



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0874/2023

Rio de Janeiro, 04 de maio de 2023.

Processo nº 0807892-93.2022.8.19.0213,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **Vara Cível** da Comarca de Mesquita, 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 da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro (index: 36474568, fls. 2/3), emitidos em 03 de novembro de 2022 pelo médico

2. Em síntese, trata-se de Autora com quadro de **Esclerose sistêmica (CID10:M34)** desde 2009, quando iniciou quadro de esclerodermia difusa. Em 2010 iniciou dispneia progressiva com evidência de acometimento **pulmonar intersticial** sendo prescrito ciclofosfamida mensal, no entanto apresentou elevação de transaminase e desde então faz manutenção com Azatioprina. Há um ano vem apresentando piora progressiva da dispneia aos pequenos e médios esforços, assim como piora nos exames de espirometria. Por esses motivos está indicado **Nintedanibe 150mg** 02 vezes ao dia para evitar a progressão da **fibrose pulmonar**. A doença da Autora é com fenótipo fibrótico progressivo.

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. No tocante ao Município de Mesquita, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Mesquita 2021.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **esclerose sistêmica** (ES) é uma doença difusa do tecido conjuntivo caracterizada por graus variáveis de fibrose cutânea e visceral, presença de anticorpos no soro dos pacientes e vasculopatia de pequenos vasos. Pode ter o acometimento cutâneo e visceral. O acometimento cutâneo é caracterizado por espessamento, endurecimento e aderência aos planos profundos da pele¹, com úlceras digitais (UD) refratárias à terapêutica habitual, por vezes causando importante limitação funcional. Estas podem evoluir desde a esclerodactilia com úlceras superficiais à isquemia, necrose profunda, gangrena, perda de substância, e consequente amputação dos dedos². O visceral, que ocorre em vários graus, afeta predominantemente pulmões, trato gastrointestinal, coração e eventualmente os rins⁵, sendo o pulmão a principal causa de óbito. O envolvimento pulmonar na ES pode manifestar-se como fibrose pulmonar, hipertensão pulmonar, doença pleural, pneumonia aspirativa e neoplasia³. Usualmente, a primeira manifestação clínica na Esclerose Sistêmica é o chamado fenômeno de *Raynaud*, que ocorre em mais de 90% dos pacientes. Esse fenômeno constitui-se em alterações da coloração dos dedos quando expostos ao frio ou ao estresse (tornam-se pálidos ou azulados quando da exposição à temperatura fria, ou avermelhados quando aquecidos). Acomete preferencialmente as mãos e os pés, mas pode também afetar as orelhas, a língua e o nariz. Além disso, pequenos cortes nas mãos podem apresentar uma cicatrização muito lenta, e por vezes evoluem espontaneamente para ulcerações. Associadas a essas alterações cutâneas também se observa na **Esclerose Sistêmica, o acometimento pulmonar**, gastrointestinal e cardíaco⁴.

2. **Doença pulmonar intersticial** é um termo usado para descrever uma série de diferentes distúrbios que afetam o espaço intersticial. O espaço intersticial inclui as paredes dos sacos de ar dos pulmões (alvéolos) e os espaços em volta dos vasos sanguíneos e vias aéreas menores. As doenças pulmonares intersticiais resultam em acúmulo anormal de células

¹ 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_sistemica.pdf > Acesso em: 04 mai. 2023.

² Úlceras digitais na esclerodermia papel dos antagonistas dos receptores da endotelina na terapêutica. Mota, J. et al. Acta Médica Portuguesa, v. 24, p. 837-842, 2011. Disponível em: <<http://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/500/208>>. Acesso em: 04 mai. 2023.

³ Hipertensão pulmonar e esclerose sistêmica. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v.31, suppl.2, São Paulo, ago. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132005000800006>. Acesso em: 22 mar. 2023.

⁴ SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Esclerodermia. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas/principais-doencas/esclerodermia/>>. Acesso em: 04 mai.; 2023.



inflamatórias no tecido pulmonar, causam falta de ar e tosse e tem aparência semelhante em exames de imagem, porém, não estão relacionadas de outra forma⁵.

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. A **Fibrose pulmonar** é causada pela lesão seguida da cicatrização do tecido pulmonar. Essas lesões são irreversíveis. No parênquima pulmonar, danos sequenciais ao tecido alveolar levam a pneumopatia intersticial fibrosante (PIF), que é um fenômeno comum a várias doenças. A fibrose no pulmão pode ter inúmeras causas, incluindo as mais comuns como a fibrose pulmonar idiopática (FPI), PIF associada à doença do tecido conjuntivo (PIF+DTC) e pneumonite por hipersensibilidade (PH) fibrótica (PHF) e 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, doença esclerosante relacionada a IgG, Covid-19, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia. 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 precoce. Os sinais e sintomas da fibrose pulmonar são: dispneia, tosse seca, fadiga, perda de peso inexplicável, dores musculares e articulares, alargamento e arredondamento das pontas dos dedos das mãos ou dos pés^{6,7}.

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 platina⁸.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Esilato de Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]) **está indicado em bula** para o tratamento de **fibrose pulmonar** secundária à **esclerose sistêmica** - quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relato médico (index: 36474568, fls. 2/3).

2. O **Nintedanibe não foi** analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de

⁵ Manual MSD. Versão saúde para a família. Visão geral sobre doenças pulmonares intersticiais. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%B3rbios-pulmonares-e-das-vias-respirat%C3%B3rias/doen%C3%A7as-pulmonares-intersticiais/vis%C3%A3o-geral-sobre-doen%C3%A7as-pulmonares-intersticiais>>. Acesso em: 04 mai. 2023.

⁶ Agência Brasília. Pesquisa aponta para forma de tratamento da fibrose pulmonar - Disponível em: <<https://www.agenciabrasilia.df.gov.br/2021/07/22/pesquisa-aponta-para-forma-de-tratamento-da-fibrose-pulmonar/>>. Acesso em: 04 mai. 2023.

⁷ TEIXEIRA E SILVA TORRES1, Pedro Paulo; FOUAD RABAHI2, Marcelo; DO CARMO MOREIRA2, Maria Auxiliadora; *et al.* Importance of chest HRCT in the diagnostic evaluation of fibrosing interstitial lung diseases. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, p. e20200096, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/GS6rsVQsRN5zhLmjwzNpM4v/?lang=pt>>. Acesso em: 04 mai. 2023..

⁸ Bula do medicamento Esilato de Nintedanibe (Ofev[®]) por Boehringer Ingelheim do Brasil Quím.e Farm. Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=103670173>>. Acesso em: 04 mai. 2023.



Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da **doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica**. Assim, esse medicamento **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação (Componentes Básico, Estratégico e Especializado), no âmbito do Município de Mesquita e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Considerando que não existe política pública de saúde para dispensação deste medicamento, salienta-se que **não há atribuição exclusiva do Estado ou do Município em fornecer tal item.**

4. O tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica (DPI-ES) está prevista no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da Esclerose Sistêmica (Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 16, de 10 de agosto de 2022), o qual preconiza os seguintes tratamentos para as **manifestações pulmonares** da doença: Ciclofosfamida (CCF) é considerada a primeira linha terapêutica na doença pulmonar intersticial relacionada à esclerose sistêmica; Azatioprina na manutenção da pneumonite intersticial após o uso de CCF; tratamento sintomático, incluindo oxigenoterapia, reabilitação e tratamento do refluxo gastroesofágico; e transplante pulmonar em casos de doença terminal (não aplicável em todos os casos)¹. O medicamento Azatioprina é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)¹.

5. Já a eficácia do **Nintedanibe** foi avaliada em um único ensaio clínico randomizado que incluiu pacientes com **DPI** associada à **ES**. O grupo que recebeu **Nintedanibe** apresentou maior redução do declínio anual da CVF medida em mililitros e avaliada como porcentagem do valor previsto. Com relação à segurança do medicamento, os eventos adversos foram mais frequentes no grupo de pacientes que recebeu o **Nintedanibe**. A diarreia foi o principal evento adverso observado. O risco de viés geral do estudo foi julgado como alto para todos os desfechos avaliados. Diante de todas essas observações, o uso do **Nintedanibe não é preconizado no protocolo clínico**¹.

6. Considerando o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da **esclerose sistêmica**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **disponibiliza para o tratamento das manifestações pulmonares**, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento Azatioprina 50mg.

7. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gestão e Monitoramento de Medicamentos Especializados (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), verificou-se que a Autora se encontra cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento do medicamento Azatioprina. Diante ao exposto, entende-se que a alternativa terapêutica padronizada, foi utilizada pela autora.

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

É o parecer.

À Vara Cível da Comarca de Mesquita, do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**MARIA FERNANDA DE
ASSUNÇÃO BARROZO**
Farmacêutica
CRF-RJ 9554
Matrícula: 50825259

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

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