



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0260/2018

Rio de Janeiro, 03 de abril de 2018.

Processo nº 0131749-25.2017.4.02.5101
ajuizado por

O presente parecer visa atender a solicitação de informações da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, 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 Federal de Ipanema (fls. 31 a 33, 38 a 45), emitidos em 23 de janeiro de 2017 e 10 de abril de 2017, pelo médico a Autora apresenta **Fibrose Pulmonar Idiopática**, diagnosticada com base na história clínica, exame físico e análise de exames de tomografia computadorizada de tórax de alta resolução compatíveis. A Autora já demonstra perda funcional significativa, conforme os exames funcionais pulmonares realizados e que, seguindo a história natural de sua patologia, vai continuar evoluindo até a inexorável insuficiência respiratória e, portanto, óbito. Sendo assim, indica o uso contínuo do medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev®)** – 01 comprimido de 12/12 horas, com o objetivo de estabilização da doença do ponto de vista clínico/radiológico/funcional. Relata que caso não seja submetida ao tratamento indicado, há risco de progressão da doença pulmonar, piora funcional até dependência de oxigênio suplementar, dano irreversível e elevado risco de óbito. Acrescenta que já foram realizados os exames Prova de Função Pulmonar e Tomografia de Tórax. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**.

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 por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria nº 446, de 26 de fevereiro de 2018, 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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



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

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.
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

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=S0102-35862000000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt >. Acesso em: 03 abr. 2018.



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

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[®]) age como inibidor triplo de tirosina quinase, incluindo os receptores 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. 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 a Autora – **Fibrose Pulmonar Idiopática** (fls. 31 e 38 a 45). 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[®]) não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁴ 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 Terapêuticas⁵ 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.

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 associadas⁶. Em pacientes com **Fibrose Pulmonar Idiopática**, o medicamento **Esilato de Nintedanibe**

² LOIVOS, 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: 03 abr. 2018.

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

Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frnVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24352782017&pIdAnexo=10355833>. Acesso em: 03 abr. 2018.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>> Acesso em: 03 abr. 2018.

⁵ BRASIL. 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/13-cgceaf/11646-pcdt>>. Acesso em: 03 abr. 2018.

⁶ 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: 03 abr. 2018.



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

reduziu o declínio da capacidade vital forçada (CVF) do pulmão, o que é consistente com um abrandamento da progressão da doença⁷.

5. Elucida-se que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, **não constam** alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao **Esilato de Nintedanibe**.

6. 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 pela Autora.

7. Cabe esclarecer 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)³. 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.

8. Por fim, quanto ao Parecer Técnico SES/SJ/NAT FEDERAL nº0093/2018, mencionado no Despacho Judicial (fl. 221), informa-se que se refere ao medicamento pleiteado Pirfenidona 267mg (Esbriet[®]) – *fármaco que difere do pleito em tela*, ajuizado pelo Autor H.F.S., também diagnosticado com **Fibrose Pulmonar Idiopática**. Nesse sentido, cumpre esclarecer que, embora o Autor do Parecer supracitado apresente a mesma patologia abordada no presente Parecer, os Pareceres Técnicos são elaborados de forma individualizada, considerando o quadro clínico, comorbidades e tratamentos prévios de cada Autor(a), bem como a terapêutica instituída pelo médico assistente.

É o parecer.

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

MARCIA LUZIA TRINDADE MARQUES
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 13615
ID: 5.004.792-2

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8626
Mat.: 5516-0

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID: 3847165-6

FLÁVIO AFONSO BADARO
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID: 436.475-02

⁷RICHELDI, 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: 03 abr. 2018.