



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/NATJUS - FEDERAL Nº 0231/2019

Rio de Janeiro, 19 de março de 2019.

Processo nº 5011371.37.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª 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 e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_INIC1, págs. 11 a 13; 14 a 18), emitidos em 18 de janeiro e 08 de fevereiro de 2019, pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora é acompanhada pelo Serviço de Pneumologia do Instituto de Doenças do Tórax UFRJ desde agosto de 2018. Apresenta **fibrose pulmonar idiopática** (FPI), de acordo com critérios clínicos e exames laboratoriais (exames laboratoriais, tomografia computadorizada do tórax e avaliação funcional pulmonar) que estão em conformidade com as diretrizes atuais de sociedades internacionais e regional (descritos em Protocolo de diagnóstico e tratamento de fibrose pulmonar idiopática da Sociedade do Estado do Rio de Janeiro, de fevereiro de 2018, disponível em www.sopterj.com.br). Está indicado o tratamento farmacológico com **Pirfenidona** na dose final de 2403mg por dia (após fase inicial de escalonamento), fracionada em três administrações diárias, por tempo indeterminado. Foi relatado que o medicamento não é fornecido pelo SUS e não há alternativa terapêutica disponibilizada. É descrito que já foram feitos os exames necessários para o diagnóstico e que serão repetidos quando necessários, para acompanhamento. Caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado haverá progressão da doença com agravamento do quadro clínico, radiográfico e funcional, com prognóstico reservado e risco de vida. Configura urgência, pois a FPI pode evoluir de forma acelerada resultando em insuficiência respiratória e colocando em risco a vida da Autora sendo assim é necessário iniciar o tratamento imediatamente. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) – 01 cápsula 8/8 horas por 07 dias; após 02 cápsulas 8/8 horas nos 07 dias seguintes e seguir com 03 cápsulas 8/8 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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.



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

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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 nº 702/GM/MS, 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 Resolução SMS/RJ 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.

DO QUADRO CLÍNICO

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

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=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 20 mar. 2019.



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

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, dispnéia, 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. Inicialmente destaca-se que o pleito **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

2. Informa-se 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 (Evento 1_INIC1, págs. 11; 14 a 18). Contudo, 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.

3. 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 da Autora.

4. O medicamento pleiteado **Pirfenidona** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, que deliberou por não incorporar a referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI). Foi considerado que a evidência atual mostra um benefício ao paciente em

²LOIVOS, 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: 20 mar. 2019.

³Bula do medicamento Pirfenidona (Esbriet®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4140152018&pIdAnexo=10551118>. Acesso em: 20 mar. 2019.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#F>>. Acesso em: 20 mar. 2019.



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

termos de retardo na progressão da doença, ou seja, no declínio da função pulmonar medida em termos da capacidade vital forçada (CVF), no entanto, a fraca evidência quanto à prevenção de desfechos críticos, tais como mortalidade e exacerbações agudas, associadas a um perfil de segurança com um grau importante de incidência de reações adversas e descontinuações, torna o balanço entre os riscos e benefícios para o paciente desfavorável à incorporação do medicamento⁵.

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 demonstrados⁶.

6. Em contrapartida, estudos mais recentes, 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 dispnéia (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. Ainda, de acordo com artigo de revisão publicado recentemente (2018), o tratamento da **fibrose pulmonar idiopática** evoluiu consideravelmente nas duas últimas décadas. A **Pirfenidona** se apresentou como um composto com propriedades anti-inflamatórias 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. Diante o exposto e considerando que "...a fibrose pulmonar idiopática pode evoluir de forma acelerada resultando em insuficiência respiratória e colocando em risco a vida da paciente..." (Evento 1_INIC1, pág. 18) e ainda a ausência de alternativas terapêuticas disponibilizadas pelo SUS, cumprir informar que o pleito Pirfenidona 267mg (Esbriet®), neste caso, representa uma alternativa terapêutica ao tratamento do quadro clínico da Autora.

9. Por fim, destaca-se que ao iniciar o tratamento com **Pirfenidona**, a dose deve

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC Nº 420, Dezembro/2018 – Pirfenidona para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI). Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Pirfenidona_FPI.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2019.

⁶NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - NATS. 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: 20 mar. 2019.

⁷NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO AO JUDICIÁRIO – NAT-JUS, 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%C3%81TICA.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

⁸BARRATT, S. L., et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF): An Overview. Journal of Clinical Medicine, v. 7, n. 8, p. 1-21, 2018. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/2077-0383/7/8/201/htm>>. Acesso em: 20 mar. 2019.



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

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 dose³. Assim, destaca-se a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

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