



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0461/2023

Rio de Janeiro, 05 de abril de 2023.

Processo nº 5024990-92.2023.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os seguintes documentos: Formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Páginas 8 a 12) e laudo e receituário do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1, ANEXO 4, Páginas 11 a 13), todos assinados em 22 de março de 2023 pelo médico
2. Trata-se de Autora, 65 anos de idade, com diagnóstico em 2017 de esclerose sistêmica, apresentando acometimento intersticial pulmonar, pneumonite intersticial fibrosantes com fenótipo progressivo de padrão compatível com pneumopatia intersticial usual. Vem em uso de corticoide (prednisona) e imunossupressor (Azatioprina), porém sem evitar a progressão da patologia pulmonar, conforme evidenciado em TC e prova funcional respiratória. Consta indicado o uso de **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) – 03 comprimidos de 8/8 horas.
3. Foi citada a 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 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 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 predominante. A doença pulmonar (**pneumopatia intersticial** ou doença vascular) é atualmente a principal causa de óbito relacionada a ES¹.
2. **Doença pulmonar intersticial** é um termo usado para descrever uma série de diferentes distúrbios que afetam o espaço intersticial. O espaço intersticial inclui as paredes dos sacos de ar dos pulmões (alvéolos) e os espaços em volta dos vasos sanguíneos e vias aéreas menores. As doenças pulmonares intersticiais resultam em acúmulo anormal de células inflamatórias no tecido pulmonar, causam falta de ar e tosse e tem aparência semelhante em exames de imagem, porém, não estão relacionadas de outra forma².
3. **Doenças pulmonares fibrosantes** são aquelas que cursam com o comprometimento do parênquima/interstício pulmonar e aumento da quantidade do tecido conjuntivo intersticial (1,2). Ocorre a ativação de fibroblastos situados no espaço interalveolar e o aumento da produção de colágeno, tornando os pulmões cada vez menos complacentes e com progressivo déficit nas suas trocas gasosas. Os volumes pulmonares, especialmente o volume

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 09, de 28 de agosto de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220926_pcdt_esclerose_sistematica.pdf >. Acesso em: 05 abr. 2023.

² Manual MSD. Versão saúde para a família. Considerações gerais sobre doenças pulmonares intersticiais. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%B3rbios-pulmonares-e-das-vias-respirat%C3%B3rias/doen%C3%A7as-pulmonares-intersticiais/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-doen%C3%A7as-pulmonares-intersticiais?query=doen%C3%A7a%20pulmonar%20intersticial>>. Acesso em: 05 abr. 2023.



residual e a CPT, vão se tornando cada vez menores, fazendo com que a respiração dos pacientes se torne cada vez mais difícil³.

DO PLEITO

1. O medicamento **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 tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI)⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 65 anos, com Doença Pulmonar Intersticial com padrão de *Pneumonia Intersticial fibrosante com fenótipo progressivo associada à esclerose sistêmica*, sendo indicado **Pirfenidona 267mg**, na dose de 03 comprimidos de 8/8 horas.

2. O medicamento **Pirfenidona 267mg** não apresenta indicação em bula para o tratamento da doença pulmonar intersticial fibrótica progressiva que não fibrose pulmonar idiopática. Seu uso nesse caso caracteriza-se como *off-label*.

3. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013⁵. Até o momento não há aprovação excepcional para o caso do Requerente.

4. Insta ressaltar que recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

5. Cumpre mencionar que existem poucas opções de tratamento para doenças pulmonares intersticiais fibróticas progressivas que não fibrose pulmonar idiopática (FPI). E, tendo em vista as semelhanças patomecânicas e clínicas entre essas patologias, existem estudos que avaliam a eficácia e segurança da **Pirfenidona** em pacientes com essa condição⁶.

6. Na ocasião da elaboração da diretriz da fibrose pulmonar idiopática e da fibrose pulmonar progressiva em adultos, Raghu et al (2022) realizaram um revisão sistemática que envolveu dois estudos randomizados que incluíram pacientes com fibrose pulmonar progressiva (FPP) e avaliou os efeitos do medicamento **pirfenidona**. De acordo com a diretriz, o comitê como um todo reconheceu que o referido medicamento é uma terapia promissora para FPP não fibrose

³ O Que São Doenças Pulmonares Fibrosantes? Sociedade de Pneumologia e Tisiologia de Estado do Rio de Janeiro – SOPTERJ, 2013. Disponível em < http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2013/n_01/02.pdf >. Acesso em: 05 abr. 2023.

⁴ Bula do medicamento Pirfenidona (Esbriet[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Esbriet>>. Acesso em: 05 abr. 2023.

⁵ BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm >. Acesso em: 05 abr. 2023.

⁶ Behr J, Prasse A, Kreuter M, Johow J, Rabe KF, Bonella F, Bonnet R, Grohe C, Held M, Wilkens H, Hammerl P, Koschel D, Blaas S, Wirtz H, Ficker JH, Neumeister W, Schönfeld N, Claussen M, Kneidinger N, Frankenberger M, Hummler S, Kahn N, Tello S, Freise J, Welte T, Neuser P, Günther A; RELIEF investigators. Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitial lung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis (RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med*. 2021 May;9(5):476-486. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30554-3. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33798455.



pulmonar idiopática; contudo, chamam a atenção para o fato de que mais estudos randomizados são necessários que considerem pacientes com FPP devido a outros tipos de doença pulmonar intersticial, não considerados nos estudos avaliados, comparem o medicamento ao placebo, e meçam a progressão da doença, mortalidade e efeitos adversos⁷.

7. Assim, apesar de não indicado em bula, o medicamento **Pirfenidona** pode ser usado no manejo da condição clínica descrita para a Autora.

8. Entretanto, esse medicamento **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.

9. Além disso, a **Pirfenidona 267mg** (Esbriet[®]) não foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para o manejo da Doença Pulmonar Intersticial com padrão de Pneumonia Intersticial fibrosante com fenótipo progressivo associada à esclerose sistêmica.

10. Destaca-se a importância da CONITEC, criada pela lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, em assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS e sua análise baseada em evidências científicas, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e a segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes⁸.

11. Qualquer pessoa ou instituição pode solicitar a análise da Conitec a respeito da incorporação, alteração e exclusão de tecnologias no elenco do SUS. No entanto, as demandas devem preencher os requisitos documentais exigidos legalmente, conforme determina o Art. 15 do Decreto nº 7.646/2011.

12. As agências internacionais de avaliação de tecnologias, tais como *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), Canada's Drugs and Health Technology Agency (CADTH) e *Scottish Medicines Consortium* (SMC) não avaliaram o uso de Pirfenidona para o caso em tela.

13. O tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica (DPI-ES) está prevista no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da Esclerose Sistêmica (Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 16, de 10 de agosto de 2022), o qual preconiza os seguintes tratamentos para as **manifestações pulmonares** da doença: Ciclofosfamida (CCF) é considerada a primeira linha terapêutica na doença pulmonar intersticial relacionada à esclerose sistêmica; Azatioprina na manutenção da pneumonite intersticial após o uso de CCF; tratamento sintomático, incluindo oxigenoterapia, reabilitação e tratamento do refluxo gastroesofágico; e transplante pulmonar em casos de doença terminal (não aplicável em todos os casos)¹. O medicamento Azatioprina é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

12. De acordo com o laudo médico pensado aos autos (Evento 1, ANEXO2, Páginas 8 a 12), a Autora mantém progressão da doença pulmonar não obstante uso de corticosteroide (Prednisona) e imunossupressor (Azatioprina).

⁷ RAGHU, G. et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Disponível em: <<https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.202202-0399ST?role=tab>>. Acesso em: 05 abr. 2023.

⁸ CONITEC. Conheça a Conitec. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec>>. Acesso em: 05 abr. 2023.



13. Ressalta-se que, no momento **não há publicado** pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da **Doença Pulmonar Intersticial com padrão de Pneumonia Intersticial fibrosante com fenótipo progressivo**. Dessa forma, não há medicamentos padronizados no SUS que possuam ação semelhante a Pirfenidona e possam ser instituídos no manejo da doença.
14. O medicamento **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
15. 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)**⁹.
16. De acordo com publicação da CMED⁹, 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.
17. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, a **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) com 270 cápsulas possui preço de fábrica R\$ 12.817,63 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 10.058,00, para o ICMS 20%⁹.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹BRASIL 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: 05 abr. 2023.