



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2950/2022

Rio de Janeiro, 07 de dezembro de 2022.

Processo nº 0266520-81.2022.8.19.0001,
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico, foram considerados os documentos médicos em impresso da Policlínica Piquet Carneiro (fls. 29 e 30), ambos emitidos pela médica em 03 de outubro de 2022. Em síntese, trata-se de Autora, 64 anos, com quadro de **fibrose pulmonar progressiva** em consequência de **artrite reumatoide** e **esclerose sistêmica**. Apesar do tratamento para doenças de base vem com evolução progressiva, clínica, radiológica e funcional da função pulmonar, com capacidade vital forçada (CVF) de 36% na última espirometria e necessidade de uso de oxigênio domiciliar contínuo. Tendo sido prescrito tratamento contínuo com o medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev®), na posologia de 1 cápsula de 12 em 12 horas para redução no declínio da CVF. Classificação Internacional de doença (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. A **fibrose pulmonar** é a mais comum entre todas as doenças intersticiais crônicas que acometem o pulmão. Sua história natural compreende uma evolução **progressiva** do processo fibrótico com eventuais respostas terapêuticas. A **fibrose pulmonar** é a mais comum entre todas as doenças intersticiais crônicas que acometem o pulmão. Sua história natural compreende uma evolução **progressiva** do processo fibrótico com eventuais respostas terapêuticas¹.
2. A **artrite reumatoide (AR)** é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida. Ela causa destruição articular irreversível pela proliferação de macrófagos e fibroblastos na membrana sinovial após estímulo possivelmente autoimune ou infeccioso. Além das manifestações articulares, a AR pode cursar com alterações de múltiplos órgãos e reduzir a expectativa de vida, sendo o aumento de mortalidade consequente a doenças cardiovasculares, infecções e neoplasias. As consequências da AR são: piora da qualidade de vida, incapacidade funcional, perda de produtividade e altos custos para a sociedade².
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. Dados internacionais indicam que ela ocorre mais em mulheres. A etiologia da ES é desconhecida e sua patogênese é complexa, desafiadora e envolve a tríade: disfunção imune, vasculopatia e fibrose. A ativação imunológica, o dano vascular e a síntese excessiva de matriz extracelular com deposição de quantidades

¹ RUBIN, A. S. et al. Fatores prognósticos em fibrose pulmonar idiopática. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 26, n. 5, set./out. 2000. Disponível em:

<http://books.google.com.br/books?hl=ptBR&lr=&id=WauheK2C9qQC&oi=fnd&pg=PA227&dq=fibrose+pulmonar&ots=HyGgGiNxWe&sig=H5SxspAmOsmnIOPxkgevWZEi_M#v=onepage&q=fibrose%20pulmonar&f=false>. Acesso em: 06 dez. 2022.

² BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 16, de 03 de setembro de 2021. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211112_portaria_conjunta_16_pcdt_ar.pdf>. Acesso em: 06 dez. 2022.



aumentadas de colágeno são variáveis importantes no desenvolvimento e evolução desta doença. A ES inclui as seguintes manifestações clínicas: cutâneas: caracterizada por três fases - edematosa, 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; musculoesqueléticas; gastrointestinais; pulmonares: pneumopatia intersticial, fibrose e hipertensão pulmonar; cardíaco; renais; neuromuscular e genitourinários³.

DO PLEITO

1. O **Nintedanibe** (Ofev[®]) age como inibidor triplô 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 platina⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) **possui indicação** em bula⁷ para tratamento da condição clínica da Requerente.
2. O medicamento **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.
3. O **Nintedanibe** **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora - **fibrose pulmonar progressiva** em consequência da **esclerose sistêmica**.
4. Destaca-se que o estudo denominado INBUILD, 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

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: 06 dez. 2022.

⁴ ANVISA. Bula do medicamento Nintedanibe (Ofev[®]) por Boehringer Ingelheim do Brasil Quím.e Farm. Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351456304201563/?nomeProduto=ofev>>. Acesso em: 06 dez. 2022.



fabricante do medicamento, Boehringer Ingelheim⁵.

5. Em estudo de fase III randomizado, duplo-cego, controlado por placebo (SENSCIS), avaliou a eficácia clínica do **Nintedanibe** em pacientes com **doença pulmonar intersticial associada a esclerose sistêmica** (DPI-ES), demonstrou uma redução na taxa anual de declínio da capacidade vital forçada (CVF), além de outros efeitos que deram suporte adicional para os efeitos desse medicamento na redução da progressão da DPI-ES⁴. Esse estudo envolveu uma ampla gama de pacientes com DPI-ES, tornando os resultados relevantes para a maioria dos pacientes com esta condição⁶.

6. Cabe informar que para o manejo da Esclerose sistêmica, doença de base da Requerente, o Ministério da Saúde publicou, conforme Portaria Conjunta nº 16 de 10 de agosto de 2022, o **PCDT da ES**¹. Conforme o Protocolo, para o caso de acometimento pulmonar, é indicado o uso dos medicamentos Ciclofosfamida e Azatioprina, tratamento sintomático, oxigenoterapia reabilitação e transplante pulmonar (em casos de doença terminal sem resposta ao tratamento medicamentoso). E, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seguinte medicamento: Azatioprina.

7. Cabe resgatar que nos documentos médicos acostados ao processo (fls. 29-30) não há menção do uso do medicamento Azatioprina.

8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, do Ministério da Saúde, verificou-se que a Autora não se encontra cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento do medicamento Azatioprina.

9. Sendo assim, recomenda-se a médica assistente que verifique se, por ora, a Autora pode fazer uso da Azatioprina 50mg - recomendada para manifestação pulmonar da esclerose sistêmica, conforme PCDT supracitado - frente ao Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev[®]) prescrito. Em caso de negativa, explicitar os motivos, de forma técnica e clínica, com descrição do quadro atual da Autora.

- Em caso positivo de troca, perfazendo os critérios do Protocolo clínico supracitado, conforma análise médica, para ter acesso ao medicamento ofertado pelo SUS, Azatioprina 50mg, a Autora deverá efetuar cadastro no CEAF, dirigindo-se a à Rio Farmes, situada na Rua Júlio do Carmo, 585 - Cidade Nova, Rio de Janeiro, portando: 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.
- 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

⁵ Flaherty, Kevin R., et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. n engl j med 381;18 nejm.org October 31, 2019. Disponível em: < <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1908681>>. Acesso em: 06 dez. 2022.

⁶ Oliver Distler, M.D. et al. Nintedanib for Systemic Sclerosis – Associated Interstitial Lung Disease. N Engl J Med 2019; 380:2518-2528. Disponível em: < https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1903076?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed>. Acesso em: 06 dez. 2022.



Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, bem como os exames exigidos no PCDT, quando for o caso.

10. Salienta-se que os tratamentos, com exceção ao transplante pulmonar, são usados apenas para controle dos sintomas e complicações da fibrose, **visto que a lesão pulmonar causada pela fibrose pulmonar não pode ser revertida**.

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

12. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 21 e 22, item “VIII - DO PEDIDO”, subitens “c” e “f”) referente ao provimento de “*bem como outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que (...) se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora*”, 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 3º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

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