



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 3034/2022

Rio de Janeiro, 20 de dezembro de 2022.

Processo nº 0863567-95.2022.8.19.0001,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Dupilumabe 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Num. 37442102 - Págs. 1 a 3) emitidos em 09 de novembro de 2022, por . Em síntese, a Autora, 19 anos, é portadora de **rinossinusite crônica com pólipos nasal e asma alérgica eosinofílica**, que apesar do tratamento otimizado e preconizado para a doença, apresenta-se sem controle adequado, com recorrência dos pólipos pela terceira vez. Já foi submetida a duas ressecções endoscópicas dos pólipos (julho de 2016 e fevereiro de 2020). A nova recorrência ocorreu 3 meses após a última cirurgia. A falta de controle da doença levou à necessidade de administração de cursos frequentes de corticoides sistêmicos nos últimos anos com incidência de efeitos colaterais decorrentes do uso desta categoria de medicamento (astenia). A Requerente refere obstrução nasal importante, além de incapacidade de sentir odores. A Suplicante apresenta também **asma alérgica eosinofílica**, já fazendo uso de Formoterol 6mcg + Beclometasona 100mcg de 12/12 horas, Montelukaste 10mg uma vez ao dia e Fluticasona + Azelastina de 12/12 horas. Foi participado pelo médico assistente que de fevereiro a março de 2021, a Autora recebeu 3 doses de Dupilumabe pelo seu plano de saúde, tendo apresentado melhora importante dos sintomas nasais, além de recuperação parcial do olfato bilateral. Quando interrompeu o uso de Dupilumabe, a Suplicante evoluiu com piora da obstrução nasal, sangramento nasal e anosmia bilateral, necessitando de novos ciclos de corticoides sistêmicos desde então. Tendo sido indicada a manutenção do uso do medicamento **Dupilumabe 300mg** na posologia de 1 seringa a cada 2 semanas, continuamente. As seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) foram citadas: J45.0 – Asma predominantemente alérgica e J32.9 - Sinusite crônica não especificada.

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 **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 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 vizinhas¹.
2. 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, rinorreia, hiposmia ou anosmia e rinossinusites de repetição².
3. 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

¹FERRI, 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: 20 dez. 2022.

²SOUZA, 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/rboto/a/NSnwfqZWPPKNrcbQbtnVqVP/?lang=pt>>. Acesso em: 20 dez. 2022.



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 tempo³.

4. 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 obesidade³.

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 tópico⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Dupilumabe 300mg está indicado em bula⁴** para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **rinossinusite crônica com pólipos nasal e asma alérgica eosinofílica**.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 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: 20 dez. 2022.

⁴ Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent®) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351189487201920/?nomeProduto=dupixent> >. Acesso em: 20 dez. 2022.



2. Quanto à disponibilização pelo SUS, ressalta-se que o medicamento **Dupilumabe 300mg 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. O medicamento **Dupilumabe não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **asma grave e rinossinusite crônica com pólipos nasal**⁵.
4. 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), no qual 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).
5. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **disponibiliza atualmente** para tratamento da Asma, por meio 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). 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).
6. Tendo em vista o relato médico (Num. 37442102 - Págs. 1 a 2), o qual consta que a Autora está fazendo uso de Formoterol 6mcg + Beclometasona 100mcg, Montelukaste 10mg e Fluticasona + Azelastina, além de cursos frequentes de corticoides sistêmicos, sem controle adequado da doença. Dessa forma, entende-se que as principais opções disponibilizadas no SUS já foram utilizadas no caso clínico em questão.
7. Em caráter informativo, participa-se que para o tratamento da asma brônquica grave eosinofílica (Num. 37442102 - Pág. 1) que apesar do tratamento otimizado e preconizado para a doença, apresenta-se sem controle adequado (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.
8. Contudo, embora junto ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, na competência de 12/2022, 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.**

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: 20 dez. 2022.



9. Ademais, informa-se que este **Núcleo não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁶ publicado, em elaboração⁷ 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.

10. 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 **corticosteroides** e/ou descongestionantes por curto prazo, além da lavagem nasal⁸.

11. 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 graves⁹.

12. 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.**

13. O medicamento **Dupilumabe 300mg** possui registro ativo junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 20 dez. 2022.

⁷BRASIL. 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: 20 dez. 2022.

⁸ 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: 20 dez. 2022.

⁹ 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=rhinosisinus%7Crhinosisinitis%7Cdupilumab>>. Acesso em: 20 dez. 2022.