



1ARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1231/2022

Rio de Janeiro, 03 de novembro de 2022.

Processo nº 5008802-49.2022.4.02.5104,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Federal** de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos da clínica Procor (Evento 1, LAUDO7, Página 1- Evento 1, LAUDO8, Página 1/2) datado de 26 de setembro de 2022 e documento médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, OFIC9, Página 2/ 6) datado de 10 de outubro de 2022 ambos emitidos pelo médico a Autora portadora de **esclerodermia**. Internação em junho de 2022 devido a exarcebação pulmonar. Apresenta **doença pulmonar intersticial fibrosante** secundário a esclerodermia, aspecto radiológico sugere rápida progressão da doença pulmonar. No momento apresenta dispnéia aos grandes esforços, tosse crônica e fadiga. Sendo prescrito o medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev®) – tomar 1 comprimido de duas vezes ao dia, em uso contínuo. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **J84 – Outras doenças pulmonares intersticiais** e **M34 – Esclerose sistêmica**

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 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **esclerose sistêmica (ES)** é uma doença rara, sistêmica, imunomediada e crônica que compromete principalmente a pele, os vasos sanguíneos, o trato gastrointestinal, o sistema musculoesquelético, os pulmões, os rins e o coração. Dados internacionais indicam que ela ocorre mais em mulheres, com uma proporção de 3:1 a 8:1 com relação aos homens e seu diagnóstico ocorre, em geral, entre os 30 e 50 anos de idade. A etiologia da ES é desconhecida e sua patogênese é complexa, desafiadora e envolve a tríade: disfunção imune, vasculopatia e fibrose. A ativação imunológica, o dano vascular e a síntese excessiva de matriz extracelular com deposição de quantidades aumentadas de colágeno são variáveis importantes no desenvolvimento e evolução desta doença. Assim, a heterogeneidade nas características clínicas dos pacientes com ES é provavelmente um reflexo das variáveis contribuições que resultam de interações célula-célula, célula-citocina e célula-matriz. A ES inclui as seguintes manifestações clínicas: cutâneas; vasculares: o fenômeno de Raynaud geralmente é a primeira manifestação da doença; úlceras isquêmicas digitais; telangiectasias; musculoesqueléticas: artrite, tendinite, atrito de tendão e contraturas articulares; gastrointestinais; pulmonares; cardíaco; renais; neuromuscular e geniturinárias. Os três subtipos de ES e as principais manifestações que os pacientes geralmente apresentam em cada um deles são: Esclerose sistêmica cutânea limitada, Esclerose sistêmica cutânea limitada e Sine escleroderma¹.

2. As **doenças pulmonares intersticiais**, também chamadas doenças pulmonares parenquimatosas difusas, resultam de danos nas células que rodeiam os alvéolos (sacos de ar), o que leva a inflamação alargada e a formação de cicatrização fibrótica nos pulmões. Há mais de 300 doenças diferentes que se classificam como doenças pulmonares intersticiais. A maioria é muito rara; mas as doenças pulmonares intersticiais mais frequentes incluem: sarcoidose, fibrose pulmonar idiopática, alveolite alérgica extrínseca, doença pulmonar intersticial associada a doença do tecido conjuntivo, pneumoconiose, doença pulmonar intersticial causada por determinados medicamentos utilizados para tratar outras doenças².

DO PLEITO

1. O **Esilato de Nintedanibe** age como inibidor triplo de tirosina quinase incluindo o receptor de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFR) α e β , inibindo a proliferação, migração e transformação de fibroblastos. Está indicado para o tratamento e retardo da progressão da fibrose pulmonar idiopática (FPI); tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica (DPI-ES), para o tratamento de outras doenças pulmonares intersticiais (DPIs)

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 16, de 10 de agosto de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220926_pcdt_esclerose_sistemica.pdf>. Acesso em: 03 nov. 2022.

²EUROPEAN LUNG FOUNDATION. Doença pulmonar intersticial. Disponível em: <<https://europeanlung.org/pt-pt/information-hub/lung-conditions/doenca-pulmonar-intersticial/>>. Acesso em: 03 nov. 2022.



fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo; e em combinação com o docetaxel para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado, metastático ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma, após primeira linha de quimioterapia à base de platina³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev®)** possui **indicação prevista em bula** para o tratamento de **doença pulmonar intersticial** associada à **esclerose sistêmica**.
2. O **Nintedanibe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica.
3. Sendo assim, o medicamento **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Volta Redonda e do Estado do Rio de Janeiro.
4. Destaca-se que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da Esclerose Sistêmica**¹ por meio da Portaria Conjunta nº 16, de 10 de agosto de 2022.
5. No referido Protocolo para tratamento medicamentoso das manifestações pulmonares destacou-se que a **ciclofosfamida é considerada a primeira linha terapêutica** nas manifestações pulmonares da ES. A **azatioprina pode ser uma opção de tratamento** para pacientes que apresentam hipersensibilidade à ciclofosfamida. Há evidências provenientes de um ensaio clínico randomizado (ECR) que comparou os efeitos da azatioprina à ciclofosfamida para melhora das manifestações pulmonares. Este estudo demonstrou que a azatioprina parece ser inferior à ciclofosfamida para redução do declínio da função pulmonar conforme avaliado pela porcentagem do valor previsto da CVF. Já o micofenolato (de sódio ou mofetila) e rituximabe apesar de resultado semelhantes a ciclofosfamida, o uso de micofenolato (de sódio ou mofetila) e rituximabe no tratamento das manifestações pulmonares da ES não constam nas indicações aprovadas em bula pela Anvisa no Brasil e, assim, este medicamento não foram preconizados neste PCDT¹.
6. Já a eficácia do **nintedanibe** foi avaliada em um único ensaio clínico randomizado (ECR) que incluiu pacientes com DPI associada à ES. O grupo que recebeu nintedanibe apresentou maior redução do declínio anual da CVF medida em mililitros e avaliada como porcentagem do valor previsto. Com relação à segurança do medicamento, os eventos adversos foram mais frequentes no grupo de pacientes que recebeu o nintedanibe. A diarreia foi o principal evento adverso observado. O risco de viés geral do estudo foi julgado como alto para todos os desfechos avaliados. **Diante de todas essas observações, o uso do nintedanibe não é preconizado neste PCDT¹.**
7. De acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da **Esclerose Sistêmica**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **disponibiliza**, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Azatioprina 50mg; Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL) e Sildenafil 25mg e 50mg (comprimido)
8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF

³Bula do medicamento Esilato de Nintedanibe (Ofev®) por Boehringer Ingelheim do Brasil Quím.e Farm. Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=OFEV>>. Acesso em: 03 nov. 2022.



9. Considerando que a Autora é portadora de Esclerose Sistêmica com manifestações pulmonares, caso o médico assistente julgue adequado a utilização do medicamento padronizado pelo SUS, Azatioprina, no plano terapêutico da Requerente, para ter acesso ao referido medicamento disponibilizados no CEAF, estando dentro dos critérios para 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, a Suplicante deverá solicitar cadastro junto ao CEAF, através do comparecimento à **Farmácia Municipal de Volta Redonda – Rua Edson Passos, 171 - Aterrado, Volta Redonda/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 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98).

10. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento 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)⁴.

11. De acordo com publicação da CMED⁵, 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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Esilato de Nintedanibe 150mg** com 60 cápsulas possui preço fábrica R\$ 20944,71 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 16435,31, para o ICMS 20%⁵.

É o parecer.

A 3ª Vara Federal de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO

BARROZO

Farmacêutica

CRF-RJ 9554

ID. 50825259

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica

CRF- RJ 11538

Mat.4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

⁴BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 03 nov. 2022.