



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 0690/2018

Rio de Janeiro, 20 de agosto de 2018.

Processo nº 5001776-21.2018.4.02.5110,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da 6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Formulário Médico da Defensoria Pública da União (Evento1_Out2_págs. 6 e 7), emitido em 18 de junho de 2018 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta **fibrose pulmonar idiopática**, uma doença progressiva que evolui para óbito em média em 3 anos caso não tratada. O medicamento antifibrótico atua diminuindo a progressão da doença, e assim, sua mortalidade. Dois antifibróticos foram liberados para uso pela ANVISA em 2015: **Pirfenidona** e Nintedanibe. A Autora demonstra rápida evolução da doença sendo primordial o início do tratamento. Foi prescrito o medicamento **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®); caso não seja realizado o tratamento, existe risco de morte. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**.

2. Conforme observado em documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Policlínica Piquet Carneiro (Evento1_Out2_págs. 8 e 9), emitidos em 11 de junho de 2018 pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta **fibrose pulmonar idiopática**, com CVF de 59% e capacidade de difusão de 23%. Está aguardando oxigênio domiciliar. Vem evoluindo com piora dos sintomas respiratórios (tosse e dispneia) e necessita da introdução de medicamento antifibrótico que consiga estacionar a progressão da doença, o mais breve possível. Dessa forma, o médico assistente acredita que **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) seja o melhor tratamento para o quadro clínico. Desta forma, foi prescrito para uso contínuo:

- **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®)

Primeira semana: 01 cápsula no café, almoço e jantar;

Segunda semana: 02 cápsulas no café, almoço e jantar;

Terceira semana: 03 cápsulas no café, almoço e jantar (dose a ser utilizada de forma perene).

Recomendação: tomar junto com refeições e sempre usar protetor solar fator 50.



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

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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, 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 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.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada 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 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. 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



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.

2. 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 tirosinquinase); 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. A **Pirfenidona** (Esbriet[®]) exerce atividades antifibróticas e anti-inflamatórias. Diminui a proliferação de fibroblastos, produção de proteínas associadas à fibroses e o aumento de biossíntese e acúmulo de matriz extracelular em resposta aos fatores de crescimento (citocinas). Está indicada para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI)³.

III – CONCLUSÃO

1. Cumpre informar que o medicamento pleiteado **Pirfenidona 267mg** (Esbriet[®]) possui indicação clínica, que consta em bula³, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – fibrose pulmonar idiopática, conforme relato médico (Evento1_Out2_págs. 6 a 9). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São João de Meriti e do Estado do Rio de Janeiro. Desta maneira, o medicamento pleiteado não se encontra disponível no SUS para entrega imediata.

2. Acrescenta-se que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde um Protocolo Clínico⁴ que verse sobre fibrose pulmonar ou doenças pulmonares intersticiais com fibrose, e, portanto, não há lista oficial de medicamentos, disponibilizados pelo SUS, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora.

3. Assim, no momento, não existe medicamento fornecido no âmbito do SUS, com o mesmo mecanismo de ação antifibrótica e anti-inflamatória, como a descrita em bula³ do pleito Pirfenidona (Esbriet[®]), que possa configurar uma opção terapêutica para o caso da Autora.

¹ RUBIN, 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?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004>. Acesso em: 15 ago. 2018.

² 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>. Acesso em: 15 ago. 2018.

³ Bula do medicamento Pirfenidona (Esbriet[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4140152018&pIdAnexo=1055118>. Acesso em 15 ago. 2018.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 16 ago. 2018.



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

4. Atualmente, o medicamento **Pirfenidona** (Esbriet[®]) encontra-se em análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – para o tratamento da **fibrose pulmonar idiopática**⁵.
5. Segundo publicação do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG (2016), os ensaios clínicos que tiveram o objetivo de avaliar a efetividade da **Pirfenidona**, concluíram que o medicamento melhora apenas o resultado de um exame complementar: capacidade pulmonar forçada (CPF). Entretanto, desfechos clínicos relevantes, como melhora do esforço respiratório, mortalidade, cura, melhoria de qualidade de vida não foram demonstrados. A revista internacional PRESCRIRE (sem conflito de interesse) relata que a **Pirfenidona** é uma droga a ser evitada⁶.
6. Em contrapartida, de acordo com Nota Técnica publicada pelo Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário do Tribunal de Justiça do Estado do Ceará (2017), a **Pirfenidona** parece reduzir significativamente o número de internações hospitalares, de exacerbações agudas do quadro respiratório, mas não a sensação de dispneia (falta de ar) crônica. Parece retardar a piora da queda da capacidade vital forçada (CVF), um parâmetro de função pulmonar que se correlaciona com a complacência pulmonar e o grau de comprometimento deste órgão na FPI⁷.
7. De acordo com artigo de revisão publicado por Barratt e colaboradores (2018), o tratamento da **fibrose pulmonar idiopática** evoluiu consideravelmente nas duas últimas décadas. A **Pirfenidona** se apresentou como composto com propriedades antiinflamatórias e antifibróticas. Em estudos clínicos foi observado que o tratamento com **Pirfenidona** levou a redução significativa na proporção de pacientes que sofreram progressão da doença (desfecho primário analisado). Além disso, foi observada redução no risco relativo da mortalidade por causas em geral e por fibrose pulmonar idiopática, com tratamento com **Pirfenidona** durante 52 semanas. Análise posterior tem indicado que a eficácia da **Pirfenidona** é independente da severidade da doença no início do tratamento⁸.
8. Tendo em vista o exposto, este Núcleo entende que o medicamento pleiteado **Pirfenidona 267mg** (Esbriet[®]) configura uma opção terapêutica para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **fibrose pulmonar idiopática** (Evento1_Out2_págs. 6 a 9).
9. Com relação às reações adversas relacionadas ao uso do medicamento **Pirfenidona 267mg** (Esbriet[®]), foram destacados em bula como muito comuns as seguintes ocorrências, conforme observado em estudos clínicos: infecção do trato respiratório superior, anorexia, redução de peso, insônia, cefaleia, tontura, tosse, dispneia, náusea,

⁵ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 16 ago. 2018.

⁶ Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Hospital das Clínicas. Universidade Federal de Minas Gerais. Disponível em: <<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/8165/1/NT%2055%20-%202016%20NATS%20HC%20UFMG%202016%20Oxigenoterapia%20e%20Pirfenidona%20em%20fibrose%20pulmonar.pdf>>. Acesso em: 16 ago. 2018.

⁷ Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário. Tribunal de Justiça do Estado do Ceará. Nota Técnica nº 72, de 10 de dezembro de 2017. Disponível em: <<https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2017/12/PIRFENIDONA-ESBRIET%C2%AE-PARA-TRATAMENTO-DA-FIBROSE-PULMONAR-IDIOP%C3%81TICA.pdf>>. Acesso em: 16 ago. 2018.

⁸ BARRATT, S. L., et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF): An Overview. J Clin Med, v. 7, n. 8, p. 1-21, 2018. Disponível em: < <http://www.mdpi.com/2077-0383/7/8/201/htm>>. Acesso em: 16 ago. 2018.



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

diarreia, dispepsia, vômitos, doença do refluxo gastroesofágico, constipação, erupção cutânea, artralgia e fadiga³.

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

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

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