

NOTA TÉCNICA Nº 1374-A/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000126-54.2025.4.03.6115
1.3. Data da Solicitação: 01/04/2025
1.4. Data da Resposta: 03.04.2025

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 27/10/1991 – 33 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: São Carlos/SP
2.4. Histórico da doença: Esofagite Eosinofílica – CID K20.0

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

- (a) **Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;** Não
(b) **Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;** Não
(c) **comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;** Sim
(d) **imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;** Não

"Providencie a Secretaria a solicitação de esclarecimentos ao NATJUS, que deverá se manifestar especificamente sobre:

- i) quais são os efeitos colaterais possíveis em caso de tratamento contínuo com Budesonida; Resposta: supressão da glândula supra-renal (uma condição mais rara, normalmente em altas doses e uso extremamente prolongado), dor de cabeça, infecção respiratória, candidíase oral e irritação de garganta.

Budesonide oral suspension. United States Prescribing Information, February 2024. US Food & Drug Administration.

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/213976s000lbl.pdf
(Accessed on February 13, 2024).

ii) se, a partir do laudo anexado ao ID 355547489, é possível verificar que o tratamento com o medicamento Dupilumabe tem gerado resposta positiva no caso específico do autor e se esta mesma resposta pode ser obtida com o tratamento com Budesonida;

Resposta: o relatório médico afirma que houve melhora do autor tanto clinicamente como histologicamente. Também afirma que o uso de budesonida oral havia provocado melhora. Pelo relatório, não dá para inferir que a melhora com dupilumabe seja maior do que com budesonida. Apensa afirma que ao suspender budesonida, o quadro retorna. Budesonida e dupilumabe atuam em campos diferentes de ação. Budesonida atua tirando a inflamação provocada pela alergia enquanto que dupilumabe tenta tirar a reação alérgica.

iii) comparativo entre os efeitos colaterais do tratamento contínuo com Budesonida e com Dupilumabe".

Resposta: Os efeitos adversos já foram citados no quesito i

Efeitos adversos de dupilumabe:

Desconforto e reação no local da injeção.

- a) Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, Shah SC, Sauer BG, Aceves SS, Furuta GT, Gonsalves N, Hirano I. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. Am J Gastroenterol. 2025 Jan 1;120(1):31-59. doi: 10.14309/ajg.0000000000003194. Epub 2025 Jan 2. PMID: 39745304.

Conjuntivite, olhos secos, vermelhos, prurido, lacrimejamento e sensação de corpo estranho.

- b) Halling AS, Loft N, Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Thyssen JP. Real-world evidence of dupilumab efficacy and risk of adverse events: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2021 Jan;84(1):139-147. doi: 10.1016/j.jaad.2020.08.051. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32822798.

Riscos para infecções sérias (devido a sua ação inibidora de T₄ uma célula que auxilia no combate às infecções).

- c) Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, Shah SC, Sauer BG, Aceves SS, Furuta GT, Gonsalves N, Hirano I. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. Am J Gastroenterol. 2025 Jan 1;120(1):31-59. doi: 10.14309/ajg.0000000000003194. Epub 2025 Jan 2. PMID: 39745304.



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
DUPILUMABE Seringa – 300mg – Subcutânea. Aplicar 1 seringa (300 mg) 1 x / semana	O MESMO	1832603350016	N	ciclosporina oral (cápsulas de 25 mg, 50 mg e 100 mg; solução oral de 100 mg/ml); dexametasona creme (1mg/g); acetato de hidrocortisona creme (10mg/g – 1%).	N

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual
DUPILUMABE	DUPIXENT	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0 ML + SISTEMA DE SEGURANÇA	5508,23	ACIMA	264395,04
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				264395,04		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

RÉU: SAÚDE PÚBLICA

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença inflamatória crônica, imunomediada, do esôfago, caracterizada por sintomas de disfunção esofágica e um infiltrado eosinofílico (eosinófilo é uma célula contada como parte dos leucócitos, presente em processos de alergia) predominante no epitélio esofágico. É impulsionada por uma resposta de células T auxiliar ou ajudador tipo 2 (Th2) a antígenos alimentares e está associada a outras condições atópicas, como asma, rinite alérgica e eczema. (1)

Dessa forma, a manifestação da esofagite eosinofílica, uma condição crônica, depende muito do contato com alimentos que provocam alergia no paciente e a esofagite eosinofílica também pode ter outras manifestações como asma, rinite alérgica e dermatite atópica.

Dessa forma, o que se depreende é que, para o tratamento da esofagite eosinofílica, deve-se identificar os alimentos que dão alergia ao paciente e não tentar debelar a inflamação provocada pela alergia como o primeiro tratamento e talvez o mais efetivo (2).

O tratamento com dupilumabe inibe a sinalização das citocinas IL-4 e IL-13, que são importantes na geração de inflamação mediada por células T auxiliares tipo 2 (Th2) e estão envolvidas em outras doenças inflamatórias. Ou seja, no lugar de evitar alimentos que provoquem a alergia e a inflamação, inibe a alergia provocada por alimento. Em alguns estudos clínicos, mostram melhora clínica e histológica em 60% dos pacientes tratados (3). Entretanto, devido à eficácia e segurança do corticóide (budesonida) e a sua e o uso da dieta, o papel de dupilumabe ainda não está muito claro. Além disso, o alto custo do dupilumabe é um fator que ajudam a colocá-lo como uma opção para paciente com esofagite eosinofílica refratária ao tratamento (4).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora clínica e histológica

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

(X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

- 1- O autor tem boa resposta ao uso de budesonida, porém, ao desmamar budesonida, o quadro retorna. Este fenômeno pode ocorrer, uma vez que se trata de uma condição crônica e é mediada por processo alérgico. Budesonida trata a inflamação provocada pela alergia (tem ação anti-inflamatória). Dessa forma, se não se afastar de alimentos que provocam a alergia, uma vez retirado a budesonida, a alergia volta.
- 2- O papel de dupilumabe é ainda incerto, apesar de mostrar melhora clínica e histológica, a melhora atinge apenas 60% dos pacientes que dele utilizam. Portanto, não parece ser custoefetivo para ser dispensado pelo SUS. Lembrar que o critério de dispensação do medicamento pelo SUS é levar em consideração o custo do medicamento e o benefício que ele gera. Quando a relação não é boa (baixa custo-efetividade) o medicamento não entra no critério da padronização e dispensação do SUS.
- 3- Há poucos estudos que suportam o seu uso irrestrito, principalmente porque o autor respondeu ao uso de budesonida. Se respondeu à budesonida, não faz sentido dispensar um medicamento mais custoso, para chegar à mesma resposta. Como já foi afirmado anteriormente, em alergia crônica, é preciso evitar o contato com o alimento que lhe provoca a alergia.
- 4- Por todas as razões já anteriormente apresentadas, sugiro indeferir.

5.5. Referências bibliográficas:

- 1- Muir A, Falk GW. Eosinophilic Esophagitis: A Review. JAMA. 2021 Oct 5;326(13):1310-1318. doi: 10.1001/jama.2021.14920. PMID: 34609446; PMCID: PMC9045493.
- 2- Seema S Aceves, MD, PhD. Dietary management of eosinophilic esophagitis. www.uptodate.com
https://www.uptodate.com/contents/dietary-management-of-eosinophilic-esophagitis?search=treatment%20eosinophic%20esophagitis&topicRef=2247&source=see_link
- 3- Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, Hirano I, Chehade M, Bredenoord AJ, Lucendo AJ, Spergel JM, Aceves S, Sun X, Kosloski MP, Kamal MA, Hamilton JD, Beazley B, McCann E, Patel K, Mannent LP, Laws E, Akinlade B, Amin N, Lim WK, Wipperman MF, Ruddy M, Patel N, Weinreich DR, Yancopoulos GD, Shumel B, Maloney J, Giannelou A, Shabbir A. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. N Engl J Med. 2022;387(25):2317.
- 4- Lee CJ, Dellon ES. Real-World Efficacy of Dupilumab in Severe, Treatment-Refractory, and Fibrostenotic Patients With Eosinophilic Esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024;22(2):252. Epub 2023 Sep 3.

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.
<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadada pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o

recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP