

**NOTA TÉCNICA 5801****IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** Vara Única**COMARCA:** Caxambu**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE:** 47 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** DUPILUMABE-300MG**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** Rinossinusite crônica**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Controle dos sintomas**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-42031**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2024.0005801**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Requisite(m)-se parecer por meio do sistema e-Natjus acerca do medicamento pleiteado, no prazo de 05 (cinco) dias.

**III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

A rinossinusite crônica (RSC) é uma síndrome caracterizada pela inflamação da mucosa nasal e dos seios paranasais por pelo menos 12 semanas, acometendo de 5% a 12% da população geral. A síndrome é associada a alta morbidade e considerada um grande problema de saúde pública devido a sua prevalência, seu custo para a sociedade e ao impacto que acarreta na qualidade de vida dos pacientes e em seu desempenho escolar ou profissional. Ademais, a RSC está associada a diversas comorbidades, como dermatite atópica, distúrbios respiratórios do sono, conjuntivite, otite média, asma e problemas emocionais. O dupilumabe é eficaz e seguro no tratamento da RSC com polipose nasal. A eficácia é progressiva no primeiro ano de tratamento, e a posologia de 300 mg a cada duas semanas

Nota Técnica nº 5801/2024 NATJUS – TJMG

é superior em relação à de cada quatro semanas. **A interrupção do tratamento com 24 semanas acarreta a perda parcial de seus efeitos benéficos.** O imunobiológico também é eficaz no controle da asma nos pacientes que apresentam essa doença como comorbidade. Alguns pacientes podem apresentar aumento transitório de eosinófilos sanguíneos, e 2,7% desenvolveram conjuntivite como reação adversa nos estudos SINUS-24 e SINUS-52.

### **Dupixent (dupilumabe): nova indicação**

Aprovada indicação para tratamento complementar de manutenção para adultos com rinossinusite crônica grave com polipose nasal, publicado em 22/06/2020

**Dupixent (dupilumabe)** Sanofi Medley Farmacêutica Ltda

Tratamento complementar de manutenção para adultos com rinossinusite crônica grave com polipose nasal (RSCcPN), quando o tratamento prévio com corticosteroides sistêmicos e/ou cirurgia falhou, ou quando esses tratamentos são contraindicados, ou quando os pacientes são intolerantes. O produto já era aprovado para as seguintes indicações: Tratamento de pacientes acima 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. Tratamento de manutenção para pacientes com idade igual ou superior a 12 anos como complementar para asma grave com inflamação tipo 2, que estão inadequadamente controlados, apesar de doses elevadas de corticosteroide inalatório, associado a outro medicamento para tratamento de manutenção.

A rinossinusite crônica (RSC) é uma doença heterogênea caracterizada por inflamação dos seios nasais e paranasais, edema tecidual, obstrução

nasal e aumento da produção de muco causando sintomas de congestão/obstrução nasal (CN), perda do olfato e rinorreia persistente por pelo menos 12 semanas. A aprovação da nova indicação foi baseada nos estudos de fase 3 SINUS-24 e SINUS-42.

O dupilumabe é um anticorpo monoclonal humano desenvolvido especificamente para inibir a sinalização de duas citocinas-chave, IL-4 e IL13, que são consideradas as principais perpetuadoras da inflamação tipo 2. O dupilumabe, com nome comercial Dupixent, é um medicamento que deve ser administrado no subcutâneo. A dose sugerida para rinosinusite crônica é 300 mg a cada duas semanas. O Dupixent promete oferecer uma opção de tratamento importante para pacientes cujos pólipos nasais não são adequadamente controlados com esteroides intranasais. Também reduziria a necessidade de cirurgia de pólipos nasais e esteroides orais. A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou o Dupixent (dupilumabe) para tratar adultos com doença de difícil controle. O medicamento já era aprovado nos EUA para asma grave e dermatite atópica. No Brasil, o dupilumabe já era aprovado pela Anvisa para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica moderada a grave, cuja doença não foi adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados. Em julho de 2020, aprovou a indicação também como tratamento complementar para rinosinusite crônica grave com pólipos nasais em adultos que falharam à tratamentos prévios, ou que são intolerantes ou com contraindicação à corticosteroides sistêmicos e/ou cirurgia. A nova indicação do medicamento é uma opção para os pacientes minimizarem o uso de corticoides e a necessidade de realização de mais cirurgias, que constituem a terapia padrão para a doença. Além disso, du-

dupilumabe é o primeiro medicamento biológico focado no tratamento da inflamação tipo 2, processo inflamatório relacionado à maioria dos casos de rinossinusite crônica. A aprovação da indicação de dupilumabe para rinossinusite alérgica crônica com polipose nasal baseia-se em dois estudos clínicos de fase 3 (SINUS-24 e SINUS-52), que avaliaram o medicamento complementar a corticosteroides intranasais de tratamento padrão em comparação com placebo e corticosteroides intranasais. Nestes estudos, dupilumabe demonstrou melhora na gravidade da congestão/obstrução nasal, na perda de olfato, na função pulmonar e no controle da asma; diminuição dos pólipos nasais, além da redução de 74% da necessidade de utilização de corticosteroides sistêmicos e de 83% das cirurgias. Os estudos multicêntricos e controlados SINUS-24 e SINUS-52 reuniram 724 doentes com 18 anos ou mais de idade com utilização prévia de corticosteroides intranasais. Estes estudos incluíram doentes com RNScPN grave, apesar da cirurgia sino-nasal prévia ao tratamento com/ou que não eram elegíveis para receber corticosteroides sistêmicos nos últimos 2 anos. O uso de corticosteroides sistêmicos ou cirurgia foi permitido durante os estudos, a critério do investigador. No SINUS-24, um total de 276 doentes foram aleatorizados para receber 300mg de dupilumabe (N = 143) ou placebo (N = 133) a cada duas semanas durante 24 semanas. No SINUS-52, 448 doentes foram aleatorizados para receber 300mg de dupilumabe (N = 150) a cada duas semanas por 52 semanas, 300 mg de dupilumabe (N = 145) a cada duas semanas até à semana 24, seguidos por 300 mg de dupilumabe a cada 4 semanas, até à semana 52 ou placebo (N = 153). Todos os doentes apresentaram evidência de opacificação sinusal na tomografia computadorizada de seios Lund MacKay (LMK) e 73 % a 90 % dos doentes apresentaram opacificação de todos os seios. 11 Em ambos

os estudos, os principais objetivos secundários na semana 24 incluíram alteração da linha de base em: resultado da tomografia computadorizada de seios LMK, resultado total de sintomas (TSS), teste de identificação de odores da Universidade da Pensilvânia (UPSIT), perda diária de olfato e o Questionário Sino-Nasal 22 (SNOT-22). No conjunto dos dois estudos, foi avaliada a redução da proporção de doentes auxiliados com corticosteroides sistêmicos e/ou cirurgia sino-nasal, bem como a melhoria no FEV1 no subgrupo da asma. Os desfechos secundários adicionais incluíram o Questionário de Controle da Asma de 6 itens (ACQ-6) no subgrupo asma comorbidade. O dupilumabe melhorou significativamente os desfechos co-primários em ambos os estudos. Em 24 semanas, a diferença média de quadrados mínimos em NPS de tratamento com dupilumabe versus placebo foi de -2,06 (IC de 95% -2,43 a -1,69;  $p < 0,0001$ ) em SINUS-24 e -1,80 (-2,10 a -1,51;  $p < 0,0001$ ) no SINUS-52; a diferença na pontuação de congestão ou obstrução nasal foi de -0,89 (-1,07 a -0,71;  $p < 0,0001$ ) no SINUS-24 e -0,87 (-1,03 a -0,71;  $p < 0,0001$ ) em SINUS-52; e a diferença nas pontuações de Lund-Mackay CT foi de -7,44 (-8,35 a -6,53;  $p < 0,0001$ ) no SINUS-24 e -5,13 (-5,80 a -4,46  $p < 0,0001$ ) no SINUS-52. **Os eventos adversos mais comuns (nasofaringite, agravamento dos pólipos nasais e asma, cefaleia, epistaxe e eritema no local da injeção) foram mais frequentes com o placebo. Alguns cuidados devem ser tomados com relação ao uso da medicação. Segundo a bula, o dupilumabe pode causar reações alérgicas graves e problemas oculares, como conjuntivite e ceratite. Os efeitos colaterais mais comuns relatados incluem reações no local da injeção e inflamação ocular e palpebral, que incluem vermelhidão, inchaço e prurido. Recomendações das Agências Internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde A**

agência canadense, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) não avaliou o Dupilumabe para o tratamento da rinossinusite crônica com pólipos nasais. A National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ainda não avaliou o uso do dupilumabe para tratamento da rinossinusite crônica. **Melhora dos sintomas relacionados à rinossinusite alérgica crônica, reduzindo a necessidade de cirurgia de pólipos nasais e esteroides orais, consequentemente melhora na qualidade de vida.**

## INDICAÇÕES DUPILUMABE

### DERMATITE ATÓPICA

✓ **Adultos e adolescentes:** para o tratamento de 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. O medicamento pode ser utilizado com ou sem tratamento tópico.

✓ **Crianças de 6 meses a 11 anos de idade:** para o tratamento de crianças de 6 meses a 11 anos de idade com dermatite atópica grave cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados. O medicamento pode ser utilizado com ou sem tratamento tópico.

### ASMA

✓ **Adultos e adolescentes:** 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.

- ✓ **Crianças de 6 a 11 anos de idade:** como tratamento de manutenção complementar para asma grave com inflamação do tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados no sangue e/ou FeNO (fração exalada de óxido nítrico) aumentada, que estão inadequadamente controlados com doses médias ou altas de corticosteroide inalatório associado a outro medicamento para tratamento de manutenção.

**RINOSSINUSITRE CRÔNICA COM PÓLIPO NASAL (RSCcPN):** Como tratamento complementar para rinossinusite crônica grave com pólio nasal (RSCcPN) em adultos que falharam à tratamentos prévios, ou que são intolerantes ou com contraindicação à corticosteroides sistêmicos e/ou cirurgia.

**PRURIGO NODULAR (PN):** para o tratamento de pacientes adultos (18 anos ou mais) com prurigo nodular (PN) cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados. O medicamento pode ser utilizado com ou sem corticosteroides tópicos.

**ESOFAGITE EOSINOFÍLICA (EEo):** para o tratamento de esofagite eosinofílica (EEo) em pacientes a partir de 12 anos de idade com peso corporal igual ou superior a 40 Kg.

**DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA:** para pacientes adultos (18 anos ou mais) com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) não controlada associada à inflamação do tipo 2 (caracterizada por eosinófilos elevados no sangue), como um tratamento de manutenção adicional à terapia de base de tratamento padrão de antimuscarínico de longa ação (LAMA) +  $\beta$ 2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CIS), a menos que CIS tenham sido contraindicados.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC por meio do Relatório de Recomendação nº 931, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria nº 48, de 03 de outubro de 2024, tornou pública a decisão de **incorporar o dupilumabe para o tratamento de crianças com dermatite atópica grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.**

Conforme determina o Art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias (180 dias) a partir da publicação da portaria. Este prazo se faz necessário para os trâmites operacionais:

- pactuação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT) para definir qual ente vai custear a aquisição;
- elaboração ou atualização pela CONITEC de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para orientação de uso racional: Etapa concluída. Conforme a Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 28, de 27 de novembro de 2025 foi aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatite Atópica.
- publicação de código na tabela SIGTAP/SIA/SUS para que seja possível parametrizar o sistema que gerencia o CEAF;
- processo licitatório para aquisição;
- envio efetivo da tecnologia ao Estado.

Portanto, apesar da publicação da Portaria nº 48, de 03 de outubro de 2024, o medicamento dupilumabe para o tratamento de crianças com dermatite atópica grave, ainda não se encontra disponível para a população por meio do SUS.

## RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 931, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria nº 48, de 03 de outubro de 2024 com a decisão de **não incorporar o abrocitinibe e dupilumabe para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica moderada a grave, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.**

A CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 930, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria nº 53, de 24 de outubro de 2024 com a decisão de **não incorporar os medicamentos abrocitinibe, baricitinibe, dupilumabe e upadacitinibe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em adultos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.**

Os seguintes medicamentos (*clique no nome do medicamento para consultar como ter acesso ao mesmo*) **estão disponíveis no âmbito do SUS pelo Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) e pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) [5]:**

### Dermatite atópica

- ✓ Acetato de hidrocortisona (CBAF)
- ✓ Acetato de dexametasona (CBAF)
- ✓ Ciclosporina (CEAF)

### Asma:

- ✓ Beclometasona (CBAF)
- ✓ Budesonida (CEAF)
- ✓ Formoterol (CEAF)
- ✓ Formoterol + budesonida (CEAF)

- ✓ Mepolizumabe (CEAF)
- ✓ Omalizumabe (CEAF)
- ✓ Prednisolona (CBAF)
- ✓ Prednisona (CBAF)
- ✓ Salbutamol (CBAF)

#### **IV – CONCLUSÃO**

- ✓ Não há, até o momento, manifestação da CONITEC quanto a incorporação do medicamento dupilumabe para tratamento da rinossinu- site crônica com pólipos nasais.
- ✓ De acordo com a literatura a medicação solicitada está bem indicada para doença informada

#### **V - REFERÊNCIA:**

1. Langdon C, Mullol J. Nasal polyps in patients with asthma: prevalence, impact, and management challenges. J Asthma Allergy. 2016;9:45-53
2. Chaaban MR, Walsh EM, Woodworth BA. Epidemiology and differential diagnosis of nasal polyps. Am J Rhinol Allergy. 2013;27(6):473-78.
3. Holmström M, Holmberg K, Lundblad L, Norlander T, Stierna P. Current perspectives on the treatment of nasal polyposis: a Swedish opinion report. Acta Otolaryngol 2002; 122: 736 – 744
4. Rand, R. Wright and M. Cabana, “Mediators of asthma outcomes,” J Allergy Clin Immunol, vol. 129, no. 301, pp. 136-141, 2012.
5. Meggitt, J. Gray and N. Reynolds, “Azathioprine dosed by thiopurine methyltransferase activity for moderate to severe atopic eczema: a double-blind, randomised controlled trial,” Lancet, vol. 367, no. 9513, pp. 839-846, 2006.

6. Lee RU, Stevenson DD. Aspirin-exacerbated respiratory disease: evaluation and management. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2011;3:3-10.
7. Rudmik and Z. Soler, "Medical Therapies for Adult Chronic Sinusitis: A Systematic Review," *JAMA Dermatology*, vol. 314, no. 9, pp. 926-939, 2015.
8. Bachert C, Pawankar R, Zhang L, et al. ICON: chronic rhinosinusitis. *World Allergy Organ J.* 2014 Oct 27;7(1):25.
9. Bachert C, Zhang L, Gevaert P. Current and future treatment options for adult chronic rhinosinusitis: focus on nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136:1431-40.
10. ANVISA. Dupilumabe, Bula, 2020 Disponível em [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11809822018&pIdAnexo=10899421](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11809822018&pIdAnexo=10899421)
- 11- NATJUS TJDTEF TÉCNICA DUPILUMABE /RINOSSINUSITE CRÔNICA COM POLIPOSE NASAL

**VI – DATA:** 21/01/2026

NATJUS - TJMG