



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1524/2023

Rio de Janeiro, 27 de outubro de 2023.

Processo nº 5106158-19.2023.4.02.5101,
ajuizado por

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 de **Nintedanibe 150mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos mais recente e com identificação legível do profissional emissor, anexados ao processo.
2. De acordo com o formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União e receituário do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2_Páginas 17/22), emitidos em 09 de outubro de 2023, pelo médico , a Autora tem **esclerose sistêmica com doença pulmonar intersticial fibrosante progressiva** a despeito do tratamento padrão com Ciclofosfamida, Azatioprina e Micofenolato de Mofetila. Desse modo, foi prescrito à Autora tratamento com **Nintedanibe 150mg**, na posologia de 01 comprimido a cada 12 horas. Trata-se de doença progressiva e, caso não tratada, a Autora poderá vir a óbito.
3. Códigos de Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionados: **M34.0 – esclerose sistêmica progressiva** 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 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. 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 doenças¹.
2. O termo “pulmonar” diz respeito ao pulmão e a palavra “fibrose” significa tecido cicatricial — semelhante às cicatrizes na pele resultantes de ferimento ou cirurgia antigos. Então, em linguagem bem simples, **fibrose pulmonar (FP)** significa formação de cicatrizes nos pulmões. Com o passar do tempo, o tecido cicatricial pode destruir o pulmão normal e dificultar o acesso do oxigênio ao sangue. Baixos níveis de oxigênio (e o próprio tecido cicatricial rígido) podem fazer com que você sinta falta de ar, principalmente ao andar e fazer exercício físico. A fibrose pulmonar não é só uma doença. Ela é uma família de mais de 200 diferentes doenças pulmonares muito parecidas. A família de doenças pulmonares FP faz parte de um grupo ainda maior de doenças chamadas de **doenças pulmonares intersticiais** (também conhecidas como **DPI**), que inclui todas as doenças que apresentam inflamação e/ ou formação de cicatrizes no pulmão. Algumas doenças pulmonares intersticiais não incluem tecido cicatricial. Quando uma doença pulmonar intersticial inclui tecido cicatricial no pulmão, nós a chamamos de fibrose pulmonar².
3. Pode ser difícil para os médicos descobrirem o que causa a **FP**. Às vezes eles conseguem identificar uma ou mais causas da sua doença. A **FP** de causa desconhecida é chamada “idiopática”. Existem cinco categorias principais de causas identificáveis de fibrose pulmonar: induzida por medicamento, induzida por radiação, ambiental, autoimune e ocupacional. O

¹ EUROPEAN LUNG FOUNDATION. Doença pulmonar intersticial. Disponível em: <<https://europeanlung.org/pt-pt/information-hub/lung-conditions/doenca-pulmonar-intersticial/>>. Acesso em: 27 out. 2023.

² PULMONARY FIBROSIS FOUNDATION. Guia de informação sobre fibrose pulmonar, 2016. Disponível em: <https://www.pulmonaryfibrosis.org/docs/default-source/programs/educational-materials/pf-information-guides/pf-info-guide-pt-br.pdf?sfvrsn=881fc8cc_3>. Acesso em: 27 out. 2023.



tratamento medicamentoso para FP geralmente é específico para um determinado tipo de FP que o paciente tem. Em outras palavras, o tratamento para uma doença talvez não seja o certo para outra. **Nintedanibe é um medicamento antifibrótico aprovado para tratar a doenças pulmonares intersticiais (DPIs) crônicas nas quais a fibrose continua a progredir.** Em estudos clínicos, o Nintedanibe demonstrou retardar o declínio da função pulmonar na DPI com fibrose progressiva².

3. 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. A etiologia da ES é desconhecida e sua patogênese é complexa, desafiadora e envolve a tríade: disfunção imune, vasculopatia e fibrose. A ES inclui as seguintes manifestações clínicas: cutâneas: caracterizada por três fases – edematosa (*puffy fingers*), a fase indurativa e a atrófica, na qual a pele se torna seca, descamativa e aderida a planos profundos; leucomelanodermia e calcinose também são frequentes; 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: dismotilidade esofágica e intestinal, refluxo gastroesofágico, síndrome disabsortiva, supercrescimento bacteriano; Pulmonares: pneumopatia intersticial, fibrose e hipertensão pulmonar; Cardíaco: todos os domínios anatômicos do coração podem ser afetados, incluindo o miocárdio, pericárdio e sistema de condução; Renais: crise renal esclerodérmica; Neuromuscular: atrofia muscular (sarcopenia), fraqueza muscular e miopatia, estas últimas são cada vez mais reconhecidas como os principais contribuintes para a morbidade da ES e Geniturinários. A ES é classificada com base na extensão do acometimento cutâneo, sendo os diferentes subtipos associados a manifestações clínicas e laboratoriais e a histórias naturais distintas. Os três subtipos de ES e as principais manifestações que os pacientes geralmente apresentam são: esclerose sistêmica cutânea limitada; esclerose sistêmica cutânea difusa; sine escleroderma³.

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 , 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 de outras doenças pulmonares intersticiais (DPIs) fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo, com exceção da fibrose pulmonar idiopática⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora diagnosticada com **esclerose sistêmica** associada à **doença pulmonar intersticial fibrosante progressiva**. Apresenta solicitação médica para tratamento com **Nintedanibe 150mg**.

2. Posto isso, informa-se que o medicamento **Nintedanibe 150mg** **está indicado em bula**⁴ para o tratamento de **doença pulmonar intersticial com fibrose progressiva** – quadro clínico apresentado pela Autora.

3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que **Nintedanibe 150mg** **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos

³ BRASIL. 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_sistematica.pdf>. Acesso em: 27 out. 2023.

⁴ Bula do medicamento Esilato de Nintedanibe (Ofev®) por Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=103670173>>. Acesso em: 27 out. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

4. O medicamento **Nintedanibe 150mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁵, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora.

5. Considerando o caso em tela, informa-se que até o momento **não foi publicado** pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁶ para **doença pulmonar intersticial fibrosante progressiva**, e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias**.

6. Para o tratamento da **esclerose sistêmica**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo da referida doença³, e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e conforme 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, os medicamentos: Sildenafil 25 e 50mg (comprimido), Azatioprina 50mg (comprimido) e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

7. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para recebimento do medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg.

8. Cabe ainda resgatar o relato médico (Evento 1_ANEXO2_Páginas 17/21), mencionando que a Autora já efetuou tratamento com “... *Ciclofosfamida, Azatioprina e Micofenolato de Mofetila*”. Desse modo, considerando que os medicamentos Metotrexato e Sildenafil, não estão indicados aos sintomas apresentados pela Autora, aos tratamentos preconizados pelo SUS, não configuram opção terapêutica para o seu caso.

9. Acrescenta-se que a **esclerose sistêmica** é uma doença rara. A incidência global da ES é de 1,4 novos casos por 100.000/ano enquanto a prevalência estimada é de 17,6 por 100.000 habitantes. No Brasil, o único estudo de prevalência e incidência disponível foi realizado no Mato Grosso do Sul e demonstrou uma taxa de prevalência estimada de 10,56 casos por 100 mil habitantes, e de incidência de 1,19 novos casos por 100 mil habitantes/ano¹. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁷ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

10. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras,

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 27 out. 2023.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 27 out. 2023

⁷ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 27 out. 2023.



levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁸. Tal PCDT foi descrito no item 6 desta Conclusão.

11. 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.

12. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹¹:

- **Nintedanibe 150mg** – apresentação com 60 cápsulas, apresenta menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 14.376,44 e menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 11.281,19.

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.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID:5083037-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 27 out. 2023.

⁹ BRASIL 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: 27 out. 2023.

¹⁰ BRASIL 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/arquivos/pdf_conformidade_gov_20231023_144817441.pdf>. Acesso em: 27 out. 2023.

¹¹ BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmv_2023_06_v1.pdf/@download/file>. Acesso em: 27 out. 2023.