



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0080/2018

Rio de Janeiro, 31 de janeiro de 2018.

Processo nº 0002111-28.2018.4.02.5110
ajuizado por

O presente parecer visa atender a solicitação de informações da 6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Formulário Médico da Defensoria Pública da União proveniente do Hospital Federal da Lagoa (fs. 20 e 21), preenchido em 05 de dezembro de 2017 pela médica no qual foi relatado que o Autor apresenta **fibrose pulmonar idiopática**, já tendo tido uso de prednisona e azatioprina sem melhora. Apresenta piora clínica, funcional e radiológica, sendo o **Nintedanibe 150mg** (Ofev®) indicado para inibir a progressão da doença. A não realização do tratamento ocasiona risco de morte.

2. Às folhas 22-24 e 35 encontram-se documentos médicos do Hospital Federal da Lagoa, emitidos em 14 de novembro de 2017 pela médica supramencionada, nos quais foi relatado que o Autor apresenta **fibrose pulmonar idiopática (FPI)**, necessitando do tratamento com **Nintedanibe 150mg** (Ofev®) de forma contínua, com o objetivo de evitar a progressão desfavorável da doença. Já fez uso de prednisona sem melhora clínica, radiológica ou funcional. **Nintedanibe 150mg** (Ofev®) é indicado para tratamento da FPI; inibe a proliferação, migração e transformação de fibroblastos, células desencadeadoras da FPI. A FPI implica em comprometimento da função pulmonar, dispneia progressiva, com diminuição da sobrevivência em anos. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84 – Outras doenças pulmonares intersticiais**. Desta forma, foi prescrito:

- **Nintedanibe 150mg** (Ofev®) – 01 comprimido ao dia.

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.



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

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 Portaria nº 027 de 22 de maio de 2013 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São João de Meriti institui a Relação Municipal de Medicamentos, REMUME - São João de Meriti.

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.
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

¹RUBIN, A. S. 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?pid=S0102-3586200000200004&script=sci_abstract&lng=pt>. Acesso em: 30 jan. 2018.



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

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 **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 **Nintedanibe 150mg (Ofev[®])** possui indicação clínica, que consta em bula³, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Fibrose Pulmonar Idiopática**, conforme relato médico (fls.20-24). No entanto, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) fornecidos no SUS, no âmbito do Município de São João de Meriti e do Estado do Rio de Janeiro.

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

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: 30 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/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24352782017&pIdAnexo=10355

833 >. Acesso em: 30 jan. 2018.

⁴MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <

<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes> >. Acesso em: 30 jan. 2018.



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

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 exarcebações 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 **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. Destaca-se que o **Nintedanibe (Ofev[®])** é contraindicado em casos de hipersensibilidade conhecida ao Nintedanibe, a amendoim, soja ou a qualquer excipiente do produto³.

6. Com relação à segurança do tratamento, foi relatado em bula que os eventos adversos mais frequentemente relatados associados ao uso do Nintedanibe, segundo ensaios clínicos prévios, foram diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal, diminuição do apetite, perda de peso e aumento das enzimas hepáticas³.

7. 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 subseqüentemente pode ser 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.

8. Por fim, ressalta-se ainda que o medicamento pleiteado **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.

⁵ FUJIMOTO 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: 30 jan. 2018.

⁶ RICHELDI, 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#t=article>>. Acesso em: 30 jan. 2018.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 30 jan. 2018.



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

É o parecer.

À 6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 51.82996-3
ID. 3047165-6

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

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