



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 1690/2023

Rio de Janeiro, 05 de dezembro de 2023.

Processo nº 5122713-14.2023.4.02.5101,
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 **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev®).

I – RELATÓRIO

1. Por ser suficiente para a elaboração deste parecer técnico, foi considerado o documento mais recente (Evento 1, OUT2, Páginas 13 e 14), emitido em 08 de novembro de 2023 pela médico , em impresso próprio.
2. Em síntese, trata-se de Autora com **fibrose pulmonar** secundária a **esclerose sistêmica progressiva**. Sendo prescrito o medicamento antifibrotico **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev®) - 01 comprimido 2 vezes ao dia por período indeterminado.

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 (DDTC) caracterizada por graus variáveis de fibrose cutânea e visceral, presença de auto anticorpos no soro dos pacientes e vasculopatia de pequenos vasos. O dano cutâneo é caracterizado por espessamento, endurecimento e aderência aos planos profundos da pele¹. Dentre os órgãos internos acometidos na esclerose sistêmica, o pulmão é atualmente a principal causa de óbito. O envolvimento pulmonar na **ES** pode manifestar-se como fibrose pulmonar, hipertensão pulmonar, doença pleural, pneumonia aspirativa e neoplasia².

2. A **Fibrose** representa a consequência final de dano celular ou de sua matriz por mecanismos diversos, incluindo trauma, danos por temperatura, danos químicos, hipóxia e danos imunomediados, entre outros. A **Fibrose pulmonar** é causada pela lesão seguida da cicatrização do tecido pulmonar. Essas lesões são irreversíveis. No parênquima pulmonar, danos sequenciais ao tecido alveolar levam a pneumopatia intersticial fibrosante (PIF), que é um fenômeno comum a várias doenças. A fibrose no pulmão pode ter inúmeras causas, incluindo as mais comuns como a fibrose pulmonar idiopática (FPI), PIF associada à doença do tecido conjuntivo (PIF+DTC) e pneumonite por hipersensibilidade (PH) fibrótica (PHF) e outras causas menos comuns, como pneumonia intersticial não específica (PINE) idiopática, histiocitose de células de Langerhans, doenças relacionadas ao uso de tabaco, sarcoidose, doença de Erdheim-Chester, síndrome de Hermansky-Pudlak, asbestose, silicose, reações a drogas, doença esclerosante relacionada a IgG, Covid-19, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia. Entre essas causas/doenças, algumas evoluem com piora sustentada, sendo denominadas PIF com fenótipo progressivo (PIFP), que apresentam em comum uma redução progressiva da função pulmonar, piora na qualidade de vida e, em última instância, mortalidade precoce. Os sinais e sintomas da fibrose pulmonar são: dispneia, tosse seca, fadiga, perda de peso inexplicável, dores musculares e articulares, alargamento e arredondamento das pontas dos dedos das mãos ou dos pés^{3,4}.

¹ Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 16, de 10 de agosto de 2022– Aprova 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: 05 dez. 2023.

² Hipertensão pulmonar e esclerose sistêmica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v.31, suppl.2, ago. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132005000800006>. Acesso em: 05 dez. 2023.

³ Agência Brasília. Pesquisa aponta para forma de tratamento da fibrose pulmonar - Disponível em: <<https://www.agenciabrasilia.df.gov.br/2021/07/22/pesquisa-aponta-para-forma-de-tratamento-da-fibrose-pulmonar/>>. Acesso em: 05 dez. 2023.

⁴ TEIXEIRA E SILVA TORRES1, Pedro Paulo; FOUAD RABAHI2, Marcelo; DO CARMO MOREIRA2, Maria Auxiliadora; *et al.* Importance of chest HRCT in the diagnostic evaluation of fibrosing interstitial lung diseases. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, p. e20200096, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/GS6rsVQsRN5zhLmjwzNpM4v/?lang=pt>>. Acesso em: 05 dez. 2023.



DO PLEITO

1. O **Esilato de Nintedanibe** (Ofev[®]) 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) 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 platina⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula³** para o tratamento de **fibrose pulmonar** secundária à **esclerose sistêmica** - quadro clínico apresentado pelo Autor, conforme relato médico (Evento 1, OUT2, Páginas 13 e 14).

2. O **Nintedanibe não foi** analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento da **doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica**. Portanto, esse medicamento **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação (Componentes Básico, Estratégico e Especializado), no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Considerando que não existe política pública de saúde para dispensação deste medicamento, salienta-se que **não há atribuição exclusiva do Estado ou do Município em fornecer tal item.**

3. 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).¹.

4. Já a eficácia do **Nintedanibe** foi avaliada em um único ensaio clínico randomizado 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.

⁵ Bula do medicamento Esilato de Nintedanibe (Ofev[®]) por Boehringer Ingelheim do Brasil Quím.e Farm. Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=103670173>>. Acesso em: 05 dez. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 no protocolo clínico¹.

5. Considerando o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da **esclerose sistêmica**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **disponibiliza para o tratamento das manifestações pulmonares**, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento Azatioprina 50mg.

6. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Autor **não está cadastrado** no CEAF para recebimento de medicamentos.

7. Considerando o medicamento disponibilizado (Azatioprina), **recomenda-se que o médico assistente avalie** o tratamento do Autor com base nas recomendações do protocolo clínico da esclerose sistêmica, visto que não foi mencionado no documento médico analisado se o Autor já foi submetido ao tratamento medicamentoso para o manejo das **manifestações pulmonares na esclerose sistêmica**¹.

8. Em caso positivo de possibilidade de uso, e perfazendo os critérios de inclusão do PCDT supracitado, para ter acesso, a Demandante deverá comparecer à Capital - Rio Farnes - RIOFARMES – Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais, Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze), de 2ª à 6ª das 08:00 às 17:00 horas, munida da seguinte documentação: **Documentos pessoais**: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. **Documentos médicos**: 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.

9. Nesse caso, o **médico assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME)**, o qual 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, bem como os exames exigidos no PCDT, quando for o caso.

10. O medicamento pleiteado **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

11. No que concerne ao valor, elucida-se que para um medicamento ser comercializado no Brasil, 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)**⁶.

12. De acordo com publicação da CMED⁷, 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.

⁶ BRASIL 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: 05 dez. 2023.

⁷ 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: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>>. Acesso em: 05 dez. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se⁸ que o **Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) apresenta preço de fábrica (**PF**) correspondente a R\$ 20.944,71, e preço de venda ao governo (**PMVG**) correspondente a R\$ 16.435,31.

14. Por fim cumpre mencionar que há **Esilato de Nintedanibe 150mg genérico, do laboratório Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.**, o qual tem **PF** correspondente a R\$ 13.614,06, e **PMVG** de R\$ 10.682,95.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GLEICE GOMES T. RIBEIRO

Farmacêutica
CRF-RJ 13.253
Matr: 5508-7

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2022_10_v1.pdf/@download/file/LISTA_CONFORMIDADE_PMVG_2022_10_v1.pdf>. Acesso em: 05 dez. 2023..