



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0069/2018

Rio de Janeiro, 29 de janeiro de 2018.

Processo nº 0010558-32.2018.4.02.5101
ajuizado por

--	--

O presente parecer visa atender a solicitação de informações da **28ª Vara Federal**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (fls. 19 a 23), preenchido em 17 de janeiro de 2018, pela médica Caroline de Souza [redacted] o Autor apresenta **Fibrose Pulmonar Idiopática**. Relata que não há alternativa terapêutica padronizada pelo SUS. Se não for submetido ao tratamento indicado pode sofrer como consequência progressão da doença com piora da progressão da perda de função pulmonar, com piora da falta de ar e prejuízo da qualidade de vida, insuficiência respiratória e óbito. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose** e prescrito, por tempo indeterminado, o medicamento:

- **Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev®)** - na posologia de 01 cápsula 02 vezes ao dia.

2. Em documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (fls. 24 a 26 e 40 a 44), emitidos em 11 de janeiro de 2018, pela médica [redacted] Autor, 67 anos, foi atendido pela primeira vez no referido serviço em 24/01/2017, referia início dos sintomas há 02 anos com cansaço e falta de ar ao subir escadas e ao deambular rápido no plano e tosse improdutiva intermitente, apresentou piora evolutiva da doença no último ano caracterizado por emagrecimento acentuado, agravamento do cansaço e da dispneia que agora ocorre ao pequenos esforços como andar no plano e ao tomar banho e piora da tosse. A comparação das tomografias computadorizadas de tórax trazidas pelo paciente e realizadas em 2014 e em dezembro de 2016 evidencia um agravamento das anormalidades pulmonares nesta última, onde se constata áreas extensas de faveolamento e bronquectasias de tração, com distribuição basal e periférica. A espirografia mostrou doença pulmonar restritiva pura em grau moderado. A investigação clínica com exames complementares séricos negativos afastaram a possibilidade de outras doenças como causa para as anormalidades descritas, sendo assim, o quadro clínico e os achados em tomografia computadorizada de tórax com distorção arquitetural e bronquiectasias de tração e faveolamento proeminente, predomínio nas bases pulmonares e redução volumétrica pulmonar em conjunto permitiram o diagnóstico de **Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)**. Relata ainda que a idade do Autor contraindica o procedimento de transplante pulmonar. Foi informada a Classificação



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

Internacional de Doenças (CID-10): **J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose** e prescrito, prescrito, para uso contínuo, o medicamento:

- **Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev[®])** - na posologia de 01 comprimido de 12/12 horas com alimentos.

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 as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

1. As **Doenças pulmonares intersticiais** (DPIs) compreendem uma variedade de afecções que possuem em comum o acometimento do interstício pulmonar, por distorção, fibrose ou destruição, sendo na maioria das vezes visualizada radiologicamente como um infiltrado intersticial. Dentre todas as entidades, a fibrose pulmonar idiopática (FPI) desperta significativo interesse, seja por sua incidência elevada entre as doenças intersticiais, como por suas características singulares¹.

¹RUBIN, ADALBERTO SPERB et al . Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevida em 132 pacientes com comprovação histológica. Jornal de Pneumologia, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 61-68, abr. 2000. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt >. Acesso em: 26 jan. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. A **Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)**, cuja causa é desconhecida, é uma doença intersticial crônica do pulmão que acomete o parênquima pulmonar de forma progressiva, caracterizando-se por uma infiltração celular inflamatória crônica e variáveis graus de fibrose intersticial, mostrando uma série de características clínicas, radiológicas e fisiopatológicas particulares. Atualmente, o diagnóstico de FPI é reconhecido pela maioria dos autores como uma síndrome em que estão presentes os seguintes fatores: dispneia (falta de ar) aos esforços; infiltrado intersticial difuso na radiografia de tórax; alterações funcionais compatíveis com quadro restritivo, acompanhado de redução da capacidade difusiva e hipoxemia em repouso ou durante o exercício; aspecto histopatológico compatível e com ausência de infecção, granuloma ou processo neoplásico que possa indicar outra entidade ou fator desencadeante do processo de fibrose. A história natural da FPI compreende uma evolução progressiva com eventuais respostas terapêuticas. Seu curso, porém, na maioria das vezes, é inexorável rumo ao óbito por insuficiência respiratória e hipoxemia grave ou outras enfermidades relacionadas à fibrose pulmonar. As maiores séries da literatura relatam uma sobrevida média, após o surgimento dos primeiros sintomas, inferior a cinco anos, e de 40 meses após o diagnóstico estabelecido¹.

3. Apesar de inúmeras pesquisas na busca de alvos moleculares e novas drogas, a FPI permanece sem um tratamento eficaz e seguro. Dentre os tratamentos farmacológicos indicados, estão: terapia anti-inflamatória (corticóides e Imunossuppressores); terapia antioxidante (N-acetilcisteína - **NAC**); terapia antifibrótica (Pirfenidona, Inibidores da tirosinoquinase); antagonistas dos receptores da endotelina (Bosentana, Ambrisentana); inibidores de fosfodiesterase (Sildenafil); anticoagulante (Varfarina); tratamento de suporte com fármacos indicados para o tratamento dos sintomas de tosse, dispneia, e ansiedade/depressão; tratamento do refluxo gastroesofágico².

DO PLEITO

1. O **Esilato de Nintedanibe (Ofev®)** é uma molécula pequena que age como inibidor tripla de tirosina quinase, incluindo os receptores: receptor de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFR) α e β , receptor de fator de crescimento fibroblástico (FGFR) 1-3 e receptor de fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR) 1-3. É indicado para o tratamento e retardo da progressão da fibrose pulmonar idiopática (FPI)³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev®)** possui indicação clínica, que consta em bula³, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Fibrose Pulmonar Idiopática** (fls.19 a 23, 24 a 26 e 41 a 44). No entanto, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) fornecidos no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

²LOIVOS, L.P.P. Tratamento das Doenças Pulmonares Fibrosantes. Pulmão RJ, v.22, n.1, p.46-50, 2013.

Disponível em: <http://sopterj.com.br/profissionais/_revista/2013/n_01/11.pdf>. Acesso em: 26 jan. 2018.

³Bula medicamento Esilato de Nintedanibe (Ofev®) por Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

Disponível em: <

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24352782017&pldAnexo=10355833>. Acesso em: 26 jan. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. Acrescenta-se que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁴ que verse sobre o quadro do Autor - **Fibrose Pulmonar Idiopática** e, portanto, não há lista oficial de medicamentos e/ou procedimentos, disponibilizados pelo SUS, que possam ser implementados nestas circunstâncias. Além disso, não existem medicamentos fornecidos no âmbito do SUS com as mesmas propriedades do medicamento pleiteado que possam configurar alternativas terapêuticas ao tratamento do Autor.

3. A **Fibrose Pulmonar Idiopática** é uma doença pulmonar crônica e progressiva, cujo prognóstico pode ser pior do que o de muitos cânceres. Inicialmente pensou-se que os estágios iniciais da doença caracterizavam-se por inflamação crônica e por isso corticoides e outros fármacos com efeito anti-inflamatório e imunossupressor foram usados. Entretanto, recentemente surgiram agentes que têm como alvo a fibrose persistente, dentre eles o **Nintedanibe**, que retarda o declínio da função pulmonar e inibe as exacerbações mas, até o momento, nenhum método terapêutico levou à cura. Portanto, medidas não farmacológicas como oxigenoterapia, reabilitação pulmonar, e transplante de pulmão devem ser consideradas como modalidades terapêuticas a serem associadas⁵. Em pacientes com **Fibrose Pulmonar Idiopática**, o medicamento **Esilato de Nintedanibe** reduziu o declínio da capacidade vital forçada (CVF) do pulmão, o que é consistente com um abrandamento da progressão da doença⁶.

4. Assim, considerando as circunstâncias descritas acima e a indicação em bula³ do medicamento pleiteado, cumpre informar que o pleito **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) configura uma opção terapêutica adequada ao tratamento e retardo da progressão da **fibrose pulmonar idiopática** apresentada pelo Autor.

5. Ressalta-se ainda que o medicamento pleiteado **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁷ para o tratamento de **Fibrose Pulmonar Idiopática**, quadro clínico apresentado pelo Autor.

6. Por fim, elucida-se que a administração de **Nintedanibe** foi associada com elevações das enzimas hepáticas (ALT, AST, FA, gama-glutamil transferase (GGT)) e da bilirrubina. Os aumentos das transaminases foram reversíveis com a redução de dose ou interrupção. Os níveis de transaminases hepáticas e bilirrubina devem ser investigados antes do início do tratamento, e periodicamente após esta fase ou quando clinicamente indicado. Pode ser necessária modificação de dose ou descontinuação de tratamento devido a elevações de enzimas hepáticas. Em casos de interrupções devido a elevação de transaminases (AST ou ALT) > 3 vezes o limite superior de normalidade (LSN), assim que as transaminases voltarem aos valores basais, o tratamento pode ser reintroduzido com uma dose reduzida (100mg duas vezes ao dia), a qual subsequentemente pode ser

⁴MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/840-sctie-raiz/daf-raiz/cgceaf-raiz/cgceaf/13-cgceaf/11646-pcdt>>. Acesso em: 26 jan. 2018.

⁵FUJIMOTO H., KOBAY T., AZUMA A., Idiopathic Pulmonary Fibrosis : Treatment and Prognosis. Clinical Medicine Insights Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine, v. 9, S. 10, 179-185, 2015. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5147432/>> Acesso em: 26 jan. 2018.

⁶RICHELDI, L. et al. Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. The New England Journal of Medicine, v. 370, n. 22, p. 2071-2082, 2014. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1402584#?article>>. Acesso em: 26 jan. 2018.

⁷Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>> Acesso em: 26 jan. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

aumentada para a dose completa (150mg duas vezes ao dia)³. Assim, destaca-se a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

É o parecer.

A 28ª Vara Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR

Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3047165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAQ
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02