



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0941/2023

Rio de Janeiro, 11 de maio de 2023.

Processo nº 0017631-66.2022.8.19.0038
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Cível** da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) **OU Nintedanibe 150mg** (Ofev®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico em impresso da clínica CIMUNO Medicina e Imunização (fls.32), emitido em 15 de fevereiro de 2022, pelo médico [REDACTED], o Autor apresenta diagnóstico de **fibrose pulmonar idiopática** e necessita utilizar Pirfenidona **267mg** (Esbriet®); **OU Nintedanibe 150mg** (Ofev®) com objetivo de evitar progressão desfavorável da doença, com possibilidade de exacerbação, incapacidade funcional e risco de morte.
2. Diante do exposto, foi prescrito ao Autor:
 - **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) – tomar 01 comprimido 3 vezes ao dia na primeira semana, 02 comprimidos 3 vezes ao dia na segunda semana e com 03 comprimidos 3 vezes ao dia a partir da terceira semana **OU**
 - **Nintedanibe 150mg** (Ofev®) – tomar 01 comprimidos 02 vezes ao dia.
3. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84 – Outras doenças pulmonares intersticiais.**

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, 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 **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. A **fibrose pulmonar idiopática** (FPI), cuja causa é desconhecida, acomete o parênquima pulmonar de forma progressiva, caracterizando-se por uma infiltração celular inflamatória crônica e variáveis graus de fibrose intersticial, mostrando uma série de características clínicas, radiológicas e fisiopatológicas particulares. A história natural da FPI compreende uma evolução progressiva com eventuais respostas terapêuticas. Seu curso, porém, na maioria das vezes, é inexorável rumo ao óbito por insuficiência respiratória e hipoxemia grave ou outras enfermidades relacionadas à fibrose pulmonar. As maiores séries da literatura relatam uma sobrevida média, após o surgimento dos primeiros sintomas, inferior a cinco anos, e de 40 meses após o diagnóstico estabelecido².

DO PLEITO

1. O medicamento **Pirfenidona** (Esbriet®) exerce atividades antifibróticas e anti-inflamatórias. Atenua a proliferação de fibroblastos, produção de proteínas associadas à fibrose e citocinas e o aumento de biossíntese e acúmulo de matriz extracelular em resposta aos fatores de crescimento (citocinas), como fator de transformação de crescimento beta (TGF-β) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF). Está indicado para tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI)³.
2. O **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

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=H5SsxpAmOsmnIOPxkgevwZEi_M#v=onepage&q=fibrose%20pulmonar&f=false>. Acesso em: 11 mai. 2023.

² RUBIN, A. S. 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:

<<https://www.scielo.br/j/jpneu/a/WXK3QZjYd5jcJgBLNdGt6kb/?lang=pt>>. Acesso em: 11 mai. 2023.

³ Bula do medicamento Pirfenidona (Esbriet®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Esbriet>>. Acesso em: 11 mai. 2023.



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. Trata-se de Autor com **fibrose pulmonar idiopática**, apresentando solicitação médica para tratamento com **Pirfenidona** (Esbriet[®]) OU Nintedanibe (Ofev[®]).
2. Informa-se que o Autor deverá fazer uso apenas de um dos medicamentos pleiteados, ou seja, **Pirfenidona** (Esbriet[®]) OU Nintedanibe (Ofev[®]), e que ambos **estão indicados em bula** para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor, conforme relato médico (fls.32)
3. Quanto à disponibilização no âmbito de SUS, a **Pirfenidona** (Esbriet[®]) e **Nintedanibe** (Ofev[®]) **não integram** 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.
4. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, após a avaliação das evidências científicas com relação ao uso do **Nintedanibe** e da **Pirfenidona** para o tratamento da **fibrose pulmonar idiopática**, recomendou **não incorporar** estes medicamentos no âmbito do SUS^{5,6}.
5. A Comissão considerou que nos estudos apresentados para o medicamento **Nintedanibe** o tempo de acompanhamento dos pacientes, por se tratarem de estudos de curto prazo, geram **incertezas** em relação a **real eficácia** do medicamento no retardo da progressão da doença, em especial com relação ao benefício trazido ao paciente em termos de resultados de sobrevida e melhora da qualidade de vida. Além disso, há **incerteza** quanto à **prevenção ou redução da deterioração aguda na FPI**, evento que foi considerado crítico por preceder hospitalizações e mortes em pacientes com a doença. 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 anos⁷.
6. No que tange ao medicamento **Pirfenidona**, a Comissão informou que a **evidência mostrou um benefício ao paciente em termos de retardo na progressão da doença**, ou seja, no declínio da função pulmonar medida em termos de capacidade vital forçada (CVF), no entanto, a **fraca evidência quanto à prevenção de desfechos críticos** (mortalidade e exacerbações agudas), associada a **um perfil de segurança com um grau importante de incidência de reações adversas**

⁴ Bula do medicamento Nintedanibe (Ofev[®]) por Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=103670173>>. Acesso em: 11 mai. 2023.

⁵ Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 86, de 24 de dezembro de 2018. Torna pública a decisão de não incorporar o nintedanibe para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI) no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2018/prt0086_26_12_2018.html Acesso em 11 mai. 2023.

⁶ Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 88, de 24 de dezembro de 2018. Torna pública a decisão de não incorporar a pirfenidona para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI) no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2018/prt0088_26_12_2018.html Acesso em 11 mai. 2023.

⁷ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - 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: 11 mai. 2023.



e descontinuações, torna o balanço entre os riscos e benefícios para o paciente desfavorável à incorporação desse medicamento⁸.

7. Ressalta-se que, no momento **não há publicado** pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁹ para o manejo da **Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)**. Os tratamentos disponíveis no SUS que podem ser usados na FPI **são paliativos** usados para controle dos sintomas e complicações da FPI, como os antitussígenos, corticoterapia, oxigenioterapia e tratamento cirúrgico como o transplante de pulmão⁴.

8. Estudos demonstram que, **Nintedanibe** e **Pirfenidona**, quando **comparados aos tratamentos de suporte de uso corrente no SUS são eficazes em retardar a deterioração da função pulmonar em parte dos pacientes**, mas não reduzem as taxas de mortalidade ou de exacerbações agudas da doença; são drogas seguras, com baixa incidência de eventos adversos graves que levavam a desfechos desfavoráveis e abandono de tratamento¹⁰.

9. Ressalta-se **que não há substitutos terapêuticos no SUS**, da mesma classe farmacológica, para os medicamentos **Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) e **Pirfenidona 267 mg** (Esbriet[®]).

10. Os medicamentos pleiteados **possuem registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

11. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 16/17, item “IV”, subitem “c”) referente ao provimento de “...*bem como 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 3ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

RAFAEL ACCIOLY LEITE
Farmacêutico
CRF-RJ 10.399

KARLA SPINOZA C. MOTA
Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

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

⁸ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - Pirfenidona para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática - Relatório de Recomendação. Dezembro de 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_pirfenidona_fpi.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2023.

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 11 mai. 2023.

¹⁰ Barbosa AM, Portela RG. Eficácia, segurança e custo-efetividade de Pirfenidona ou Nintedanibe para fibrose pulmonar idiopática: revisão rápida de evidências. Rev Cient Esc Saúde Goiás. 2020;6(1 suplemento1):27-46. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1096051>> Acesso em 11 mai. 2023.