



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0426/2020

Rio de Janeiro, 19 de maio de 2020.

Processo nº 5028567-83.2020.4.02.5101,
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 do Componente Especializa da Assistência Farmacêutica (Evento 1_LAUDO6, pág. 1), (Evento 1_RECEIT8, pág. 1) e (Evento 1_OUT10, pág. 1), emitidos em 20 de abril e 04 de maio de 2020, pelos médicos [REDACTED]

[REDACTED] o Autor é acompanhado pelo Serviço de Pneumologia do Instituto de Doenças do Tórax UFRJ, apresenta há cerca de 02 anos tosse seca e dispnéia aos pequenos esforços, investigação diagnóstica concluída recentemente indicou que é portador de **fibrose pulmonar idiopática**, de acordo com critérios clínicos e exames complementares (exames laboratoriais, tomografia computadorizada do tórax, avaliação funcional pulmonar e biópsia pulmonar) que estão em conformidade com as diretrizes atuais de sociedades internacionais (descritos em Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline, publicado em American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 198, number5, PP e44-e68, September 1, 2018) 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) de Pneumologia. 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. Como há sinais indicativos de progressão rápida da doença, o início do tratamento não deve ser postergado. 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®)** – primeiro ao sétimo dia: 01 de cápsula 8/8 horas; oitavo a décimo quarto dia: 02 cápsulas 8/8 horas; a partir do décimo quinto dia: 03 cápsulas 8/8 horas.

2. Em laudo de exame anatomopatológico do hospital supramencionado (Evento 1_EXMMED7, pág. 1), emitido em 09 de abril de 2020, pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), consta diagnóstico de doença intersticial pulmonar com padrão histopatológico UIP (pneumonia intersticial usual), compatível com a hipótese clínica de fibrose pulmonar idiopática.

II - ANÁLISE

1



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. 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

¹RUBIN, ADALBERTO SPERB et al. Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevida em 132 pacientes com comprovação histológica. *Journal 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&tlng=pt>. Acesso em: 18 mai. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. 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 indicado para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI)³.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se que o Autor cursa com fibrose pulmonar idiopática, uma doença pulmonar crônica e progressiva, debilitante, de etiologia desconhecida, heterogênea, de curso clínico imprevisível e fatal⁴.

2. O medicamento pleiteado Pirfenidona 267mg (Esbriet[®]) está indicado em bula⁵, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – fibrose pulmonar idiopática (Evento 1_LAUDO6, pág. 1), (Evento 1_EXMMED7, pág. 1) e (Evento 1_OUT10, pág. 1). 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.

3. 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 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.

4. 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

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: 18 mai. 2020.

³Bula do medicamento Pirfenidona (Esbriet[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25331496519201517/?nomeProduto=esbriet>>. Acesso em: 18 mai. 2020.

⁴COMISSÃO PERMANENTE DE FARMÁCIA E TERAPIA 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=17page=1>>. Acesso em: 18 mai. 2020.



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, torna o balanço entre os riscos e benefícios para o paciente desfavorável à incorporação do medicamento⁵.

5. 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 doença⁶.

6. Atualmente, os tratamentos disponíveis no SUS que podem ser usados na FPI são antitussígenos, corticoterapia, oxigenoterapia e transplante de pulmão⁷, os quais, com exceção ao último, são usados **apenas** para controle dos sintomas e complicações da FPI, e não para tratamento e retardo da progressão da FPI, como o faz a Pirfenidona, conforme sua bula. Destaca-se que na rede SUS não existe política pública específica para a Fibrose Pulmonar Idiopática^{6,7}.

7. O pleito **Pirfenidona 267mg (Esbriet®)** possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

8. No que concerne ao valor do medicamento **Pirfenidona 267mg (Esbriet®)**, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas⁸.

9. O Preço Fábrica é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos. O Decreto nº 4.766, de 26 de junho de 2003 e a Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003 regulamentam a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED⁹. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.

10. De acordo com publicação da CMED⁹, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço

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: 18 mai. 2020.

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/detalhe_artigo.asp?id=1373>. Acesso em: 06 mar. 2020.

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 mai. 2020.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 18 mai. 2020.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 19 mai. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹¹.

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) possui Preço Fábrica de R\$10.325,71 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 8.251,27, considerando o ICMS de 20% para o estado do Rio de Janeiro¹¹.

12. Por fim, destaca-se que ao iniciar o tratamento com **Pirfenidona** (Esbriet®), a dose deve 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 do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

A 4ª 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

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4


MARCELA VILCHADO DURAÓ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

