



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0955/2019

Rio de Janeiro, 27 de setembro de 2019.

Processo nº 5001690-98.2019.4.02.5115,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Federal de Teresópolis, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nintedanibe (Ofev®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (Evento LAUDO7 págs. 1-3), emitidos em 02 e 03 de setembro de 2019, pelo médico em impresso próprio, o Autor, 69 anos, apresenta **doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e fibrose pulmonar idiopática**, com hipoxemia crônica, oxigênio dependente. Já fez uso de corticoide. Necessita utilizar continuamente o medicamento **Nintedanibe (Ofev®)** 150mg duas vezes ao dia, o que lhe proporcionará melhor qualidade de vida. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **J44.8 – Outras formas especificadas de doença pulmonar obstrutiva crônica** e **J84.9 – Doença pulmonar intersticial não especificada**. Desta forma, foi prescrito:

- **Nintedanibe 150mg (Ofev®)** – 01 comprimido de 12/12h, uso contínuo (60 comprimidos ao mês).

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).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Portaria SMS/GS nº 015/2014 de 26 de novembro de 2014, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) do Município de Teresópolis no âmbito das unidades integrantes do Sistema Único de Saúde, sob gestão da Prefeitura Municipal de Teresópolis.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)** caracteriza-se por sinais e sintomas respiratórios associados à obstrução crônica das vias aéreas inferiores, geralmente em decorrência de exposição inalatória prolongada a material particulado ou gases irritantes. O substrato fisiopatológico da DPOC envolve bronquite crônica e enfisema pulmonar, os quais geralmente ocorrem de forma simultânea, com variáveis graus de comprometimento relativo num mesmo indivíduo. Os principais sinais e sintomas são tosse, dispneia, sibilância e expectoração crônica. A DPOC está associada a um quadro inflamatório sistêmico, com manifestações como perda de peso e redução da massa muscular nas fases mais avançadas. Quanto à gravidade, a DPOC é classificada em: estágio I – Leve; estágio II – Moderada; estágio III – Grave e estágio IV – Muito Grave¹. A classificação do DPOC pelos estágios A, B, C ou D, tem sido amplamente utilizada, pois além de auxiliar na opção terapêutica, avalia o impacto da doença para o paciente e os riscos de futuras exacerbações. Cada estágio é caracterizado pela combinação de três parâmetros: espirométrico, sintomas e risco de exacerbação/internação. O Grupo C representa: alto risco, pouco sintomático; paciente no Estádio GOLD 3 ou 4 (grave ou muito grave limitação do fluxo de ar) E/ou Mais que duas exacerbações por ano OU hospitalizações por exacerbação; Escala de dispneia mMRC grau 0 ou 1 ou CAT menor que 10².

2. A **DPOC** é uma condição clínica complexa, frequentemente associada com uma mistura de danos à via aérea e ao parênquima pulmonar. O desenvolvimento do dano sobre as vias aéreas parece envolver fibrose e obliteração, ocasionando a chamada transição epitelial – mesenquimal, etapa profundamente envolvida na patogênese da DPOC³.

3. 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

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 609, 06 de junho de 2013 (Retificado em 15 de junho de 2013 e 10 de junho de 2014). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/13/Portaria-609-de-2013.pdf>>. Acesso em: 26 set. 2019.

² UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - UFRGS. Resumos Clínicos – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/tsrs/telessaunders/documentos/protocolos_resumos/pneumologia_resumo_DPOC_20160321.pdf>. Acesso em: 26 set. 2019.

³ NOWRIN, K., et al. Epithelial-mesenchymal transition as a fundamental underlying pathogenic process in COPD airways: fibrosis, remodeling and cancer. Expert Rev Respir Med, Early online, p. 1-13, 2014. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Kaasia_Nowrin/publication/264712381_Epithelial-mesenchymal_transition_as_a_fundamental_underlying_pathogenic_process_in_COPD_airways_Fibrosis_remodeling_and_cancer/links/5420198a0cf203f155c2a41b/Epithelial-mesenchymal-transition-as-a-fundamental-underlying-pathogenic-process-in-COPD-airways-Fibrosis-remodeling-and-cancer.pdf>. Acesso em: 23 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

interesse, seja por sua incidência elevada entre as doenças intersticiais, como por suas características singulares⁴.

4. 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 Nintedanibe⁵.

DO PLEITO

1. O **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. Dentre suas indicações consta o tratamento e retardo da progressão da **fibrose pulmonar idiopática (FPI)**⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Nintedanibe 150mg (Ofev®)** possui indicação clínica, que consta em bula⁶, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **fibrose pulmonar idiopática**, conforme relato médico (Evento1_LAUDO7_págs. 1-3). No entanto, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) fornecidos no SUS, no âmbito do Município de Teresópolis e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Destaca-se que tal medicamento foi analisado em 2018 pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento da **fibrose pulmonar idiopática**, a qual recomendou a não incorporação ao SUS do Nintedanibe para tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI). No documento mencionado foi relatado que a definição de FPI requer a exclusão de outras formas de doença pulmonar intersticial associada com exposição ambiental, medicamentos ou doença sistêmica; o diagnóstico de FPI é frequentemente

⁴RUBIN, 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: 23 set. 2019.

⁵BADDINI-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: 23 set. 2019.

⁶Bula medicamento Esilato de Nintedanibe (Ofev®) por Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2097112019&pldAnexo=11066359 >. Acesso em: 26 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

desconsiderado, sendo os sintomas atribuídos ao tabagismo, DPOC ou até mesmo ao envelhecimento. Foi concluído que, apesar da evidência atual mostrar benefício em termos de retardo na progressão da doença, ou seja, no declínio da função pulmonar medida em termos da capacidade vital forçada (CVF), a evidência quanto à prevenção de desfechos críticos tais como mortalidade e exacerbações agudas é de baixa qualidade e estão associadas a um perfil de segurança com um grau importante de incidência de reações adversas e descontinuações, o que torna o balanço entre os riscos e benefícios para o paciente, desfavorável à incorporação do medicamento⁷.

3 Elucida-se ainda que de acordo com publicação da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2012), à época nenhum tratamento provava ser eficaz no controle da doença, porém ainda há opções terapêuticas sendo avaliadas e testadas. Foi mencionado 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^{8,9}.

4. 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 doença¹⁰.

5. Acrescenta-se que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹¹ que verse sobre **Fibrose Pulmonar Idiopática**, 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.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Teresópolis, 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

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Esilato de Nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática. Relatório de Recomendação nº 419. Dezembro de 2018. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Nintedanibe_FPI.pdf>. Acesso em: 26 set. 2019.

⁸SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. 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: 26 set. 2019.

⁹CENTRO 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: 26 set. 2019.

¹⁰COMISSÃO PERMANENTE DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA DE MATO GROSSO – CPFT-MT. Uso de drogas antifibróticas (nintedanibe e pirfenidona) no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática – FPI. Parecer Técnico nº 03/2017, julho de 2017. Disponível em: <<http://www.saude.mt.gov.br/cpft/arquivos/520/&page=1?page=1>>. Acesso em: 26 set. 2019.

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#F>>. Acesso em: 26 set. 2019.