

NOTA TÉCNICA Nº 046/2023- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº 5031488-27.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 11/01/2023
- 1.5. Data da Resposta: 19/01/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 26/10/1957 - 65 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Fibrose Pulmonar Idiopática - CID10 J84.1.

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Aos especialistas do NAT-JUS/SP:

3.1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece o autor (medicamento de escolha)?

Não há medicamento padronizado para o tratamento da doença que padece o autor. Trata-se de uma medicação de uso bastante restrito, devido ao alto valor. Os órgãos de regulação de padronização de medicamentos em países como Estados Unidos e da Comunidade Europeia são reticentes e recomendam o seu uso em casos específicos.

Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento dessa doença e com que resultados? Mencionar trabalhos que demonstrem os resultados.

O uso é recente. Quanto aos trabalhos, para não ter que apresentar duplicidade de respostas, solicito que acompanhe o relatório.

3.1.1. Qual o resultado esperado com o uso do medicamento, considerada a doença de que padece o autor e seu quadro clínico (estadiamento)?

Por favor, acompanhe a discussão até o fim, para evitar duplicidade de resposta.

3.2. O medicamento tem registro na Anvisa?

Sim.

está incorporado no SUS?

Não.

Houve proposta de incorporação ou de não incorporação pela Conitec?

Sim.

3.3. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

Não. Não há medicamento comprovadamente eficiente para tratar a fibrose pulmonar idiopática, nem este medicamento, nem outros.

3.4. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde do autor em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

Não há medicamentos no SUS substitutos da medicação solicitada. Vide a resposta anterior.

3.5 A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?

Não.

3.6 O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento (termolabilidade)?

Não.

3.7. Outros esclarecimentos julgados pertinentes.

Por favor, leia o relatório a seguir.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento

- **Nintedanibe 150mg (OFEV)** – tomar 1 CP, 2x/dia

4.2. Princípio Ativo: ESILATO DE NINTEDANIBE

4.3. Registro na ANVISA: 1036701730028

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: NÃO

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: O Ministério da Saúde não possui Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI). Atualmente, os tratamentos disponíveis no SUS são antitussígenos, morfina, corticoterapia, oxigenoterapia, todos paliativos, e transplante de pulmão.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: NÃO

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: ESILATO DE NINTEDANIBE

4.7.2. Laboratório: BOEHRINGER INGELHEIM DO BRASIL QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA.

4.7.3. Marca comercial: OFEV

4.7.4. Apresentação: 150 MG CAP MOLE CT BL AL X 60

4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo (18%): R\$ 15.972,87

4.7.6. Preço máximo de venda ao Consumidor (18%): R\$ 27.119,64

4.8. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência janeiro de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.9. Recomendações da CONITEC: Os membros da CONITEC presentes na 73ª reunião do plenário, no dia 06/12/2018, deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação do nintedanibe para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 408/2018.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Fibrose pulmonar idiopática é uma doença rara cuja incidência varia de 7 a 16 casos em 100.000 pacientes nos Estados Unidos (1). A etiologia é desconhecida e varia desde causas familiar, passando por síndrome de Hermansky-Pudlak (autossômico recessivo com problemas de albinismo cutâneo) até telomeropatias (mutação genética) (1).

Os fatores de risco são diversos, vão desde o tabagismo, exposição à poeira de origem mineral, metálico, madeireiro e orgânico. Algumas vezes, aspiração de refluxo gastroesofágico pode levar às lesões que levam à fibrose idiopática (1).

Geralmente, a doença se inicia em paciente acima de 50 anos, com incidência maior acima de 60 anos. Raramente começa antes dos 50 anos de idade. Quando se suspeita dessa doença em paciente com menos de 50 anos, biópsia pulmonar (transbrônquica, a céu aberto ou guiado por tomografia) deve ser realizada (1).

Uma série de medidas como vacinação, monitoramento periódica da função pulmonar, uso de agentes farmacológicos para tratar a hipertensão pulmonar e oxigênio suplementar (2).

Nintedanibe foi estudado como tratamento antifibrótico para portadores de fibrose pulmonar idiopática num ensaio clínico, onde foi demonstrado a eficácia no retardamento da evolução da doença, medido na perda menor de função pulmonar comparado ao grupo que tomou placebo, num estudo que durou 24 meses (3). O artigo fala em diferença (estatística), mas não especifica se essa mudança reflete sobre a real qualidade de vida (capacidade de realizar exercício) e não teve diferença sobre a mortalidade.

Há outros estudos que pontuam que o uso de nintedanibe leva a um declínio mais lento da função pulmonar, mas o ganho (ou a perda menor) em função pulmonar não se traduz em termos clínicos na melhora funcional, na prática (cerca de 100ml/ano, numa magnitude que pode variar de 2 litros a 4 litros, dependendo da estatura do paciente e a sua capacidade vital forçada) (4). A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia indica o seu uso em grupo restritivo de pacientes em que o uso de nintedanibe pode eventualmente trazer benefícios, este grupo exclui pacientes com a perda avançada da função (5). Ademais, as demais sociedades e órgãos estrangeiros condicionam o seu uso em determinados grupos de pacientes.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Em determinados grupos de pacientes, quando a lesão (irreversível) não é extensa, o uso de nintedanibe pode trazer eventuais benefícios, como retardar a progressão da doença.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

- 1- O paciente, com o passado e carga tabágica bastante consideráveis, provavelmente tem a intersecção das duas doenças, o que piora bastante a manifestação da dispnéia (falta de ar).
- 2- O médico do autor menciona espirometria, mas não fomos contemplados com o relatório da espirometria, (mas este fato não vai influenciar no julgamento deste pedido) o que dá para inferir é que o paciente apresenta provavelmente um quadro com perda funcional importante, nesta fase, o uso de nintedanibe (que não faz regredir a doença, apenas retarda a sua progressão, de maneira tímida) não trará nenhuma diferença contundente na função pulmonar e conseqüentemente, na qualidade de vida do autor.
- 3- Há uma diferença estatística demonstrada entre o grupo que usou a medicação e o grupo que usou o placebo (3). A média de diferença de perda na capacidade vital forçada (algo como a capacidade pulmonar de movimentar o ar que respira para realizar as tarefas do dia-a-dia) entre os que tomaram a medicação nintedanibe e os que não tomaram nos estudos realizados variou de 94 mL e 125mL, em favor dos que tomaram a medicação (4), sendo que a capacidade vital forçada pode variar de 2,5 L a 4 L. Ou seja, um fenômeno típico de significância estatística, porém não necessariamente importante para o quadro clínico do paciente. Isso significa que do ponto de vista bioético, alocar um recurso de R\$ 14.000,00 mensais, no melhor preço que a indústria farmacêutica consegue fornecer pesquisado na data de 04/07/2022 (R\$ 204000,00 anuais) para o paciente que provavelmente não sentirá melhora clínica impactante é um custo-efetividade baixo, não sendo justificável para um esforço extra-orçamentário e não justificável aos patrocinadores do Sistema Único de Saúde, que somos todos nós. Entretanto, havendo novas evidências a CONITEC pode mudar de recomendação.
- 4- É uma droga de baixa custo-efetividade, isto é, custo elevado para efeito que provoca, isto é, provavelmente não tem influência sobre a mortalidade e o estudo mais citado acompanhou os pacientes por apenas 52 semanas (3).
- 5- O próprio relatório da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia aponta que as evidências são moderadas e os grupos de pacientes estudados são restritos (5). Se a indústria diminuir o preço da medicação ou se novas evidências surgirem, creio que haverá nova recomendação da CONITEC.
- 6- Sugiro indeferir o pedido.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
(X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

- 1- Talmadge E King, Jr, MD. Clinical manifestations and diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. Revisado em 15/03/2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-idiopathic-pulmonary-fibrosis?search=usual%20intersticial%20pneumonia&source=search_result&selectedTitle=3~51&usage_type=default&display_rank=3#H13566484
- 2- Talmadge E King, Jr, MD. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-idiopathic-pulmonary-fibrosis?search=usual%20intersticial%20pneumonia&source=search_result&selectedTitle=2~51&usage_type=default&display_rank=2
- 3- Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, Richeldi L, Kolb M, Tetzlaff K, Stowasser S, Coeck C, Clerisme-Beaty E, Rosenstock B, Quaresma M, Haeufel T, Goeldner RG, Schlenker-Herceg R, Brown KK; INBUILD Trial Investigators. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. N Engl J Med. 2019 Oct 31;381(18):1718-1727. doi: 10.1056/NEJMoa1908681. Epub 2019 Sep 29. PMID: 31566307.
- 4- http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Nintedanibe_FPI.pdf
- 5- <http://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3270>

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP