



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1069/2022

Rio de Janeiro, 25 de maio de 2022.

Processo nº 0013860-91.2022.8.19.0002,
Ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **IV Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca de Niterói do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Dupilumabe 300mg/2ml solução injetável**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto – HUPE/UERJ laudo médico (fl. 17) de 22 de março de 2022 e receituário médico (fl. 18) não datado, ambos emitidos pelo médico pneumologista , o Autor, 55 anos, portador de **Asma Grave**, Classificação Internacional de Gravidade (GINA) grau 5, com importante limitação funcional e laborativa, “*dependente de terapia combinada com três classes de medicamentos inalatórias, inibidor de leucotrienos e corticoide sistêmico de uso prolongado em doses elevadas, sem condições de retirada*”. Apresenta **biomarcadores** que configuram **atividade imunológica Th2: IgE >20u/ml, eosinófilos > 150 cel/mm³ (795) e fração expirada de óxido nítrico (FeNO) > 35ppb (99)**. Fez uso do imunobiológico omalizumabe de 2016 a 2020, com resposta parcial, ganho de qualidade de vida, “*porém sem tolerar retirada de corticoide*”. Em 2020 foi feita a troca do imunobiológico Omalizumabe para o mepolizumabe. A troca “*inicialmente com excelente resposta clínica e controle total dos sintomas da asma, tolerando retirada lenta de corticoide e medicações adjuntas*”. No entanto, após a quarta dose, houve “*quadro de hipersensibilidade ao fármaco com reações alérgicas cutâneas urticariformes graves e artralgia importante*” e a necessidade de suspender o uso. No momento da consulta, apresentando piora dos sintomas e da qualidade de vida, necessitando aumentar a dose do corticoide sistêmico. Foi prescrito **Dupilumabe 300mg/2ml** ampola de 150mg/ml, na dose inicial de 600mg (02 ampolas), seguidos de 300mg (01 ampola) via subcutânea a cada 14 dias, de uso contínuo. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J45.8 - Asma mista**.

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. No tocante ao Município de Maricá, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Maricá 2021, publicado no Jornal Oficial de Maricá, Edição nº 1275, Anexo 1, de 14 de fevereiro de 2022, disponível em: https://www.marica.rj.gov.br/wp-content/uploads/2022/03/00-JOM_1275.-14-fev-22-Plancon-Publicado.pdf.

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. As Recomendações para o manejo da asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2021 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 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 intrínseca³.

3. Os **biomarcadores** podem auxiliar na identificação dos diferentes fenótipos e endotipos, bem como prever a resposta ao tratamento da asma grave. Os biomarcadores mais utilizados como indicadores de inflamação tipo 2 (T2) alta são: IgE, eosinófilos no escarro induzido (EosEI) e no sangue periférico (EosS) ≥ 150 células/ μL e fração exalada de óxido nítrico (FeNO) ≥ 20 ppb. A fenotipagem baseada na celularidade da resposta inflamatória resultou no reconhecimento de dois fenótipos principais de asma, ou seja, asma eosinofílica e asma não eosinofílica¹.

DO PLEITO

1. O **Dupilumabe** 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 consta: Dermatite atópica, em pacientes acima de 12 anos com dermatite atópica moderada a grave (doença que causa inflamação, lesões e coceira da pele) cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos (que se aplicam sobre a pele) ou quando estes tratamentos não são aconselhados, podendo ser utilizado com ou sem tratamento tópico. No tratamento da 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 2.⁴

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: 25 maio 2022.

²BRASIL. 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: 25 maio 2022.

³ 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: 25 maio 2022.

⁴ Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent®) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Dupixent>>. Acesso em: 25 maio 2022.



III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Dupilumabe** **possui indicação** que consta em bula⁴, para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor, **Asma grave**, conforme exposto em documento médico analisado (fl.17).

2. O medicamento pleiteado **Dupilumabe** **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do município de Maricá e do Estado do Rio de Janeiro. Assim, considerando que não existe política pública de saúde para dispensação deste medicamento, salienta-se que **não há atribuição exclusiva do Estado ou do Município em fornecer tal item.**

3. Até a presente data, o medicamento **Dupilumabe** não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) para o tratamento da **asma grave**⁵.

4. Para o manejo da Asma no SUS, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14, de 24 de agosto de 2021, o qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma**²:

- Conforme Protocolo, 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).
- No âmbito da Atenção Básica, a Secretaria Municipal de Saúde de Maricá, conforme Relação Municipal de Medicamentos (REMUME-2021) disponibiliza: Beclometasona spray de 50 mcg; Prednisona (comprimido: 5mg e 20mg; solução oral: 3mg/mL); Salbutamol aerossol de 100 mcg.

5. Conforme as Recomendações para o manejo da Asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2021¹, o tratamento preferencial da Asma grave consiste em corticoide inalatório (CI) em dose alta + long-acting β 2-agonists (LABA, β 2 agonistas de longa duração). No caso de paciente não controlado pode-se associar long-acting muscarinic antagonists (LAMA, antagonistas muscarínicos de longa duração) e/ou antileucotrienos — ou corticoide oral (CO) e/ou imunobiológico, como o **Dupilumabe**. O **Dupilumabe** está indicado para pacientes ≥ 12 anos com asma eosinofílica grave (EosS e/ou FeNO elevados) não controlada.

6. Informa-se que o Autor está “*dependente de terapia combinada com três classes de medicamentos inalatórios, inibidor de leucotrienos e corticoide sistêmico de uso prolongado em doses elevadas, sem condições de retirada*”. Com utilização prévia dos imunobiológicos descrito no referido protocolo: Omalizumabe “*com resposta parcial, com ganho de qualidade de vida, porém sem tolerar retirada de corticoide*” e Mepolizumabe apresentando “*quadro de hipersensibilidade*” ao uso. Sendo assim, **os medicamentos disponibilizados pelo SUS não são alternativas adequadas ao caso do Autor, neste momento.**

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

⁵ CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 25 maio 2022.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fl. 12, item “DOS PEDIDOS”, subitem “a”) referente ao provimento de “... *assim como todos os demais medicamentos, exames e procedimentos que se fizerem necessários para o pleno reestabelecimento da saúde do Autor ...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

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

PATRICIA FERREIRA DIAS COSTA

Farmacêutica
CRF-RJ 23437
Mat.: 8542-1

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