

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0873/2021

Rio de Janeiro, 03 de setembro de 2021.

Processo nº 5096059-58.2021.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **15ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos em impressos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2_Páginas 4 e 5) e da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Páginas 10 a 14), emitidos por em 09 de julho e 20 de agosto de 2021, a Autora apresenta diagnóstico de **esclerose sistêmica** e **fibrose pulmonar**, com quadro de espessamento cutâneo, distúrbio motor esofágico, distúrbio ventilatório restritivo com CUF 54% e muito feveolamento em TC de tórax. Já fez tratamento com Metotrexato, Ciclofosfamida – com melhora parcial e Micofenolato de Mofetila – mantendo dispneia aos mínimos esforços.

2. Necessita iniciar **Nintedanibe 150mg** na posologia de **01 comprimido de 12/12 horas**. Com o tratamento, o médico assistente espera alcançar a melhora da dispneia aos mínimos esforços, prova de função pulmonar e teste de caminhada de 6 minutos. Caso não receba o tratamento recomendado, a Autora poderá apresentar piora da dispneia, passando a depender de oxigenoterapia domiciliar e risco de morte. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M34.8 – Outras formas de esclerose sistêmica** e **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 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 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 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.
6. 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.
7. A Resolução SMS 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. A **esclerose sistêmica (ES)** é uma doença difusa do tecido conjuntivo, de etiopatogenia complexa, marcada pela presença de autoanticorpos e caracterizada por graus variáveis de fibrose tecidual e vasculopatia de pequenos vasos. Diversos órgãos podem ser acometidos, com destaque para a pele, pulmão, coração, rins e trato gastrointestinal, sendo a expressão fenotípica heterogênea e o prognóstico da **ES** determinados pelo acometimento visceral predominante¹.
2. Quanto à classificação, a doença é categorizada de acordo com a extensão do acometimento cutâneo, nos seguintes subtipos: ES forma cutânea difusa (espessamento cutâneo proximal aos cotovelos e joelhos); ES forma cutânea limitada (espessamento cutâneo distal aos cotovelos e joelhos, podendo acometer também a face); e ES *sine* escleroderma (acometimento visceral exclusivo, sem evidência de acometimento cutâneo). A forma cutânea difusa tem sido tradicionalmente associada a uma evolução mais agressiva, com acometimento precoce de órgãos internos, presença do anticorpo antitopoisomerase I (anti-Scl-70) e maior prevalência de doença pulmonar intersticial (DPI). A forma cutânea limitada, em geral, associa-se a uma evolução mais lenta, frequentemente associada à hipertensão arterial pulmonar (HAP) e presença do anticorpo anticentrômero, podendo incluir parte das manifestações anteriormente denominadas CREST (acrônimo para calcinose, fenômeno de Reynaud – FRy, doença esofágica, esclerodactilia e telangiectasias). A forma cutânea limitada apresenta melhor prognóstico em relação à forma difusa. A doença pulmonar (pneumopatia intersticial ou doença vascular) é atualmente a principal causa de óbito relacionada a **ES**¹.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 09, de 28 de agosto de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-Esclerose-Sistematica.05-09-2017.pdf>>. Acesso em: 03 set. 2021.

2. A **fibrose pulmonar** é a mais comum entre todas as **doenças intersticiais crônicas que acometem o pulmão**. Sua história natural compreende uma evolução progressiva do processo fibrótico com eventuais respostas terapêuticas².

DO PLEITO

1. O **Nintedanibe** age como inibidor tripló de tirosina quinase inibindo a proliferação, migração e transformação de fibroblastos. Está indicada para o tratamento e retardo da progressão da fibrose pulmonar idiopática (FPI), para o tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica (DPI-ES), para o tratamento de outras doenças pulmonares intersticiais (DPIs) fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo³.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, segundo os documentos médicos acostados aos autos (Evento 1_ANEXO2_Páginas 10 a 14), trata-se de Autora com diagnóstico de **esclerose sistêmica** e **fibrose pulmonar**, já tendo feito tratamento com Metotrexato, Ciclofosfamida – com melhora parcial e Micofenolato de Mofetila – mantendo dispneia aos mínimos esforços.

2. Neste sentido, cumpre informar que o medicamento **Nintedanibe 150mg possui indicação prevista em bula**³ para o tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica (DPI-ES), quadro clínico apresentado pela Autora.

3. Quanto à disponibilização no SUS, elucida-se que o medicamento pleiteado, **Nintedanibe 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 o **Nintedanibe**, até a presente data, **não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁴ para o tratamento da **esclerose sistêmica** e **fibrose pulmonar** ou para **Outras formas de esclerose sistêmica** (CID-10: M34.8) e **Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose** (CID-10: J84.1).

5. Segundo pesquisa em base de dados científicos, um estudo publicado em setembro de 2019, avaliou o Nintedanibe em doenças pulmonares com fibrose. O estudo teve como objetivo principal avaliar o declínio da Capacidade Vital Forçada (CVF – representa o volume máximo de ar exalado com esforço máximo, a partir do ponto de máxima inspiração), tendo como resultado que o declínio na CVF foi mais lento entre os pacientes que receberam o Nintedanibe em comparação com o grupo que recebeu o placebo. Contudo, apesar do resultado, não houve mudanças significativas nas medidas de qualidade de vida dos pacientes (desfecho clínico importante para o paciente)⁵.

² RUBIN, A. S. et al. Fatores prognósticos em fibrose pulmonar idiopática. Jornal Brasileiro de Pneumologia, São Paulo, v. 26, n. 5, set./out. 2000. Disponível em:

<http://books.google.com.br/books?hl=ptBR&lr=&id=WauheK2C9qQC&oi=fnd&pg=PA227&dq=fibrose+pulmonar&ots=HyGgGiNxWe&sig=H5SxspAmOsmnI0PxkgevWZEi_M#v=onepage&q=fibrose%20pulmonar&f=false>. Acesso em: 03 set. 2021.

³ Bula do medicamento Esilato de Nintedanibe (Ofev[®]) por Boehringer Ingelheim do Brasil Quím.e Farm. Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351456304201563/?nomeProduto=ofev>>. Acesso em: 03 set. 2021.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 03 set. 2021.

⁵ FLAHERTY, K. R., et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. n engl j med 381;18 nejm.org October 31, 2019. Acessado em 03 set. 2021.



6. De acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, as DPIs apresentam diferentes tratamentos a depender da sua etiologia. Os medicamentos usados na prática clínica para tratar DPIs incluem agentes imunomoduladores, como corticosteróides, Azatioprina, Ciclofosfamida, Micofenolato, Tacrolimus ou Ciclosporina, além de Rituximabe. Embora os imunossuppressores sejam frequentemente usados para tratar DPIs fibrosantes que não sejam FPI, sua eficácia e segurança no tratamento da maioria das DPIs não foram estabelecidas. Todos os pacientes com DPI devem ser acompanhados para a avaliação da resposta ao tratamento e o estabelecimento de prognóstico. Algumas DPIs vão progredir a despeito do tratamento. Os antifibróticos são terapias aprovadas para retardar a progressão do declínio da CVF. O Nintedanibe é aprovado para tratamento da FPI, e também está aprovado para tratamento da DPI associada à esclerose sistêmica e às DPIs fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo⁶.

7. No que refere ao **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**, informa-se que

- Este **Núcleo não identificou PCDT**⁷⁸ **para tratamento da CID-10 J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose.**
- Para o tratamento da **Esclerose Sistêmica**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹ desta doença e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **disponibiliza**, no CEAF, os medicamentos: Sildenafil 25 e 50mg (comprimido), Azatioprina 50mg (comprimido), Ciclofosfamida 50mg (cápsulas) e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Demandante **encontra-se cadastrada** no CEAF para o recebimento dos medicamentos Micofenolato de Mofetila 500mg (comprimidos) e Sildenafil 25mg (comprimido) com períodos de vigência de 31 de dezembro de 2021 e 31 de janeiro de 2022, **respectivamente**.

9. Nesse momento, faz-se importante resgatar o relato médico informando que a Autora *“já fez tratamento com Metotrexato, Ciclofosfamida – com melhora parcial e Micofenolato de Mofetila – mantendo dispneia aos mínimos esforços”*.

10. Deste modo, considerando o relato médico e os dados de retirada no CEAF, dos medicamentos ofertados pelo PCDT da **esclerose sistêmica**, destaca-se que a Autora já utilizou **ou** está em uso de Metotrexato, Ciclofosfamida, Micofenolato de Mofetila e Sildenafil.

11. contudo, cumpre resgatar que no PCDT da Esclerose sistêmica¹, para pacientes **com manifestações pulmonares**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, no CEAF, **Azatioprina 50mg (comprimido), para redução da progressão da fibrose pulmonar.**

⁶ Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2012;38(supl.2):S1-S133 Disponível em:

<https://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: 03 set. 2021.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 10 ago. 2021.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 10 ago. 2021.

12. Deste modo, acrescenta-se que não há menção sobre tratamento prévio ou contraindicação de uso do medicamento Azatioprina nos documentos médicos enviados para análise deste Núcleo.

13. Desse modo sugere-se ao médico assistente que avalie a possibilidade de utilização do medicamento ainda não utilizado – Azatoprina, preconizado pelo Ministério da Saúde no tratamento da doença da Autora ou, em novo laudo, informe acerca da sua contraindicação.

14. Assim, se o médico assistente considerar que a Autora possa fazer uso de algum dos fármacos padronizados, e caso **a Autora esteja dentro dos critérios para sua dispensação**, e ainda cumprindo o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, para ter acesso aos medicamentos disponibilizados para o tratamento da esclerose sistêmica, deverá solicitar cadastro junto ao CEAF, através do comparecimento ao RioFarmes Praça XI – Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ, munida da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 60 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT*

15. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente, **encontra-se em atualização** o PCDT da **esclerose sistêmica** frente os PCDT em vigor⁹.

16. No que concerne ao valor do medicamento **Nintedanibe 150mg**, 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)¹⁰.

17. De acordo com publicação da CMED¹¹, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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 2013.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 03 set. 2021.

¹⁰BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://antigo.anvisa.gov.br/listas-de-precos>>. Acesso em: 03 set. 2021.

¹¹BRASIL. 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_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 03 set. 2021.



18. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Nintedanibe 150mg**, na apresentação com 60 comprimidos, possui preço de fábrica correspondente a R\$ 18.887,82 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 14.821,27 para o ICMS 20%¹².

É o parecer.

**À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID. 5083037-6



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

¹²BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_04_v1.pdf>. Acesso em: 03 set. 2021.