doses de corticoide inalatório associado a broncodilatador de longa duração, ciclos de corticoides sistêmicos e corticoide nasal, sem controle.
2. Apresenta fenótipo da doença com perfil T2 (IgE total > 330KU/ML e eosinofilia de 818/uL) com recorrência de pólipos nasais após cirurgia dos seios da face e efeitos colaterais associados a ciclos repetidos de corticosteroides orais. Internação em CTI por asma em novembro/2020. Foi relatado perda de sentido do olfato e *Sinonasal Outcome Test* (Snot-22) em 70 nas consultas. Endoscopia nasal pelo Escore Meltzer grau II, com polipose nasal maciça.
3. Iniciou o tratamento com o medicamento **Dupilumbe 300mg** (Dupixent®), através de programa do laboratório, com aplicação de 300mg a cada 14 dias, apresentando melhora significativa, com desaparecimento completo das dispneias, nenhum ciclo de corticoide sistêmico, internação, e melhora na qualidade de vida; redução da polipose bilateralmente, estando no momento em grau II no Escore Meltzer, melhor do Snot22 para 58, com apenas 4 aplicações.
4. Está indicada a manutenção de **Dupilumbe 300mg** (Dupixent®) – dose de manutenção 300mg de 14/14 dias (uso subcutâneo/tempo indeterminado).

**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.
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** (geralmente começa na infância e está associada a uma história passada ou familiar de doença alérgica - como eczema, rinite alérgica ou alergia a alimentos ou medicamentos - com inflamação eosinofílica das vias aéreas), Asma não alérgica, Asma de início tardio, Asma com limitação do fluxo de ar e Asma com obesidade¹.

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 a **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 sequela 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. **Dupilumabe** é um anticorpo monoclonal humano recombinante do tipo IgG4 que inibe a sinalização da interleucina-4 e da interleucina-13. Está indicado para pacientes a partir de 12 anos 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. Também é indicado 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 está indicado para Dermatite atópica para 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. É indicado para tratamento complementar para rinossinusite crônica grave com pólipos nasal (RSCcPN) em adultos que falharam à tratamentos prévios, ou que são intolerantes ou com contraindicação à corticosteroides sistêmicos e/ou cirurgia. Pode ser utilizado com ou sem tratamento tópico³.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora, 25 anos de idade, que apresenta concomitantemente **rinossinusite crônica com polipose nasal bilateralmente** e **asma severa** (em uso de corticoides inalatórios associados a brondilatador de longa duração), já tendo sido submetida a cirurgia de seios da face (com recorrência dos pólipos), fenótipo T2 (IgE total > 330 e eosinofilia de 818), avaliação da qualidade de vida por meio do questionário SNOT-22 de 70 e com necessidade de ciclos repetidos de corticosteroides sistêmicos (orais).

2. Está explicitado em documentos médicos que a Requerente **já iniciou o tratamento com o imunobiológico dupilumabe por meio de programa do laboratório**, sendo

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: 02 ago. 2023.

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: 02 ago. 2023.

³ Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent®) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351189487201920/?nomeProduto=dupixent>>. Acesso em: 02 ago. 2023.



solicitada aqui a manutenção do tratamento com o seguinte esquema posológico: 300mg de 14/14 dias.

3. A **rinossinusite crônica (RSC)** é associada a alta morbidade e considerada um grande problema de saúde pública devido a sua prevalência, seu custo para a sociedade e ao impacto que acarreta na qualidade de vida dos pacientes e em seu desempenho escolar ou profissional. Essa síndrome compreende diversas doenças com diferentes fenótipos e endótipos, muitos deles, como a **rinossinusite crônica com polipose nasal (RSCcPN)**, caracterizados pela inflamação Tipo 2. E até 60% dos pacientes com RSCcPN apresentam **asma**⁴.

4. Informa-se que o **imunobiológico dupilumabe 300mg está indicado em bula**³ para o tratamento da **asma grave** e/ou **RSCcPN** em adultos que falharam à tratamentos prévios.

5. Além disso, o referido medicamento **não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **asma** nem da **RSCcPN**⁵.

6. No que tange à disponibilização pelo SUS, ressalta-se que o medicamento **dupilumabe 300mg não integra** uma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, **não cabendo** seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

7. Sobre o tema, a *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (EPOS) 2020 recomendou o uso de **imunobiológicos** em pacientes com pólipos bilaterais, submetidos à cirurgia ou com contraindicação para tal, que possuem os seguintes critérios: evidências de inflamação tipo 2 (IgE total ≥ 100 ou eosinofilia ≥ 250); necessidade ou contraindicação para uso de corticoides sistêmicos, diminuição significativa da qualidade de vida (SNOT-22 ≥ 40); perda de olfato significativa e/ou associação com a comorbidade asma (com necessidade regular de corticoides inalatórios)⁶.

- Considerando o relato médico, a Autora perfaz os critérios estabelecidos pela EPOS 2020 para o uso de medicamento imunobiológico no tratamento de sua RSCcPN.

8. Até o momento **não há** publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo da RSCcPN⁷.

9. Por outro lado, para o tratamento da **asma** no SUS, outra condição descrita para a Demandante, o Ministério da Saúde publicou **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** da doença¹ (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14, de 24 de agosto de 2021), no qual as seguintes classes de medicamentos foram listadas: *corticosteroides inalatórios* (beclometasona e budesonida), *corticosteroides orais* (prednisona e prednisolona), *beta-2-agonistas de longa ação* (salmeterol e formoterol) e **imunobiológico (omalizumabe e mepolizumabe)**.

10. Destaca-se que os **imunobiológicos** dispensados por meio do CEAF para o tratamento da asma (**omalizumabe e mepolizumabe**) foram avaliados pela EPOS 2020 para o tratamento da **RSCcPN**, a qual concluiu o seguinte:

9.1. Para o *omalizumabe* – devido à pequena população nos estudos existentes, mais estudos com tamanhos populacionais maiores são necessários e estão em andamento. Os

⁴ Garcia JFB, Giavina-Bianchi P. Eficácia e segurança do dupilumabe no tratamento da rinossinusite crônica com polipose nasal. Arq Asma Alerg Imunol. 2021;5(3):232-236. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1191>. Acesso em: 02 ago. 2023.

⁵ 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: 02 ago. 2023.

⁶ Fokkens WJ et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. Disponível em: <https://www.rhinologyjournal.com/Documents/Supplements/supplement_29.pdf>. Acesso em: 02 ago. 2023.

⁷ CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 02 ago. 2023.



dados disponíveis são insuficientes para orientar sobre o uso de anti-IgE na RSCcPN no momento da recomendação (2020).

9.2. Para o *mepolizumabe* – **foi aconselhado seu uso** em pacientes com **RSCcPN** que preenchem os critérios para tratamento com anticorpos monoclonais (descritos em parágrafo 7).

11. Ademais, entre todos os *imunobiológicos* aqui mencionados, apenas o **dupilumabe** e *mepolizumabe* apresentam indicação em bula para o manejo da **RSCcPN grave** em pacientes adultos para os quais o tratamento com corticosteroides sistêmicos e/ou cirurgia não proporcionaram controle adequado da doença (caso da Autora)^{3,8,9}.

12. O tratamento com o medicamento *mepolizumabe* no SUS está restrito a pacientes adultos com **asma** eosinofílica grave refratária ao tratamento com corticoide inalatório (CI) e broncodilatador de longa ação (LABA) e com contagem de eosinófilos no sangue periférico maior ou igual a 300 células/mL.

13. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (HORUS), verificou-se que a Autora **não possui cadastro** no CEAF.

14. Assim, considerando que há *imunobiológico* padronizado no SUS (*mepolizumabe*) para o tratamento da **asma**, o qual também apresenta eficácia no tratamento da **RSCcPN** grave, recomenda-se que seja verificado com o médico assistente se a Autora perfaz os critérios de inclusão do PCDT-asma para o recebimento desse medicamento.

15. Estando dentro de tais critérios, para ter acesso ao *imunobiológico* mepolizumabe, a Autora deverá solicitar substituição do tratamento junto ao CEAF dirigindo-se À RIOFARMES – Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais, sito na Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze) de 2^a à 6^a das 08:00 às 17:00 horas., portando Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência e Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98).

16. 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)¹⁰.

17. De acordo com publicação da CMED¹¹, 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**

⁸ Bula do medicamento mepolizumabe (Nucala) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101070335>>. Acesso em: 02 ago. 2023.

⁹ Bula do medicamento omalizumabe (Xolair) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100680983>>. Acesso em: 02 ago. 2023.

¹⁰ 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: 02 ago. 2023.

¹¹ 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_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 02 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(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.

18. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, o **Dupilumabe 300mg** (Dupixent) – 2 seringas preenchidas – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 9.700,51 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 7.611,99.¹²

19. O medicamento pleiteado possui registro válido junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

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.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹² 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_2023_07_v1.pdf/@@download/file>. Acesso em: 02 ago. 2023.