

NOTA TÉCNICA Nº 2844/2022- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº 5027263-61.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 10/11/2022
- 1.5. Data da Resposta: 23/11/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 22/07/1992 – 30 anos
- 2.2 Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Dermatite Atópica Grave – CID10 L20.

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

(3) Aos especialistas do NAT-JUS/SP:

3.1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece o autor (medicamento de escolha)? Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento dessa doença e com que resultados? Mencionar trabalhos que demonstrem os resultados.

Vide item 5,1 e 5,4.

3.2. Considerado o quadro clínico da autora, ela é elegível para ser tratado com o medicamento demandado?

Sim

3.3 O medicamento demandado está incorporado no SUS? Houve proposta de incorporação ou de não incorporação pela Conitec?

Não está disponível no SUS e não possui avaliação pela Conitec.

3.4. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

Vide item 4,5.

3.5. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

Vide item 5,4.

3.6. A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?

Sim.

3.7. O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento (termolabilidade)?

3.8. O medicamento pleiteado é considerado experimental? Possui registro na ANVISA?
Sim.

Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA?
Desde quando?

3.9. Outros esclarecimentos julgados pertinentes.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento - **Dupilumabe (Dupixent)**

4.2. Princípio Ativo: Dupilumabe

4.3. Registro na ANVISA: 1130011750018

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

- Corticoides, anti-histamínicos, fototerapia: já foram utilizadas como tratamento prévio.
- Fármacos imunossuppressores/imunomoduladores sistêmicos (metotrexato e ciclosporina, micofenolato de mofetila). São as alternativas terapêuticas disponíveis no SUS que ainda não foram utilizadas.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: DUPILUMABE

4.7.2. Laboratório: SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA

4.7.3. Marca comercial: DUPIXENT

4.7.4. Apresentação: 300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0 ML

4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 8.927,63

4.7.6. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 12.227,01

4.8. Fonte do custo: Lista de preços da ANVISA/CMED. Referência novembro de 2022. Disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

4.9. Recomendações da CONITEC: Não avaliado.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A dermatite atópica é uma doença inflamatória cutânea comum, que ocorre principalmente em crianças, porém pode afetar também adultos. Estima-se que ela ocorra em até 20% das crianças e em 2,1 a 4,9% dos adultos na Europa, Estados Unidos e Japão¹. Seu curso tende a ser crônico-recidivante. É frequentemente associada à história pessoal ou familiar de reações alérgicas do tipo I, asma e/ou rinite alérgica. Caracteriza-se por

lesões cutâneas bastante pruriginosas e descamativas que, em adultos, afetam principalmente as áreas de dobras, face e pescoço.

O tratamento da dermatite atópica consiste principalmente em reduzir os sintomas (prurido e dermatite) e prevenir exacerbações. Formas leves a moderadas podem ser tratadas exclusivamente com corticóides tópicos associados à hidratação cutânea. Se a dermatite atópica for refratária a esses tratamentos, podem ser utilizados inibidores da calcineurina tópicos, tais como o tacrolimus e o pimecrolimus. Pacientes com dermatite atópica moderada a grave que não responderam ao tratamento tópico otimizado podem necessitar de outras intervenções para o controle de sua doença, tais como fototerapia e/ou imunossuppressores/imunomoduladores sistêmicos. Garritsen et al, em revisão sistemática que incluiu 905 participantes, mostraram benefício da fototerapia no tratamento de pacientes com dermatite atópica². Ciclosporina, um imunossupressor oral, também pode ser eficaz nessa situação. Roekevisch et al, em revisão sistemática, descreveram o resultado de 14 ensaios clínicos que mostraram de maneira consistente benefício dessa medicação no tratamento da dermatite atópica. Este mesmo trabalho mostrou que a azatioprina, outro imunossupressor oral, pode ser eficaz no tratamento dessa patologia. O metotrexato, um antagonista oral do ácido fólico, também pode ser usado em casos moderados a graves de dermatite atópica. Em um estudo randomizado realizado em um pequeno número de pacientes com dermatite atópica grave, o metotrexato foi tão eficaz quanto à azatioprina em reduzir a atividade de doença, sendo que, após 12 semanas de terapia, os pacientes que o usaram tiveram uma redução média de 42% nos escores de gravidade.

O dupilumabe é um medicamento recentemente aprovado pelas principais agências regulatórias para o tratamento de pacientes com dermatite atópica moderada a grave refratária às terapias tópicas. Ele atua bloqueando o receptor alfa da interleucina 4 (IL-4). Sua posologia é: dose de ataque de 600mg por via subcutânea (SC), seguida por uma dose de manutenção de 300mg a cada 2 semanas.

A eficácia do dupilumabe foi demonstrada em alguns estudos. Simpson et al publicaram o resultado de dois estudos fase 3 que compararam o dupilumabe com placebo no tratamento da dermatite atópica moderada a grave, ambos tendo mostrado que, quando comparado com placebo, o dupilumabe melhorou os sinais e sintomas da dermatite atópica, incluindo prurido, sintomas de ansiedade e depressão e a qualidade de vida. Blauvelt et al, em outro ensaio clínico fase 3, também demonstraram resultados semelhantes.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Reduzir os sintomas da dermatite atópica (prurido e dermatite) e prevenir suas exacerbações.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Paciente com atópica grave, consta no relatório médico o tratamento prévio realizado pela paciente (corticoides, anti-histamínicos) disponível no SUS. No entanto ainda não foi realizado fototerapia ou imunossuppressores sistêmicos como, azatioprina e ciclosporina, tendo como argumento para não indicar os imunossuppressores os possíveis efeitos colaterais, os quais são de baixa incidência, portanto não contraindicando uso dos medicamentos disponíveis no SUS. Consideramos não justificada a não indicação dos medicamentos (imunossuppressores).

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

() SIM, com potencial risco de vida

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

(x) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Aoki et al. Consensus on the therapeutic management of atopic dermatitis – Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol.* 2019;94(2 Suppl 1): S67-75.
2. Garritsen et al. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol.* 2014;170(3):501.
3. Roekvisch et al. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):429.
4. Schram et al. A randomized trial of methotrexate versus azathioprine for severe atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(2):353.
5. Simpson et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2335.
6. Blauvelt et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY ADCHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2017;389(10086):2287.
7. Wollenberg et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 Jun;32(6):850-878

5.6. Outras Informações:

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

Equipe NAT-Jus/SP