



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 0540/2018

Rio de Janeiro, 05 de julho de 2018.

Processo nº 0076736-03.2018.4.02.5120,  
ajuizado por [REDACTED]  
[REDACTED], neste ato representada por  
[REDACTED].

O presente parecer visa atender a solicitação de informações da **1ª Vara Federal** de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev®).

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores (fls. 16 e 17), emitidos em 12 de março de 2018, pelo pneumologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta diagnóstico conforme Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84 – Outras doenças pulmonares intersticiais com insuficiência respiratória crônica**, necessitando de tratamento por tempo indeterminado, com o medicamento:

- **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev®) – 01 comprimido 02 vezes ao dia (uso contínuo).

2. Às fls. 21 e 22, encontra-se formulário médico da Defensoria Pública da União – Baixada Fluminense, preenchido em 11 de junho de 2018, pelo médico supramencionado, informando que a Autora apresenta diagnóstico de **fibrose pulmonar idiopática** com tosse persistente e grave comprometimento da função pulmonar. A não realização do tratamento ocasiona a paciente comprometimento de função. Necessita do medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev®) de modo contínuo. O médico assistente informa que o medicamento prescrito não pode ser substituído, pois não há similares no mercado. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84 – Outras doenças pulmonares intersticiais**

#### 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 GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.



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

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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 Gabinete nº137/2017 de 03 de junho de 2017, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu dispõe a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

#### 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 Imunossuppressores);

<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: 05 jul. 2018.



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

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 gastroesofágico<sup>2</sup>.

4. A **Insuficiência Respiratória (IR)** pode ser definida como a condição clínica na qual o sistema respiratório não consegue manter os valores da pressão arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) e/ou da pressão arterial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>) dentro dos limites da normalidade, para determinada demanda metabólica. Como a definição de IR está relacionada à incapacidade do sistema respiratório em manter níveis adequados de oxigenação e gás carbônico, foram estabelecidos, para sua caracterização, pontos de corte na gasometria arterial, como PaO<sub>2</sub> < 60mmHg e PaCO<sub>2</sub> > 50mmHg. Quando as alterações das trocas gasosas se instalam de maneira progressiva ao longo de meses ou anos, estaremos diante de casos de **Insuficiência Respiratória Crônica**. Nessas situações, as manifestações clínicas podem ser mais sutis e as alterações gasométricas do equilíbrio ácido-base, ausentes. Exemplo de tal condição é a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) avançada<sup>3</sup>.

#### DO PLEITO

1. O **Esilato de Nintedanibe (Ofev<sup>®</sup>)** age como inibidor triplo de tirosina quinase, incluindo os receptores de fator de crescimento 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>4</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>4</sup>, para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora – **fibrose pulmonar idiopática** (fls. 21/22). No entanto, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) fornecidos no SUS, no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Esilato de Nintedanibe encontra-se em análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – para o tratamento de **Fibrose pulmonar idiopática (FPI)**<sup>5</sup>.

<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://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/\\_sopterj\\_redesign\\_2017/revista/2013/n\\_01/11.pdf](http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/revista/2013/n_01/11.pdf)>. Acesso em: 05 jul. 2018.

<sup>3</sup>PÁDUA AI; ALVARES F & MARTINEZ JAB. Insuficiência respiratória. Medicina, Ribeirão Preto, v. 36, p. 205-213, abr./dez. 2003. Disponível em: <[http://revista.fmrp.usp.br/2003/36n2e4/7\\_insuficiencia\\_respiratoria.pdf](http://revista.fmrp.usp.br/2003/36n2e4/7_insuficiencia_respiratoria.pdf)>. Acesso em: 05 jul. 2018.

<sup>4</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/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6582592018&pIdAnexo=10664290](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6582592018&pIdAnexo=10664290)>. Acesso em: 05 jul. 2018.

<sup>5</sup>CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#A>>. Acesso em: 05 jul. 2018.



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

3. Acrescenta-se que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>6</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>7</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>8</sup>.

5. Assim, considerando as circunstâncias descritas acima e a **indicação** em bula<sup>4</sup> do medicamento pleiteado, cumpre informar que o pleito **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev<sup>®</sup>) **configura uma opção terapêutica adequada** ao tratamento e retardo da progressão da **fibrose pulmonar idiopática** apresentada pela Autora.

6. 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 ao iniciar o tratamento**, em intervalos regulares durante os três primeiros meses de 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>4</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**.

7. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (fls. 6/8), item "DO PEDIDO", subitens "c" e "e") referente ao provimento dos medicamentos pleiteados, "... *bem como de todos os remédios prescritos no decorrer do tratamento da enfermidade da*

<sup>6</sup>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: 05 jul. 2018.

<sup>7</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: 03 jul. 2018.

<sup>8</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: 05 jul. 2018.



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

*Autora...*”, cumpre ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem a prévia análise de laudo que justifique a necessidade destes, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA  
Farmacêutica  
CRF-RJ 21047

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAO  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

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

ESTADO DO RIO DE JANEIRO