



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0798/2019

Rio de Janeiro, 21 de agosto de 2019.

Processo nº 5006644-72.2019.4.02.5121,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas ao **12º Juizado Especial 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 documento médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2, págs. 5 a 7), emitido em 07 de maio de 2019, pela médica , a Autora, 58 anos, foi atendida no ambulatório de Pneumologia – doenças intersticiais do referido hospital em 26/03/2019 referia início dos sintomas há 02 anos com tosse improdutivo e dispneia e cansaço ao subir escadas, progressiva, atualmente tem dispneia ao andar no plano. Ao exame do aparelho respiratório apresentava unhas em vidro de relógio e baqueteamento digital e estertores em velcro nas bases pulmonares. Dentre os exames complementares o teste de caminhada de 6 minutos mostrou dessaturação significativa durante o teste, com SPO2 mínima de 84% e queda de 10pp. Na tomografia computadorizada de tórax havia padrão intersticial reticular e opacidades em vidro fosco, associados à bronquectasias e bronquiolectasias de tração, discretas áreas de faveolamento predominante nas regiões basais e periféricas de ambos os pulmões. A investigação clínica com exames complementares séricos negativos, incluindo diversos autoanticorpos para doenças autoimunes e doenças fúngicas, assim como a ausência de exposição a drogas que reconhecidamente causam doença pulmonar intersticial, afastaram a possibilidade de outras doenças como etiologia para as anormalidades descritas, sendo indicado broncoscopia com criobiópsia para esclarecimento diagnóstico. O resultado histopatológico do lobo inferior direito obtido por criobiópsia mostrou padrão de pneumonia intersticial usual, compatível com a doença denominada **Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)**. A Autora necessita de um frasco de **Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) a cada mês, para uso contínuo, por toda vida. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84. 1 - Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**.

2. Em formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO2, págs. 13 a 17), emitido em 04 de junho de 2019, pela médica supracitada, a Autora apresenta **Fibrose Pulmonar Idiopática**, sendo indicado o medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) - na posologia de 01 cápsula duas vezes ao dia, em uso contínuo. Ressalta-se que caso a Autora não seja submetida ao referido tratamento, poderá ocorrer insuficiência respiratória crônica em alguns meses ou anos, pois se trata de doença com caráter progressivo. Há urgência para uso de **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) visto que este medicamento reduz a chance de exacerbação



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

que gera o agravamento súbito da doença. Foi reiterada 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, 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.
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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, 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.

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**



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

(FPI) desperta significativo interesse, seja por sua incidência elevada entre as doenças intersticiais, como por suas características singulares¹.

2. A **fibrose pulmonar idiopática (FPI)** é uma forma específica de pneumonia intersticial idiopática crônica, fibrosante e de caráter progressivo. Ela ocorre primariamente em adultos idosos, predominantemente nas sexta e sétima décadas, além de ser restrita aos pulmões. O padrão histológico e/ ou radiológico associado à FPI é o de pneumonia intersticial usual (PIU). Uma vez confirmado o padrão histológico de PIU associado à FPI, se estabelece um prognóstico significativamente pior do que o observado em outras pneumonias intersticiais crônicas. Daí a necessidade do estabelecimento de diagnósticos acurados de FPI, o que, sem dúvida, é um processo desafiador. Pacientes com FPI exibem mediana de sobrevida de 50% em 2,9 anos, a partir do momento do diagnóstico. Contudo, diante das possibilidades variadas que a história natural da doença pode mostrar, é difícil firmar previsões prognósticas acuradas para um paciente com moléstia recém-diagnosticado. Apesar de diversas drogas terem sido investigadas em ensaios clínicos randomizados como agentes potenciais para o tratamento da FPI, até o momento, apenas duas substâncias, de fato, mostraram eficácia no tratamento da moléstia: a Pirfenidona e o Nintedanibe².

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. Refere-se que a Autora, 58 anos cursa com **fibrose pulmonar idiopática**, uma doença pulmonar crônica e progressiva, debilitante, de etiologia desconhecida, heterogênea, de curso clínico imprevisível e fatal⁸.

2. Cumpre esclarecer que o medicamento pleiteado **Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev[®])** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária

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&tng=pt>. Acesso em: 19 ago. 2019.

²BADDINI-MARTÍNEZ, J. et al. Atualização no diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 41, n. 5, p. 454-466, 2015. Disponível em: <

http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v41n5/pt_1806-3713-jbpneu-41-05-00454.pdf>. Acesso em: 19 ago. 2019.

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

Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2097112019&pidAnexo=11066359>. Acesso em: 19 ago. 2019.



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

(ANVISA). Contudo, o referido medicamento **não está elencado** na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME⁴.

3. O medicamento pleiteado **Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev®)** **está indicado em bula**³, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **fibrose pulmonar idiopática** (Evento 1, ANEXO2, págs. 5 a 7; 13 a 17). No entanto, **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.

4. Destaca-se que tal medicamento foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento da **fibrose pulmonar idiopática**, a qual, em sua 67ª reunião ordinária, realizada no dia 13 de junho de 2018, recomendou a **não incorporação no SUS do Nintedanibe para tratamento da fibrose pulmonar idiopática**.

5. A comissão considerou que nos estudos apresentados o tempo de acompanhamento dos pacientes, por se tratarem de estudos de curto prazo, geram **incertezas** em relação a **real eficácia** do medicamento no retardo da progressão da doença, em especial com relação ao benefício trazido ao paciente em termos de resultados de sobrevida e melhora da qualidade de vida. Além disso, há **incerteza** quanto à **prevenção ou redução da deterioração aguda na FPI**, evento que foi considerado crítico por preceder hospitalizações e mortes em pacientes com a doença. A tecnologia apresenta razão de custo-efetividade alta quando comparada aos melhores cuidados disponibilizados pelo SUS, atrelada a benefício incerto e limitado que gera um impacto orçamentário elevado em 5 anos⁵.

6. Elucida-se ainda que de acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, atualmente **nenhum tratamento provou ser eficaz no controle da doença**, porém ainda há opções terapêuticas sendo avaliadas e testadas. Mencionam ainda, que em algum momento do tratamento é esperado que o paciente necessite da realização de transplante pulmonar e suplementação de oxigênio. São ofertados medicamentos e procedimentos no **tratamento dos sintomas e complicações**, contudo, **não existe política pública para a Fibrose Pulmonar Idiopática na rede SUS**^{6,7}.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2018. Disponível em: <<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/07/Rename-2018-Novembro.pdf>>. Acesso em: 19 ago. 2019.

⁵ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - Esilato de Nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática - Relatório de Recomendação. Julho de 2018. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/2018/RELATORIO_NINTENDANIBE_33_CP.pdf>. Acesso em: 19 ago. 2019.

⁶ Comissão de Doenças Intersticiais, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretrizes de doenças pulmonares intersticiais da sociedade brasileira de pneumologia e tisiologia. J Bras Pneumol. 2012;38(Suppl 2):S1-S133. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/PDF/Suple_209_71_completo_SU_PL02_JBP_2012_.pdf>. Acesso em: 19 ago. 2019.

⁷ Centro colaborador do SUS: avaliação de tecnologias e Excelência em saúde – CCATES. SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS SE 07/2016 Pirfenidona para tratamento da fibrose pulmonar idiopática. Junho – 2016. Disponível em: <http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1492434128.pdf>. Acesso em: 19 ago. 2019.



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

7. Ressalta-se que os medicamentos antifibróticos como **nintedanibe** e **pirfenidona** apresentaram resultados promissores. São os únicos que possuem ação contra a FPI, tanto melhorando a taxa de mortalidade como a taxa de progressão da doença⁸.
8. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde, que verse sobre a **fibrose pulmonar idiopática**.
9. Deste modo, até a presente data, na RENAME e nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas, genérico (s)/ similar (es) que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]).

É o parecer.

Ao 12º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

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

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

⁸COMISSÃO PERMANENTE DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA DE MATO GROSSO – CPFT-MT. Uso de drogas antifibróticas (nintedanib e pirfenidona) no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática – FPI. Disponível em. Disponível em: <www.saude.mt.gov.br/arquivo/6597>. Acesso em: 19 ago. 2019.