



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0126/2018

Rio de Janeiro, 20 de fevereiro de 2018.

Processo nº 00114874-88.2018.4.02.5101  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações da **15ª Vara Federal**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev®)**.

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (fls. 21/22), emitidos em 05 de fevereiro de 2018, pelo médico [REDACTED] a Autora com **Fibrose Pulmonar Idiopática**, apresentou CVF de 58% do predito e DLCO de 27% em 24 de novembro de 2017. Indica início de tratamento com o medicamento **Esilato de Nintedanibe (Ofev®)**, para desacelerar a evolução catastrófica da doença. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose** e prescrito, para uso contínuo, o medicamento:

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

#### 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, alterada pela Portaria GM nº 3992, de 28 de dezembro 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,



**GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE**  
**SUBSECRETARIA JURÍDICA**  
**NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE**

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 singulares<sup>1</sup>.

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: dispnéia (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 estabelecido<sup>1</sup>.

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 Imunossupressores); 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, dispnéia, e ansiedade/depressão; tratamento do refluxo gastroesofágico<sup>2</sup>.

### **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

<sup>1</sup>RUBIN, 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=S0102-35862000000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862000000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt) >. Acesso em: 19 fev. 2018.

<sup>2</sup>LOIVOS, L.P.P. Tratamento das Doenças Pulmonares Fibrosantes. *Pulmão RJ*, v.22, n.1, p.46-50, 2013. Disponível em: <[http://sopiterj.com.br/profissionais/\\_revista/2013/n\\_01/11.pdf](http://sopiterj.com.br/profissionais/_revista/2013/n_01/11.pdf)>. Acesso em: 19 fev. 2018.



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

derivado de plaquetas (PDGFR)  $\alpha$  e  $\beta$ , 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)<sup>3</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev<sup>®</sup>)** possui indicação clínica, que consta em bula<sup>3</sup>, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Fibrose Pulmonar Idiopática** (fl.21). 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.
2. Ressalta-se que o medicamento pleiteado **Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev<sup>®</sup>)** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>4</sup> para o tratamento de **Fibrose Pulmonar Idiopática**, quadro clínico apresentado pela Autora.
3. Acrescenta-se que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>5</sup> que verse sobre o quadro da Autora - **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 da Autora.
4. 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 associadas<sup>6</sup>. 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 doença<sup>7</sup>.
5. Assim, considerando as circunstâncias descritas acima e a indicação em bula<sup>3</sup> do medicamento pleiteado, cumpre informar que o pleito **Esilato de Nintedanibe**

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

Disponível em: <

[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24352782017&pIdAnexo=10355833](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24352782017&pIdAnexo=10355833)>. Acesso em: 19 fev. 2018.

<sup>4</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>> Acesso em: 19 fev. 2018.

<sup>5</sup>MINISTÉRIO 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/l3-cgceaf/11646-pcdt>>. Acesso em: 19 fev. 2018.

<sup>6</sup>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: 19 fev. 2018.

<sup>7</sup>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: 19 fev. 2018.



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

**150mg (Ofev<sup>®</sup>) configura uma opção terapêutica adequada** ao tratamento e retardo da progressão da **fibrose pulmonar idiopática** apresentada pela Autora.

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 aumentada para a dose completa (150mg duas vezes ao dia)<sup>3</sup>. Assim, destaca-se a importância da Autora 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 15ª 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 DURAO

Farmacêutica  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02