

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 3160/2022

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2022

Processo nº 0841112-25.2022.8.19.0038,
ajuizado por _____

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 7ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste parecer técnico foram considerados os documentos em impresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Num. 36965397 - Págs. 4 a 6) e da Clínica Seg-Medic (Num. 36965397 - Págs. 7, 8 e 11 a 16), além dos receituários da Clínica mencionada (Num.36965397 - Págs. 9, 10 e 17), emitidos em 03 de junho e 08 de julho de 2022, pelo médico _____
2. Em síntese, trata-se de Autora (57 anos), portadora de **Artrite reumatoide** e recentemente evoluiu com quadro clínico, radiológico e espirométrico compatíveis com **fibrose pulmonar**, quadro este provavelmente secundário a artrite reumatoide. Foi solicitado o fornecimento da medicação **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev®) – 1 cápsula de 12/12h (uso contínuo), com o objetivo de interromper a progressão da doença e reduzir intercorrências secundárias.

**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 Portaria Gabinete nº 244/2021 de 28 de dezembro de 2021, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

DO QUADRO CLÍNICO

1. 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 sociedade¹.
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. No parênquima pulmonar, danos sequenciais ao tecido alveolar levam a pneumopatia intersticial fibrosante (PIF), que é um fenômeno comum a várias doenças, incluindo fibrose pulmonar idiopática (FPI), PIF associada à doença do tecido conjuntivo (PIF+DTC) e pneumonite por hipersensibilidade (PH) fibrótica (PHF), além de 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 e doença esclerosante relacionada a IgG4². 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 precoce¹.
2. 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 terapêuticas³. Os sintomas existentes nos

¹ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria conjunta nº 16, de 03 de setembro de 2021. Aprova os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20200910_Portaria_Conjunta_PCDT_AR_e_AIJ.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2022.

² Torres PPTS, Rabahi MF, Moreira MAC, Escussato DL, Meirelles GSP, Marchiori E. Importância da TCAR de tórax na avaliação de pneumopatias intersticiais fibrosantes. J Bras Pneumol. 2021;47(3):e20200096. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/GS6rsVQsRN5zhLmjwzNpM4v/?lang=pt&format=pdf>> Acesso em: 30 dez. 2022.

³RUBIN, 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:

indivíduos com Fibrose Pulmonar e as Doenças Reumáticas (em particular Artrite Reumatoide) são a falta de ar ao esforço ou em repouso, tosse seca e, menos frequentemente, dor torácica, febre e pequenas perdas de sangue com a tosse (também chamadas hemoptises)⁴.

DO PLEITO

1. O **Nintedanibe** (Ofev[®]) é uma molécula pequena que 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). É indicado para o tratamento e retardo da progressão da fibrose pulmonar idiopática (FPI), para o 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, também indicado 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 **Nintedanibe** (Ofev[®]) **não apresenta indicação em bula**, para **fibrose pulmonar, secundário a artrite reumatoide** quadro clínico apresentado pela Autora, conforme descrito no item acima. Portanto, a prescrição do medicamento caracteriza a condição de ***uso off-label***.

2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode ainda estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. O uso *off label* é feito por conta e risco do médico que o prescreve⁶.

3. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

4. O medicamento **Nintedanibe** (Ofev[®]) **não foi avaliado** pela Conitec para o tratamento do quadro clínico em tela.

<http://books.google.com.br/books?hl=ptBR&lr=&id=WauheK2C9qQC&oi=fnd&pg=PA227&dq=fibrose+pulmonar&ots=HyGgGiNxWe&sig=H5SsxpAmOsmnI0PpkgevwZEi_M#v=onepage&q=fibrose%20pulmonar&f=false>. Acesso em: 30 dez. 2022.

⁴O Pulmão e as Doenças reumáticas. Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2005. Disponível em: <[https://www.reumatologia.org.br/orientacoes-ao-paciente/o-pulmao-e-as-doencas-reumaticas/#:~:text=Os%20sintomas%20existentes%20nos%20indiv%C3%ADduos,tosse%20\(tamb%C3%A9m%20chamadas%20hemoptises](https://www.reumatologia.org.br/orientacoes-ao-paciente/o-pulmao-e-as-doencas-reumaticas/#:~:text=Os%20sintomas%20existentes%20nos%20indiv%C3%ADduos,tosse%20(tamb%C3%A9m%20chamadas%20hemoptises)>. Acesso em: 30 dez.2022.

⁵Bula do medicamento Esilato de Nintedanibe (Ofev[®]) por Boehringer Ingelheim do Brasil Quím.e Farm. Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351456304201563/?substancia=25459>>. Acesso em: 30 dez. 2022.

⁶ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2022.



5. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do **Nintedanibe** (Ofev[®]) no tratamento da **fibrose pulmonar secundário a artrite reumatoide**.
6. Cabe destacar que segundo Flaherty e colaboradores existem evidências da eficiência do agente antifibrótico nintedanibe em pacientes com doença pulmonar intersticial secundária à artrite reumatoide com fenótipo progressivo⁷. Contudo, as informações fornecidas pelo médico assistente não apresentam informações sobre o fenótipo apresentado pela Autora.
7. Acrescenta-se que não foram encontrados registros de estudos clínicos que estejam avaliando o uso do **Nintedanibe** (Ofev[®]) no tratamento da **fibrose pulmonar secundário a artrite reumatoide**⁸.
8. 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 de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.
9. No que concerne o tratamento da **Artrite Reumatóide**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Reumatóide**¹, no qual são disponibilizados pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; solução injetável de 25 mg/ml; Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg; Leflunomida: comprimidos de 20 mg; Sulfato de hidroxiquina: comprimidos de 400 mg; Adalimumabe: solução injetável de 40 mg; Certolizumabe pegol: solução injetável de 200 mg; Etanercepte: solução injetável de 25 e 50 mg; Infliximabe: pó para solução injetável de 100 mg/10 ml; Golimumabe: solução injetável de 50 mg; Abatacepte: pó para solução injetável de 250 mg e solução injetável de 125 mg/ml; Rituximabe: solução injetável de 10 mg/ml; Tocilizumabe: solução injetável de 20 mg/ml; Tofacitinibe: comprimidos de 5 mg; Baricitinibe: comprimidos de 2 e 4 mg; Upadacitinibe: comprimidos de 15 mg, Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral de 100 mg/ml em frascos de 50 ml; Azatioprina: comprimidos de 50 mg.
10. Em consulta realizada no Sistema Nacional de Gestão Assistência Farmacêutica (Hórus), verificou-se que a Autora **não está cadastrada** no CEAF para o recebimento dos medicamentos ofertados pelo SUS por esse componente.
11. Frente ao exposto, **recomenda-se ao médico assistente que que verifique** se a Requerente pode fazer uso dos citados **medicamentos ofertados pelo SUS** frente ao pleito prescrito.
12. **Em caso positivo de troca e de enquadramento nos critérios do PCDT da referida doença**, para ter acesso aos medicamentos ofertados pelo SUS, a Autora ou seu representante legal deverá **efetuar o cadastro no CEAF**, comparecendo à Rio Farma Nova Iguaçu - Av. Governador Roberto Silveira, 206 - Centro/Nova Iguaçu Tel.: (21) 98169-4917/98175-1921, 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.

⁷ Flaherty, K.R., et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. N Engl J Med 2019; 381:1718-1727. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1908681>>. Acesso em: 30 dez. 2022.

⁸ ClinicalTrials.gov. U.S. National Library of Medicine. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/results/details?cond=Arthritis&term=nintedanib&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>>. Acesso em: 30 dez. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. Elucida-se que o medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

14. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 36965396 - Pág. 14, item “VIP”, subitem “b”) referente ao provimento de “...outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia do 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.

À 7ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


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