



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1390/2022

Rio de Janeiro, 1º de julho de 2022.

Processo nº 0168648-66.2022.8.19.0001,
ajuizado por

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

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste parecer técnico foram considerados o laudo médico (fl. 35) em impresso da Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro, emitidos em 05 de maio de 2022 pela médica e documentos médicos (fls. 34 e 36) da Clínica de alergia, vacinação e cuidados respiratórios (Alergo ar) emitidos em 31 de março de 2022 pelo médico

2. Trata-se de Autor, 75 anos, com diagnóstico de **Fibrose Pulmonar Idiopática**. Evolui com piora clínica progressiva, queda acentuada na capacidade de difusão do monóxido de carbono. Na consulta com queixa de tosse e cansaço progressivo, apresentando resultado de tomografia computadorizada de tórax compatível com **pneumonia intersticial fibrosante** e resultado de prova de função respiratória com **distúrbio ventilatório restritivo importante**. Foi prescrito tratamento contínuo com o medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev®) 01 comprimido duas vezes ao dia por tempo indeterminado. 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. 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 Tisiologia classifica as DPIs em: Etiologia conhecida, Doenças granulomatosas, Doenças linfoides, **Pneumonias intersticiais idiopáticas (PII)** e Miscelânea¹.

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

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: 01 jul. 2022.



intersticial aguda (síndrome de Hamman-Rich); PIIs raras: Pneumonia intersticial linfocítica e Fibroelastose pleuroparenquimatosa idiopática.^{1,2}

3. **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. Apesar de diversas drogas terem sido investigadas em ensaios clínicos randomizados como agentes potenciais para o tratamento da **FPI**, até o momento, apenas duas substâncias, de fato, mostraram eficácia no tratamento da moléstia: a Pirfenidona e o Nintedanibe. Ainda que a história natural da doença possa variar e seja difícil firmar previsões prognósticas precisas para um determinado paciente, a mediana de sobrevivência desses pacientes, sem tratamento, é de apenas 2,9 anos^{3,4,5,6}.

4. A Espirometria (ou **Prova de Função Pulmonar Completa** ou teste do sopro ou **prova ventilatória**) é um teste que avalia a capacidade pulmonar do paciente, que quantifica o volume de ar que a pessoa é capaz de inspirar e expirar durante a respiração. A espirometria é considerada o método primário para a detecção de limitação ao fluxo aéreo decorrente de doenças pulmonares obstrutivas. Para avaliar os resultados, é preciso medir a Capacidade Vital Forçada (CVF), que representa o volume máximo de ar exalado com esforço máximo, a partir do ponto de máxima inspiração. E o Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) que indica o volume de ar que é exalado no primeiro segundo durante a manobra de CVF. A CVF é o teste de função pulmonar mais importante porque num dado indivíduo, durante a expiração, existe um limite para o fluxo máximo que pode ser atingido em qualquer volume pulmonar. É realizada uma relação entre os dois parâmetros VEF1/CVF para interpretar o exame, podendo ser normal, obstrutivo, restritivo ou misto. O diagnóstico de distúrbio obstrutivo é obtido a partir da razão entre as duas medidas. O resultado depende de equação que é determinada conforme o paciente^{7,8}.

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: 01 jul. 2022.

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/tjd9yHHgsxyyKCKkCddRqWj/?lang=pt>>. Acesso em: 01 jul. 2022.

⁴ RUBIN, ADALBERTO SPERB et al. Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevivência 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=S0102-35862000000200004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 01 jul. 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: 01 jul. 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: 01 jul. 2022.

⁷ Schultz K, D'Aquino LC, Soares MR, Gimenez A, Pereira CAC. Lung volumes and airway resistance in patients with a possible restrictive pattern on spirometry. *J Bras Pneumol*. 2016;42(5):341-347. Disponível em: <<https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/2581/pt-BR/volumes-pulmonares-e-resistencia-das-vias-aereas-em-pacientes-com-possivel-padro-restritivo-a-espirometria>>. Acesso em: 01 jul. 2022.



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 platina .

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

2. Conforme bula³, o medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) está indicado para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor: **Fibrose Pulmonar Idiopática**.

3. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) avaliou o medicamento **Nintedanibe** para **FPI**, a qual recomendou a não incorporação no SUS do medicamento. Segundo o relatório da Conitec, o **Nintedanibe**, “*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 anos⁹.

4. Isto posto, informa-se que **Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) 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. Considerando que não existe política pública de saúde para dispensação deste medicamento, ressalta-se que não há atribuição exclusiva do Estado ou do Município em fornecer tal item.

5. O Ministério da Saúde, até a presente data, não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) específico para a **FPI**.

6. De acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, em sua Diretriz Brasileira para o tratamento farmacológico da Fibrose Pulmonar Idiopática, ainda não existe um medicamento com capacidade curativa da FPI. A presente diretriz sugere que **Nintedanibe** e Pirfenidona sejam considerados para o tratamento da doença (com recomendação condicional). No entanto, não foi observado um efeito estatisticamente significativo no desfecho crítico de mortalidade e mostrou-se eficaz na redução do número de exacerbações agudas e

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria conjunta nº 19, de 16 de novembro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20211123_PORTAL_Portaria_Conjunta_19_PCDT_DPOC.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2022.

⁹ CONITEC. Relatório de Recomendação nº 419. Dezembro de 2018. Esilato de Nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Nintedanibe_FPI.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2022.



benéfico no declínio da CVF. Conforme diretriz, deve-se realizar o tratamento sintomático: da tosse (antitussígenos, codeína e corticosteroides), dispneia (morfina, oxigenoterapia e reabilitação pulmonar), depressão e ansiedade (acompanhamento psicológico e a utilização de agentes ansiolíticos e antidepressivos), tratamento das comorbidades e transplante pulmonar (conforme indicação clínica e critérios de inclusão e exclusão)^{10,11}.

7. Conforme a Diretriz de Prática Clínica Oficial da American Thoracic Society/European Respiratory Society/Japanese Respiratory Society/Latin American Thoracic Association (ATS/ERS/JRS/ALAT)¹² sobre o tratamento da **FPI**, o uso do **Nintedanibe** é recomendado o uso com confiança moderada nas estimativas de efeito. Nesta mesma diretriz, também é indicado o uso de terapia antiácida [inibidores da bomba de prótons - IBPs ou antagonistas dos receptores do bloqueador de histamina-2 (H2RAs)].

8. Embora não haja cura (atualmente) e a lesão pulmonar causada pela fibrose pulmonar não possa ser revertida, de acordo com a Conitec⁹, existem tratamentos disponíveis no SUS utilizados no manejo da **FPI**, para o controle dos sintomas da doença, para a qualidade de vida e das atividades diárias, com medidas farmacológicas (antitussígenos, corticoides, opioides, inibidores da bomba de prótons, sildenafil, anticoagulantes, ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato mofetila, N-acetil-cisteína, ambrisentana, bosentana, imabinibe, nintedanibe e pirfenidona, sendo que apenas a pirfenidona e o nintedanibe apresentam registro de uso para FPI) e medidas não farmacológicas (suplementação de oxigênio, reabilitação pulmonar e ventilação mecânica) são empregadas de forma paliativa. O transplante de pulmão também pode ser indicado, conforme avaliação médica.

9. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 21 e 22, item “VII”, subitem “b” e “e”) referente ao provimento de “...outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autor.”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de 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 Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

PATRICIA FERREIRA DIAS COSTA
Farmacêutica
CRF-RJ 23437
Mat.: 8542-1

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰ Baddini-Martinez J, Ferreira J, Tanni S, Alves LR, Cabral Junior BF, Carvalho CRR, et al. Brazilian guidelines for the pharmacological treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Official document of the Brazilian Thoracic Association based on the GRADE methodology. J Bras Pneumol. 2020; 46(2): e20190423. Disponível em: <<http://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3270>>. Acesso em: 01 jul. 2022.

¹¹ Centro colaborador do SUS: avaliação de tecnologias e Excelência em saúde – CCATES. SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS SE 07/2016 Pirfenidona para tratamento da fibrose pulmonar idiopática. Junho – 2016. Disponível em: <http://www.cates.org.br/content/_pdf/PUB_1492434128.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2022.

¹² Raghu G, Rochweg B, Zhang Y, Garcia CAC, Azuma A, Behr J, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 15 de julho de 2015;192(2): e3-19. Disponível em: <<https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201506-1063ST>>. Acesso em: 01 jul. 2022.