

NOTA TÉCNICA Nº 1386/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Federal de Osasco – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5001092-40.2023.4.03.6130
- 1.4. Data da Solicitação: 17/04/2023
- 1.5. Data da Resposta: 26/04/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/12/1971 – 51 anos
- 2.2. Sexo: masculino
- 2.3. Cidade/UF: Osasco/SP
- 2.4. Histórico da doença: Fibrose Pulmonar – CID J84

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: medicamento
Nintedanibe 150 mg
- 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 do Brasil 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 há
- 4.7. Custo da tecnologia:
 - 4.7.1. Denominação genérica: Esilato de Nintedanibe
 - 4.7.2. Laboratório: Boehringer Ingelheim
 - 4.7.3. Marca comercial: Ofev
 - 4.7.3. Apresentação: 150 MG CAP MOLE CT BL AL AL X 60
 - 4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 15.972,87
 - 4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 27.119,64
- 4.8. Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 150mg 2xdia

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

4.10. 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) (5). A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia indica o seu uso (evidência moderada) 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 (4) que é o caso da autora. 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:

Há casos em que uma medicação tem efeito constatado em ensaios clínicos publicados em revistas médicas internacionais de grande impacto. É necessário observar estes estudos com alguma reserva: a) Diferença estatística nem sempre resulta em impacto clínico: no caso de nintedanibe a diferença estatística chega a 5 % de retardo na perda progressiva em observação de até 52-54 semanas de seguimento, em comparação com o uso de placebo. Na prática clínica, deixar de perder 5% de sua capacidade vital forçada não significa um resultado impactante; b) Embora significativo o efeito, a medicação não estaciona a perda, continua ocorrendo a perda progressiva da função do pulmão, só que num ritmo mais lento; c) O nintedanibe foi testado em pacientes cuja função pulmonar estava razoavelmente preservada, ou seja, em população cuja capacidade vital forçada ficava (CVF) acima de 50% e abaixo de 80%. Em pacientes com perda funcional avançada, a medicação não foi testada, o que leva a um questionamento de sua real eficácia e alcance no tratamento de fibrose pulmonar idiopática (4); d) Nas sociedades de especialidade, a recomendação de seu uso é condicional (4,5) e não irrestrita; e) Não há demonstração efetiva de que nintedanibe diminui a mortalidade provocada pela fibrose pulmonar idiopática.

Como conclusão das considerações acima, nintedanibe é considerado uma medicação com baixa custo efetividade, ou seja, uma droga que custa muito, produzindo um efeito pouco impactante para o seu custo (4).

A aprovação pela ANVISA significa que a medicação pode ser prescrita, o que respalda o seu uso, porém não leva em consideração a fonte de financiamento para a sua prescrição. Em pacientes que financiam o seu próprio tratamento, a prescrição de nintedanibe pode ser feita. Já quando a fonte de financiamento é o SUS, a sua prescrição fica dependente de uma análise mais profunda, levando em consideração a farmacoeconomia. Como é uma medicação com baixa custo efetividade, a sua incorporação no SUS foi desaconselhada,

essa decisão da CONITEC deveria ser seguida por todos os médicos que tentam fazer o SUS financiar o seu uso.

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. www.uptodate.com

[https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-idiopathic-pulmonary-](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)

[fibrosis?search=usual%20intersticial%20pneumonia&source=search_result&selectedTitle=3~51&usage_type=default&display_rank=3#H13566484](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. www.uptodate.com

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://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3270>

5- [RELATORIO NINTENDANIBE 33 CP.pdf — Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC \(www.gov.br\)](#)

6- [20210107 ReSoc102 nintedanibe fibrose pulmonar idiopatica.pdf — Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC \(www.gov.br\)](#)

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

Equipe NAT-Jus/SP