



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0498/2022

Rio de Janeiro, 22 de março de 2022.

Processo nº 0060281-45.2022.8.19.0001,
ajuizado por ,
representado por .

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

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira acostados às folhas 37-39 emitidos em 08 de março de 2022 pela médica nos quais foi informado que o Autor, 4 anos, possui o diagnóstico de **dermatite atópica grave**. Tal quadro iniciou desde os primeiros meses de vida com piora importante após 1 ano. No início do tratamento o Autor fazia uso de corticoide oral contínuo por longo tempo, no entanto, apresentou efeitos adversos como inibição do cortisol endógeno, hirsutismo demonstrando comprometimento do eixo hipotálamo-hipofisário. Foi então iniciado tratamento com imunossupressores orais (ciclosporina, metotrexato) porém não obteve resposta. Foi informado que desde o início do tratamento teve necessidade de diversos ciclos de antibiótico devido a infecções secundárias, o Autor necessita do uso frequente de corticoide tópico e por vezes sistêmico para estabilização do quadro. Diante da gravidade do quadro clínico do Autor e sem controle adequado em uso do imunossupressor oral é indicado o uso do medicamento **Dupilumabe 300mg** (Dupixent®) – aplicar 300mg, via subcutânea, uma vez por mês. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **L20 – Dermatite atópica**.

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 **dermatite atópica (DA)** é uma doença crônica que causa inflamação da pele, levando ao aparecimento de lesões e coceira. A **dermatite atópica** afeta geralmente indivíduos com história pessoal ou familiar de asma, rinite alérgica ou dermatite atópica. Essas três doenças são conhecidas como as doenças atópicas ou triade atópica. A causa exata da doença é desconhecida. No entanto, atualmente se sabe que a dermatite atópica não é uma doença contagiosa, e sim uma doença de origem hereditária. Uma criança que tem um dos pais com uma condição atópica (asma, rinite, alérgica ou dermatite atópica) tem aproximadamente 25% de chance de também apresentar alguma forma de doença atópica. Além da coceira (ou prurido), que está sempre presente, a **dermatite atópica** caracteriza-se pelo aparecimento de lesões na pele. Na infância, as lesões de pele são mais avermelhadas, podendo até minar água, e localizam-se na face, tronco e superfícies externas dos membros. As lesões em crianças maiores e adultos localizam-se mais nas dobras do corpo, como pescoço, dobras do cotovelo e atrás do joelho, e são mais secas, escuras e espessadas. Em casos mais graves, a doença pode acometer boa parte do corpo¹.

¹ SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE GOVERNO DO ESTADO DE GÓIAS. Dermatite atópica. Disponível em: < <https://www.saude.go.gov.br/biblioteca/7593-dermatite-at%C3%B3pica> >. Acesso em: 21 mar. 2022.



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 consta: **Dermatite atópica**, em pacientes de 6 a 11 anos com dermatite atópica grave cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados, podendo ser utilizado com ou sem tratamento tópico².

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se ao Autor, nascido em 22/08/2017 (4 anos de idade), portador de **dermatite atópica grave**. Sendo indicado **Dupilumabe 300mg** (Dupixent[®]).

2. Diante o exposto, pontua-se que de acordo com bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o medicamento pleiteado **Dupilumabe 300mg** (Dupixent[®])² **está indicado** para o tratamento de **Dermatite atópica** - quadro clínico apresentado pelo Autor, conforme relato médico. Contudo, o uso em crianças abrange pacientes pediátricos (acima de 6 anos), a farmacocinética de dupilumabe não foi estudada em pacientes pediátricos (<6 anos de idade) com dermatite atópica².

3. Assim, considerando que a bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária não abrange a faixa etária do Autor, e considerando que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos³, a indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

4. O uso *off-label* do medicamento, ou seja, o uso não aprovado, que não consta da bula. Quando um medicamento é aprovado para uma determinada indicação isso não implica que esta seja a única possível, e que o medicamento só possa ser usado para ela. Outras indicações podem estar sendo, ou vir a ser estudadas, as quais, submetidas à Anvisa quando terminados os estudos, poderão vir ser aprovadas e passar a constar da bula. Estudos concluídos ou realizados após a aprovação inicial podem, por exemplo, ampliar o uso do medicamento para outra faixa etária, para uma fase diferente da mesma doença para a qual a indicação foi aprovada, ou para uma outra doença, assim como o uso pode se tornar mais restrito do que inicialmente se aprovou⁴.

5. Em relação ao uso do **Dupilumabe** em crianças, foi encontrada uma revisão sistemática que avaliou a eficácia e segurança do medicamento para dermatite atópica moderada a grave nesta população. Os resultados apontaram um benefício de curto prazo nas crianças com dermatite atópica refratária, houve melhora nos sintomas de gravidade, redução no uso de outros medicamentos e melhoras na qualidade de vida. O medicamento também demonstrou ser seguro

² Bula do medicamento Dupilumabe (Dupixent[®]) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351189487201920/?nomeProduto=dupixent>>. Acesso em: 21 mar. 2022.

³ JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y. Clinical trials in children. Br J Clin Pharmacol, v. 79, n. 3, p. 357-369, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345947/>>. Acesso em: 17 mar. 2022.

⁴ ANVISA. Agência Nacional de vigilância Sanitária. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Disponível em:

<[NatJus](http://antigo.anvisa.gov.br/en_US/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352702&_101_type=content&_101_group#:~:text=Quando%20o%20medicamento%20C3%A9%20empregado,que%20n%C3%A3o%20consta%20da%20bula.>.>. Acesso em: 22 mar. 2022.</p></div><div data-bbox=)



em curto prazo. Mais estudos estão em desenvolvimento para avaliar a segurança e eficácia do Dupilumabe em longo prazo⁵.

6. No que tange à disponibilização pelo SUS, informa-se que o **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.

7. Destaca-se que o medicamento **Dupilumabe**, até o presente momento, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **dermatite atópica**⁶, assim como **não foi identificado Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**⁷ **publicado**⁸ para a referida doença.

8. Segundo a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e a Sociedade Brasileira de Pediatria, a imunossupressão sistêmica é recurso adotado em pacientes com dermatite atópica (DA) grave e refratária à terapêutica habitual. Entre os fármacos imunossupressores orais mais frequentemente utilizados estão os corticosteroides sistêmicos. Apesar do uso frequente na prática clínica, a corticoterapia sistêmica no tratamento da DA é limitada pelos conhecidos efeitos colaterais e escassez de estudos controlados em longo prazo em adultos e crianças. Alguns pacientes podem se beneficiar de cursos rápidos de corticoterapia sistêmica nas agudizações graves, entretanto a melhora clínica é frequentemente associada à recorrência dos sintomas após a retirada do medicamento, resultando em casos de difícil controle⁹.

9. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, convém informar que, para o tratamento da **dermatite atópica**, pode ser usado, conforme Relação Municipal de Medicamentos Essenciais do município (REMUME 2018), hidratantes (creme de uréia), corticoides tópicos e sistêmicos e anti-histaminicos fornecidos nas unidades básicas de saúde mediante prescrição médica. Nos documentos médicos acostados ao processo a médica assistente informa que o Autor recebeu todas as etapas de tratamento com diversas classes de medicamentos, como corticoide oral e tópico, imunossupressores e não obteve controle do quadro clínico.

10. O medicamento pleiteado **Dupilumabe** (Dupixent[®]) possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

11. Quanto ao Pedido advocatício (fl. 15, item “Do Pedido”, subitem “b”) referente ao provimento de “... *fornecimento da medicação, na quantidade e periodicidade descritas, bem como os tratamentos necessários...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos

⁵ Agache I, Song Y, Posso M, Alonso-Coello P, Rocha C, Solà I, Beltran J, Akdis CA, Akdis M, Brockow K, Chivato T, Del Giacco S, Eiwegger T, Eyerich K, Giménez-Arnau A, Gutermuth J, Guttman-Yassky E, Maurer M, Ogg G, Ong PY, O'Mahony L, Schwarze J, Werfel T, Canelo-Aybar C, Palomares O, Jutel M. Efficacy and safety of dupilumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review for the EAACI biologicals guidelines. Allergy. 2021 Jan;76(1):45-58. doi: 10.1111/all.14510. Epub 2020 Oct 4. PMID: 32691892.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 21 mar. 2022

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 21 mar. 2022

⁸ BRASIL. 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: 21 mar. 2022.

⁹ CARVALHO V.O., SOLÉ D., ANTUNES A.A. Guia prático de atualização em Dermatite Atópica – Parte II- Abordagem terapêutica. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria, Arq Asma Alerg. Imunol - v. 1, n. 2, 2017. Disponível em <http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_-_Dermatite_Atópica_-_vol_2_n_2_a04__1_.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2022.

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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

THAMARA SILVA BRITTO

Farmacêutica
CRF-RJ 22201
ID. 507324-9

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