

NOTA TÉCNICA 3125**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

SOLICITANTE: MM. JUIZ de Direito Dr. Fausto Geraldo Ferreira Filho

PROCESSO Nº.:50221911020228130433

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: IMGP

IDADE: 44

PEDIDO DA AÇÃO:DUPILUMABE-300MG

DOENÇA(S) INFORMADA(S):

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Para o tratamento da rinossinusite crônica e pólipos nasais, sem melhoras após o uso de vários medicamentos e cirurgia, pois a moléstia impede a produtividade das atividades diárias, no trabalho, pessoais, familiares e sociais e o não uso do medicamento indicado afetará substancialmente a qualidade de vida da autora desta ação, Sra. Ivanilde Muniz Gomes e Parrela.

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG-44119

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0003125

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Apresentar Parecer Técnico acerca da eficácia do medicamento DUPILUMABE-300MG, com uso contínuo, e aplicação de uma dose a cada 15(quinze) dias, para o tratamento da rinossinusite crônica e pólipos nasais, sem melhoras após o uso de vários medicamentos e cirurgia, de CID J30/J32.

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 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.

Não há, até o momento, manifestação da CONITEC quanto a incorporação do medicamento dupilumabe para tratamento da rinossinusite crônica com pólipos nasais.

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 rinossinusite 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 Dupi-

xent (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 nasal 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, dupilumabe é o primeiro medicamento biológico focado no tratamento da inflamação tipo 2, processo inflamatório relacionado à maioria dos casos de rinosinusite crônica. A aprovação da indicação de dupilumabe para rinosinusite 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 re-

ceber 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 coprimários 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 rinosinusite crônica com pólipos nasais. A National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ainda não avaliou o uso do dupilumabe para tratamento da rinosinusite crônica. Melhora dos sintomas relacionados à rinosinusite alérgica crônica, reduzindo a necessidade de cirurgia de pólipos nasais e esteroides orais, consequentemente melhora na qualidade de vida.

IV – CONCLUSÃO

- ⑩ A incorporação do medicamento dupilumabe ainda não foi avaliada pela CONITEC, ou pelas agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde, como NICE ou CADTH;
- ⑩ O dupilumabe não tem efeito curativo, atuando apenas tem efeito c atuando apenas na melhora dos sintomas crônicos, portanto, não muda a história natural da doença;

- ⑩ O uso do dupilumabe ainda não se encontra bem estabelecido nos guidelines, bem como dos demais medicamentos biológicos, tratando-se de tecnologia promissora, porém de elevado custo
- ⑩ De acordo com as evidências disponíveis, não é possível, até o momento, determinar a superioridade do dupilumabe em relação aos demais tratamentos já existentes, pois não existem estudos comparativos
- ⑩ O dupilumabe, apresenta custo elevado, ainda não tendo sido avaliado quanto a sua relação de custo-efetividade.
- ⑩ Não existem elementos para indicação do medicamento na solicitação apresentada

V - REFERÊNCIA:

1. Langdon C, Mulla 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?pNu-Transacao=11809822018&pIdAnexo=10899421

11- NATJUS TJDTF TÉCNICA DUPILUMABE /RINOSSINUSITE CRÔNICA COM POLIPOSE NASAL

VI – DATA: 22/10/2022

NATS JUS TJMG