



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0704/2022

Rio de Janeiro, 13 de abril de 2022.

Processo nº 0088369-93.2022.8.19.0001,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos da Policlínica Piquet Carneiro (fls. 23 e 24), emitidos 28 de março de 2022 pela médica . No qual relata que o Autor possui diagnóstico de **fibrose pulmonar** de caráter evolutivo, encontra-se em uso de Metotrexato e corticoide oral sem melhora dos sintomas respiratórios. Dessa forma, foi solicitado o medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg** – 02 vezes ao dia. Classificação Internacional de doenças (CID-10) citada: **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 (DPI)** representam um grande número de condições que envolvem o parênquima pulmonar, ou seja, o alvéolo, a membrana alvéolo-capilar, o endotélio, estruturas perivasculares e linfáticos. Apesar da diversidade de causas, essas doenças são colocadas no mesmo grupo devido a manifestações fisiopatológicas, clínicas e radiológicas semelhantes, e apesar do termo utilizado para sua definição ser doença intersticial as alterações podem ser extensas envolvendo alvéolos e vias aéreas. São doenças que acarretam considerável morbi-mortalidade e existe pouco consenso no manejo ideal delas. Podem se manifestar apenas com comprometimento pulmonar ou como parte de uma doença sistêmica; podem ter causas conhecidas ou não conhecidas; a doença pode ser aguda, subaguda ou crônica. Todos os pacientes com DPI devem ser submetidos à espirometria, medida da DLCO e avaliação de SaO₂ em exercício na avaliação inicial. A Diretriz da Sociedade Brasileira de Pneumonia e Tisiologia¹ classifica as DPis em: Etiologia conhecida, Doenças granulomatosas, Doenças linfoides, Pneumonias intersticiais idiopáticas (PII) e Miscelânea.
2. Pneumonias intersticiais idiopáticas (PII) constituem um grupo heterogêneo de doenças pulmonares de causa desconhecida, decorrentes de lesão do parênquima pulmonar, resultando em graus variáveis de inflamação e fibrose. Doenças deste grupo: PIIs Crônicas Fibrosantes: Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) caracterizada pelo padrão histológico de pneumonia intersticial usual (PIU), Pneumonia Intersticial Não Específica (PINE); PIIs relacionadas ao tabagismo: Pneumonia intersticial descamativa e Bronquiolite respiratória com doença intersticial pulmonar; PIIs agudas/subagudas: Pneumonia em organização e Pneumonia intersticial aguda (síndrome de Hamman-Rich); PIIs raras: Pneumonia intersticial linfocítica e Fibroelastose pleuroparenquimatosa idiopática.^{1,2}

¹ SBPT. Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 2, p. S1-S133 junho 2012. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple_209_71_completo_SUPL02_JBP_2012_.pdf>. Acesso em: 08 abr. 2022.

² OLIVEIRA, Daniel Simões e colab. Idiopathic interstitial pneumonias: review of the latest American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. Radiologia Brasileira, v. 51, n. 5, p. 321–327, 18 Out 2018. Acesso em: 08 abr. 2022.



3. A **Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)** é uma forma de doença pulmonar intersticial crônica de causa desconhecida, limitada aos pulmões, que acomete predominantemente homens idosos, atuais ou ex-fumantes. O diagnóstico de FPI é reconhecido pela maioria dos autores como uma síndrome, em que estão presentes os seguintes fatores: dispneia (falta de ar) aos esforços; infiltrado intersticial difuso na radiografia de tórax; alterações funcionais compatíveis com quadro restritivo, acompanhado de redução da capacidade difusiva e hipoxemia em repouso ou durante o exercício; aspecto histopatológico compatível e com ausência de infecção, granuloma ou processo neoplásico que possa indicar outra entidade ou fator desencadeante do processo de fibrose. Dispensa a realização de biópsia cirúrgica se houver o padrão histológico de Pneumonia Intersticial Usual (PIU) na Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR). Em solicitação de biópsia, é necessária avaliação multidisciplinar especializada (pneumologistas, radiologistas e patologistas) na abordagem diagnóstica. Mesmo sendo uma doença incomum, a FPI assume grande importância clínica devido à sua gravidade. Ainda que a história natural da doença possa variar e seja difícil firmar previsões prognósticas precisas para um determinado paciente, a mediana de sobrevida desses pacientes, sem tratamento, é de apenas 2,9 anos.^{3,4,5,6}

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) 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 platina⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) **está indicado** em bula para o tratamento da condição clínica do Autor (fl. 23).
2. O medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) **não integra** nenhuma lista oficial

³ BADDINI-MARTINEZ, J. et al. Brazilian guidelines for the pharmacological treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Official document of the Brazilian Thoracic Association based on the GRADE methodology. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 2, p. e20190423–e20190423, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/tjd9yHHgsxyKCKkCddRqWj/?lang=pt>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

⁴ RUBIN, ADALBERTO SPERB et al. Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevida em 132 pacientes com comprovação histológica. *Jornal de Pneumologia*. São Paulo, v. 26, n. 2, p. 61-68, abr. 2000. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 13 abr. 2022.

⁵ Pneumonia intersticial usual e fibrose pulmonar idiopática | IMAX. Disponível em: <<https://imaxdiagnostico.com.br/artigos/pneumonia-intersticial-usual-e-fibrose-pulmonar-idiopatica/>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

⁶ BALDI, B. G. et al. Destaques das diretrizes de doenças pulmonares intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 38, p. 282–291, jun. 2012. Acesso em: 13 abr. 2022.

⁷ ANVISA. 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: 13 abr. 2022.



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

3. Ressalta-se que o medicamento **Nintedanibe** foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática, a qual recomendou a **não incorporação no SUS** do medicamento. Segundo o relato da comissão, “*apesar da evidência atual mostrar benefício em termos de retardo na progressão da doença, ou seja, no declínio da função pulmonar medida em termos da capacidade vital forçada (CVF), a evidência quanto à prevenção de desfechos críticos tais como mortalidade e exacerbações agudas é de baixa qualidade e estão associadas a um perfil de segurança com um grau importante de incidência de reações adversas e descontinuações, o que torna o balanço entre o riscos e benefícios para o paciente, desfavorável à incorporação do medicamento*”. A tecnologia apresenta razão de custo-efetividade alta quando comparada aos melhores cuidados disponibilizados pelo SUS, atrelada a benefício incerto e limitado que gera um impacto orçamentário elevado em 5 anos⁸.

4. O estudo denominado INBUILD, citado em documento médico (fl.23), publicado em setembro de 2019, avaliou (durante 52 semanas) o Nintedanibe em doenças pulmonares com fibrose progressiva. 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). Ressalta-se, ainda, que no grupo que utilizou o Nintedanibe houve maior frequência de eventos adversos, o que resultou em uma maior porcentagem de pacientes que reduziram a dose do medicamento, além de descontinuarem o uso. O estudo não avaliou o tempo de sobrevida (tempo até a morte, após a descoberta da doença), ou seja, não é possível gerar conclusões sobre risco de vida. Destaca-se que o estudo foi apoiado pelo laboratório fabricante do medicamento, Boehringer Ingelheim⁹. Considerando a descrição do estudo, não é possível argumentar diferentemente do relatório emitido pela CONITEC em 2018.

5. No que tange à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS para o medicamento pleiteado, cumpre informar que o Ministério da Saúde **não** publicou Protocolo Clínico da Fibrose Pulmonar. No entanto, para o tratamento da doença, estão disponíveis no SUS medicamentos antitussígenos, corticoterapia e transplante de pulmão, os quais, com exceção ao último, são usados para **controle dos sintomas e complicações da fibrose**, visto que a lesão pulmonar causada pela fibrose pulmonar não pode ser revertida.

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

7. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 16 e 17, item “VII – DO PEDIDO”, subitem “b” e “e”) referente ao provimento de “...outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia do Autor...”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de

⁸ CONITEC. Esilato de Nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática - Relatório de Recomendação. Julho de 2018. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Nintedanibe_FPI.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2022.

⁹ Flaherty, Kevin R., et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. n engl j med 381:18 nejm.org October 31, 2019. Acesso em: 13 abr. 2022.

Secretaria de
Saúde



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital do Estado 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

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