



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0506/2022

Rio de Janeiro, 23 de março de 2022.

Processo nº 0011231-36.2022.8.19.0038,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **5ª Vara Cível** da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **N-Acetilcisteína 600mg, Nintedanibe 150mg (Ofev®), Pirfenidona, Formoterol Di-Hidratado 12mcg + Budesonida 400mcg e Brometo de Ipratrópio** (aerossol).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Geral de Nova Iguaçu, emitidos em 03 de fevereiro de 2022 (fl. 28) e 10 de fevereiro de 2022 (fl. 29) pelo médico , o Autor apresenta diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática (CID-10: J84), com necessidade de utilizar medicação antifibrótica (tratamento proposto: **Nintedanibe/Pirfenidona**) com objetivo de evitar a progressão da doença. Constam prescritos os medicamentos: **Acetilcisteína 600mg, Pirfenidona, Formoterol Di-Hidratado 12mcg + Budesonida 400mcg** (Alenia®), **Brometo de Ipratrópio** (Atrovent® Spray) e **Nintedanibe 150mg** (Ofev®).

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 137/2017 de 02 de junho de 2017, 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. A **N-Acetilcisteína** exerce intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucléicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Estas atividades tornam a N-acetilcisteína particularmente adequada para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções mucosas e mucopurulentas densas e viscosas. Está indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e

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=H5SsxpAmOsmnI0PxxkgevWZEi_M#v=onepage&q=fibrose%20pulmonar&f=false>. Acesso em: 22 mar. 2022.

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: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 mar. 2022.



viscosa, tais como ocorre no enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite aguda, pneumonia, colapso pulmonar/atelectasia, fibrose cística/mucoviscidose³.

2. O **Nintedanibe** (Ofev[®]) age como inibidor triplo de tirosina quinase inibindo a proliferação, migração e transformação de fibroblastos, que são células essenciais envolvidas no desenvolvimento da fibrose pulmonar idiopática. Desta forma, é indicado para o tratamento e retardo da progressão da fibrose pulmonar idiopática⁴.

3. A **Pirfenidona** atenua a proliferação dos fibroblastos, a produção das proteínas e citocinas associadas à fibrose e o aumento da biossíntese e acumulação da matriz extracelular em resposta aos fatores de crescimento das citocinas, como o fator transformador de crescimento beta (TGF- β) e o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF). Está indicada para tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI)⁵.

4. A associação **Fumarato de formoterol di-hidratado + budesonida** está indicada no tratamento regular da asma no qual o uso de ambos, um corticosteroide inalatório (ICS) e beta2-agonista de longa duração (LABA), é apropriado: pacientes não controlados adequadamente com corticosteroide inalatório e “quando necessário” beta2-agonista de curta duração, ou; pacientes já controlados adequadamente com ambos, corticosteroides inalatórios e beta2-agonista de longa duração e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) Bronquite obstrutiva crônica, na qual a terapia com corticosteroide é indicada⁶.

5. O **Brometo de Ipratrópio** é indicado em combinação com medicação beta-2-agonista no tratamento do broncoespasmo agudo associado à asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), incluindo bronquite crônica⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cumpre destacar que **não está claro** se o médico assistente deseja que o Autor faça uso do medicamento antifibrótico como monoterapia (conforme documento médico à folha 28 - **Nintedanibe** (Ofev[®]) – 01 comprimido 2 vezes/dia) ou associado a outro antifibrótico (conforme documento médico à folha 29, no qual foram prescritos **Nintedanibe/Pirfenidona**).

2. Cumpre destacar que os medicamentos antifibrosantes **Nintedanibe** (Ofev[®]) e **Pirfenidona** **estão indicados** em bula para o tratamento da **Fibrose Pulmonar Idiopática**.

3. 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

³ Bula do medicamento N- Acetilcisteína (Fluimucil[®]) por Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2599201131964/?nomeProduto=fluimucil>>. Acesso em: 22 mar. 2022.

⁴ Bula do medicamento Nintedanibe (Ofev[®]) por Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=25459>>. Acesso em: 22 mar. 2022.

⁵ Bula do medicamento pirfenidona (Esbriet[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=27848912016&pIdAnexo=4210497>. Acesso em: 22 mar. 2022.

⁶ Bula do medicamento Fumarato de formoterol di-hidratado + budesonida (Foraseq[™]) por Novartis Biociencias S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/253510240980041/?nomeProduto=foraseq>>. Acesso em: 22 mar. 2022.

⁷ Bula do medicamento Ipratrópio (Atrovent[®]) por Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2599100347279/?nomeProduto=atrovent>>. Acesso em: 22 mar. 2022.



tratamento da **fibrose pulmonar idiopática (FPI)**, recomendou **não incorporar** estes medicamentos no âmbito do SUS. Os motivos foram os seguintes:

- Para o **Nintedanibe**, a comissão considerou que nos estudos apresentados 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 anos^{8,9}.
- Para a **Pirfenidona**, a comissão considerou que a evidência atual mostra um benefício ao paciente em termos de retardo na progressão da doença, ou seja, no declínio da função pulmonar medida em termos da capacidade vital forçada (CVF); no entanto, **a fraca evidência quanto à prevenção de desfechos críticos, tais como mortalidade e exacerbações agudas**, associadas a **um perfil de segurança com um grau importante de incidência de reações adversas e descontinuações**, torna o balanço entre os **riscos e benefícios para o paciente desfavorável à incorporação do medicamento**¹⁰.

4. Com relação à indicação do pleito **N-Acetilcisteína 600mg**, as Diretrizes Brasileiras para o Tratamento Farmacológico da FPI da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia¹¹ (baseado na metodologia GRADE), comenta que a **ausência de efeitos na redução da mortalidade e a dificuldade de se estimar algum efeito positivo de desse medicamento em relação à redução do ritmo de queda da CVF tornam pouco provável que o fármaco tenha alguma ação benéfica na evolução da FPI**.

5. Cabe ressaltar que em relação aos medicamentos pleiteados **Formoterol Di-Hidratado 12mcg + Budesonida 400mcg** (Alenia[®]) e **Brometo de Ipratrópio** (Atrovent[®] Spray) poderiam ser utilizados na terapêutica dos pacientes com Fibrose Pulmonar Idiopática a depender dos sintomas e grau de comprometimento pulmonar. **No entanto, nos documentos médicos acostados faltam dados para que este Núcleo possa inferir com segurança a sua indicação na terapêutica do Autor**.

6. Com relação ao fornecimento pelo SUS:

- **Nintedanibe 150mg** (Ofev[®]), **Pirfenidona** e **Brometo de Ipratrópio** (Atrovent[®] Spray) - **não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e

⁸ 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.

⁹ 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: 22 mar. 2022.

¹⁰ CONITEC. Relatório nº 420/2018. Pirfenidona para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI). Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Pirfenidona_FPI.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2022.

¹¹ Brazilian guidelines for the pharmacological treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Official document of the Brazilian Thoracic Association based on the GRADE methodology. Disponível em: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3270/en-US/diretrizes-brasileiras-para-o-tratamento-farmacologico-da-fibrose-pulmonar-idiopatica--documento-oficial-da-sociedade-brasileira-de-pneumologia-e-tisi>. Acesso em: 23 mar. 2022.



Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.

- **Acetilcisteína 600mg - é fornecido** pela Secretaria Municipal de Saúde de Nova Iguaçu, por meio da Atenção Básica, conforme REMUME-NI. Para ter acesso, o Autor deverá dirigir-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, com receituário atualizado.
- **Formoterol Di-Hidratado 12mcg + Budesonida 400mcg** - embora seja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento **não está autorizado** para a patologia declarada para o Autor – **Fibrose Pulmonar Idiopática** –, **inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.

7. **Não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da Fibrose Pulmonar Idiopática publicado pelo Ministério da Saúde.

8. Adicionalmente, cabe esclarecer que os medicamentos aqui pleiteados **possuem registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

9. Após feitos os esclarecimentos, este Núcleo recomenda o seguinte:

- Que o médico assistente esclareça, em novo laudo, o esquema terapêutico antifibrosante desejado no tratamento do Autor (vide parágrafo 01 desta Conclusão), bem como justifique o uso clínico dos medicamentos **Acetilcisteína 600mg, Formoterol Di-Hidratado 12mcg + Budesonida 400mcg e Brometo de Ipratrópio** (aerossol) com base em quadro clínico/sintomas.

10. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 17 e 18, 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...*”, cumpre esclarecer que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem laudo que justifique a sua necessidade, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 5ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO
Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID: 5003221-6

CHARBEL PEREIRA DAMIÃO
Médico
CRM-RJ 52.83733-4
ID. 5035547-3

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