



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1214/2019

Rio de Janeiro, 03 de dezembro de 2019.

Processo nº 5008644-05.2019.4.02.5102,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg**.

I-- RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao processo.
2. De acordo com documentos médicos (Evento1_LAUDO5, pág. 2) e (Evento1_RECEIT6, pág. 1), emitidos em 30 de outubro de 2019, pelo pneumologista , em impresso próprio, o Autor é portador de **fibrose pulmonar** com padrão de pneumonia intersticial usual. Vem apresentando dispnéia aos esforços, tosse frequente e hipoxemia relativa. Faz uso de medicamentos broncodilatadores otimizados e Azitromicina - 03 vezes por semana. Prova de função respiratória com distúrbio ventilatório restritivo acentuado e capacidade de difusão ao CO acentuadamente reduzida. Houve piora evolutiva da capacidade de difusão ao CO. Ecocardiograma com sinais de **cor pulmonale** e PSAP estimada em 87 mmHg. Saturação em ar ambiente (em repouso) de 90%. Necessita do medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) – tomar 01 comprimido de 12/12h, juntamente com alimentos, uso contínuo. Esse medicamento tem o objetivo de melhorar a qualidade de vida, diminuir a progressão da fibrose, o risco de exacerbações e o risco de morte. Foi mencionada a seguinte 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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais ("REMUME-Niterói") através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>.

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)** 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.

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=S0102-35862000000200004&lng=en&nrm=iso&tling=pt>. Acesso em: 02 dez. 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: 02 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. O termo *cor pulmonale* foi definido pela Organização Mundial de Saúde como uma síndrome, caracterizada pela hipertrofia do ventrículo direito, resultante de doenças que afetam a função e/ou a estrutura dos pulmões, exceto quando as alterações pulmonares são secundárias a doenças que afetam o lado esquerdo do coração ou a cardiopatias congênitas. Pode ser agudo ou crônico e seu diagnóstico clínico nem sempre é simples, pois, muitas vezes, os próprios sinais e sintomas da doença de base podem dificultar ou mascarar a avaliação. Os principais sintomas são dispneia, dor torácica, taquicardia e síncope, geralmente relacionados ao exercício. O tratamento do *cor pulmonale* já instalado, além do tratamento da doença de base, baseia-se na melhora da oxigenação e contratilidade do ventrículo direito, com consequente melhora do débito cardíaco e transporte de oxigênio³.

DO PLEITO

1. O **Esilato de Nintedanibe** 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 o retardo da progressão da **fibrose pulmonar idiopática (FPI)**⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg possui indicação em bula**⁴, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor -- **fibrose pulmonar** (Evento1_LAUDO5, pág. 2). No entanto, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) fornecidos no SUS, no âmbito do Município de Niterói e do Estado do Rio de Janeiro. O mesmo também **não é coberto pelo Sistema APAC**.

2. Acrescenta-se que, até a presente data, **não foi publicado** pelo Ministério da Saúde um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁵ 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.

3. 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 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**

³OTA, J. S.; PEREIRA, C. A. C. Cor Pulmonale. Revista Medicina, Ribeirão Preto, v. 31, p. 241-6, abr./jun. 1998. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/1998/vol31n2/cor_pulmonale.pdf>. Acesso em: 02 dez. 2019.

⁴Bula medicamento Esilato de Nintedanibe (Ofev[®]) por Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 02 dez. 2019.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#F>>. Acesso em: 02 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 medicamento⁶.

4. 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 complicações⁷.

5. Ressalta-se que os medicamentos antifibróticos como **nintedanibe** e pirfenidona são os que possuem ação contra a FPI, tanto melhorando a taxa de mortalidade como a taxa de progressão da doença⁸.

6. Quanto ao questionamento do Despacho Judicial (Evento 10_DESPADEC1, págs. 1 e 2) sobre *se já foi observada pelos médicos a eficácia, a efetividade, a segurança e evidência científica quanto ao medicamento pleiteado*, informa-se que o medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg** possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Assim, destaca-se que o registro de medicamentos é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua eficácia e segurança⁹.

7. Cabe esclarecer que informações acerca da disponibilidade na rede pública para a entrega imediata dos medicamento pleiteado não se encontra no escopo de atuação proposto no convênio firmado entre a Secretaria de Estado de Saúde e a Seção Judiciária da Justiça Federal do Rio de Janeiro.

8. Em relação ao *tempo mínimo estimado para o tratamento com o medicamento pleiteado, no caso da parte autora*, elucida-se que a **fibrose pulmonar** é doença crônica que exige tratamento por tempo indeterminado. Entretanto, é necessário realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

9. Por fim, em relação *se há medicamentos similares aos requeridos pela parte autora, com a mesma eficácia terapêutica, constante do rol de medicamentos excepcionais distribuídos pelo SUS, e se há outro tratamento/alternativa terapêutica, fornecido pelo SUS, que possa ter a mesma eficácia que os medicamentos em questão*, informa-se, até a presente data, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Niterói e

⁶BRASIL. 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: 02 dez. 2019.

⁷SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes de doenças pulmonares intersticiais da sociedade brasileira de pneumologia e tisiologia. J Bras Pneumol. 2012;38(Supl 2):S1-S133. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/PDF/Suple_209_71_completo_SUPL02_JBP_2012_.pdf>. Acesso em: 02 dez. 2019.

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. 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: 02 dez. 2019.

⁹MASTROIANNI, P.C.; LUCCHETTA, R.C. Regulamentação Sanitária de Medicamentos. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 32, n. 1, p. 127-132, 2011. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/108343/ISSN1808-4532-2011-32-1-127-132.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 02 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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**.

10. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (Evento 1_INIC1, Págs. 11 e 12, item “Dos Pedidos”, subitem “5a”) referente ao provimento do medicamento pleiteado “...bem como de qualquer outro medicamento, tratamento ou insumo de que venha a necessitar, em virtude da doença e limitação de que é portador...”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

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

MONÁRIA CURTY NASSER
ZAMBONI
Nutricionista
CRN4: 01100421

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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