



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1318/2019

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2019.

Processo nº 5099200-56.2019.4.02.5101.
ajuizado por

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 **Nintedanibe** ou **Pirfenidona**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos datados acostados ao processo (Evento 1_ANEXO2, págs. 5 a 11). Os demais documentos médicos apresentam desconformidade em relação ao nome do Autor.

2. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1 ANEXO2, págs. 5 a 11), emitidos em 02 de dezembro e 18 de novembro de 2019, pela o Autor, 76 anos, apresenta história de dispneia aos esforços progressiva associada a tosse seca de início há 1 ano. Atualmente apresenta dispneia ao caminhar no plano e tosse seca importante. A tomografia do tórax evidencia reticulação basal periférica com áreas de bronquectasias de tração traduzindo **fibrose pulmonar**. Foi submetido a biópsia pulmonar através de criobiópsia que identificou padrão de pneumonia autoimunes e doenças fungicas, assim como a ausência de exposição ambiental, ocupacional e a drogas que reconhecidamente causam fibrose pulmonar excluíram causa secundária. Em conjunto essas informações permitem o diagnóstico de **fibrose pulmonar idiopática**. Do ponto de vista funcional o Autor te espirometria de agosto de 2019 com CVF (capacidade vital forçada) de 79% de DLCO (capacidade de difusão de CO) 61%. Foi indicado **Nintedanibe** visando a melhora da qualidade de vida e da sobrevida. Caso não seja submetido ao tratamento indicado pode ter como consequência não controle da doença e progressão mais rápida para insuficiência respiratória e morte. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **J84. 1 - Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento: **Nintedanibe 150mg - 01 cápsula 02 vezes ao dia** ou **Pirfenidona 267mg - 03 cápsulas de 12/12 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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria GM nº 3992, de 28 de dezembro de 2017, 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 pelas Portarias nº 2.663 de 11 de outubro de 2017, 2.925 de 01 de novembro de 2017 e nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e 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 (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)** 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

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: 30. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

desafiador. Pacientes com FPI exibem mediana de sobrevivência 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 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)³.
2. A Pirfenidona 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)⁴.

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 Nintedanibe ou Pirfenidona (Evento 1_ANEXO2, págs. 5 a 11).
2. Cumpre ressaltar que Nintedanibe e Pirfenidona possuem indicação em bula^{3,4} para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – fibrose pulmonar idiopática, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, págs. 5 a 11). Contudo, não integram 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. Destaca-se que o Nintedanibe 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

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: 30 dez. 2019.

³Bula 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>. Acesso em: 30 dez. 2019.

⁴Bula do medicamento Pirfenidona (Esbriet[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 30 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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 medicamento⁵.

4. O medicamento Pirfenidona também foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática, a qual, em sua 73ª reunião ordinária, realizada no dia 06 de dezembro de 2018, recomendou a não incorporação no SUS da Pirfenidona para tratamento da fibrose pulmonar idiopática. A comissão considerou que a evidência atual mostra um benefício ao paciente em 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 medicamento⁶.

5. 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^{7,8}.

⁵BRASIL. 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: 30 dez. 2019.

⁶BRASIL. 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: 30 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(Suppl 2):S1-S133. Disponível em: < http://observatorio.fm.usp.br/bitstream/handle/OPI/6505/art_BALDI_Diretrizes%20de%20Doen%C3%A7as%20Pulmonares%20Intersticiais%20da%20Sociedade%20Brasileira%20de%20Pneumologia%20e%20Tisiologia_2012.PDF?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 30 dez. 2019.

⁸CENTRO 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: 30 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

6. 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 doença⁹.

7. Acrescenta-se que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹⁰ 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.

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

MARCELA MACHADO DUARTE

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁹COMISSÃO 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: 30 dez. 2019.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#F>>. Acesso em: 30 dez. 2019.

