



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 0967/2018

Rio de Janeiro, 14 de novembro de 2018.

Processo nº 5028633-34.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Pirfenidona 267mg (Esbriet®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_EXMMED8, pág. 1), (Evento 1_EXMMED9, pág. 1), (Evento 1_EXMMED10, pág. 1) e (Evento 18, LAUDO2, pág. 1 e 2), emitidos em 30 de agosto de 2018 e 01 de novembro de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor, 65 anos, foi atendido pela primeira vez no ambulatório de Pneumologia – doenças intersticiais do referido hospital em 21/11/2017, referia início dos sintomas há 04 meses com cansaço e falta de ar ao subir escadas, progressiva, atualmente tem dispneia ao andar no plano, acompanhado de tosse e expectoração clara. Ao exame do aparelho respiratório apresentava estertores em velcro nas bases pulmonares. Dentre os exames complementares as espirometrias realizadas em 18/10/2017 e 12/06/2018 mostram redução ventilatória, onde se constata nesta última um padrão de restrição e a medida da capacidade de difusão do Monóxido de Carbono (CO) mostra redução. Nas tomografias computadorizadas de tórax realizadas em 04/06/2017 e em 01/08/2018 havia padrão Intersticial reticular e opacidades em vidro fosco, associados a bronquectasias e bronquiolectasias de tração, áreas de faveolamento predominante nas regiões basais e periféricas de ambos os pulmões, ressaltando que a análise comparativa das tomografias demonstra a progressão da doença com o agravamento das anomalias descritas. A investigação clínica com exames complementares permitiu o diagnóstico de Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI), doença pulmonar intersticial com fibrose. Citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose. Desta forma, foi prescrita a introdução de um medicamento antifibrótico que consiga estacionar a progressão da doença, como segue:

- Pirfenidona 267mg (Esbriet®) – Tomar 01 cápsula no café da manhã, almoço e jantar. Aumentar progressivamente até chegar a 3 cápsulas no café, no almoço e no jantar.

Foi relatado ainda que é imprescindível o medicamento requerido para o tratamento da doença que acomete o Autor a qual é muito grave e incapacitante, com o objetivo de melhora da qualidade de vida e da sobrevida.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA 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 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 2.651, 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 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, 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: dispnéia (falta de

¹ RUBIN, ADALBERTO SPERB et al. Fibrose pulmonar Idiopática: características clínicas e sobrevida em 132 pacientes com comprovação histológica. *Journal 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=S0102-35852000000200004&lng=en&nrm=iso&lng=pt>. Acesso em: 14 nov. 2018.



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

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 (corticoides 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, dispneia, e ansiedade/depressão; tratamento do refluxo gastroesofágico².

DO PLEITO

1. A Pirfenidona (Esbriet[®]) exerce atividades antifibróticas e anti-inflamatórias, atenua a proliferação de fibroblastos, produção de proteínas associadas à fibrose e citocinas e o aumento de biossíntese e acúmulo de matriz extracelular em resposta aos fatores de crescimento (citocinas), como fator de transformação de crescimento beta (TGF-β) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF). Está indicada para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI)³.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com diagnóstico de Fibrose Pulmonar Idiopática, tendo seu histórico de tratamento e solicitação médica para uso do medicamento Pirfenidona 267mg (Esbriet[®]) (Evento 1_EXMMED8, pág. 1), (Evento 1_EXMMED9, pág. 1), (Evento 1_EXMMED10, pág. 1) e (Evento 18, LAUDO2, pág. 1 e 2).

2. Considerando a bula do medicamento pleiteado, cumpre dizer que Pirfenidona 267mg(Esbriet[®]) possui indicação clínica³, para o tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática, patologia atribuída ao Autor, conforme documentos médicos (Evento 1_EXMMED8, pág. 1), (Evento 1_EXMMED9, pág. 1), (Evento 1_EXMMED10, pág. 1) e (Evento 18, LAUDO2, pág. 1 e 2).

3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado Pirfenidona 267mg, informa-se que o mesmo não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

¹ 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: 14 nov. 2018.

² Bula do medicamento Pirfenidona (Esbriet[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=4140152018&pidAnexo=10551118>. Acesso em: 14 nov. 2018.



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

4. Acrescenta-se que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁴ que verse sobre Fibrose Pulmonar Idiopática e doenças pulmonares intersticiais com fibrose, e, portanto, não há lista oficial de medicamentos disponibilizados pelo SUS, com as mesmas propriedades do medicamento pleiteado que possam configurar alternativas terapêuticas ao tratamento do Autor.
5. Atualmente, o medicamento Pirfenidona encontra-se em análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática⁵.
6. 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.
7. 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.
8. Ainda, 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.
9. Diante ao exposto, e considerando o relato médico (Evento 1_EXMMED8, pág. 1), (Evento 1_EXMMED9, pág. 1), (Evento 1_EXMMED10, pág. 1) e (Evento 18, LAUDO2, pág. 1 e 2), que o Autor é portador de fibrose pulmonar idiopática e que de acordo com a análise comparativa das tomografias demonstra a progressão da doença; cumpre-se informar que, nesse caso, o medicamento pleiteado Pirfenidona 267mg (Esbriet[®]) configura uma

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#F>>. Acesso em: 14 nov. 2018.

⁵ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#P>>. Acesso em: 14 nov. 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%20pulmo nar.pdf>>. Acesso em: 14 nov. 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%20AE-PARA-TRATAMENTO-DA-FIBROSE-PULMONAR-IDIOP%20C3%81TICA.pdf>>. Acesso em: 14 nov. 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/html>>. Acesso em: 14 nov. 2018.



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

abordagem terapêutica para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor.

10. Destaca-se ainda que ao iniciar o tratamento com Pirfenidona, a dose deve ser escalonada em um período de 14 dias até a dose diária recomendada de nove cápsulas por dia. A dose diária recomendada de para pacientes com FPI é de três cápsulas de 267mg três vezes por dia com alimentos até um total de 2403mg/dia. Provas de função hepática (ALT, AST e bilirrubinas) devem ser realizadas antes do início do tratamento com Pirfenidona subsequentemente em intervalos mensais nos 6 primeiros meses e depois a cada 3 meses a partir de então. No caso de elevação significativa de aminotransferases hepáticas, a dose deve ser ajustada ou o tratamento descontinuado. Para pacientes com elevações confirmadas de ALT, AST ou bilirrubinas durante o tratamento, podem ser necessários ajustes da dose⁷. Assim, destaca-se a importância de o Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

⁰²⁵⁵
ALINE ROCHA S. SILVA
Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
Mat. 5502-0

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11617
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 438.475-02

ESTADO DO RIO DE JANEIRO