

NOTA TÉCNICA Nº 2083/2022- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 3ª Vara Federal de Santo André – São Paulo
- 1.3. Processo nº 5003379-22.2022.4.03.6126
- 1.4. Data da Solicitação: 12/09/2022
- 1.5. Data da Resposta: 15/09/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 21/04/1957 – 65 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Santo André/SP
- 2.4. Histórico da doença: Fibrose Pulmonar – CID10 J84.

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

“... para que seja reconhecido o direito ao fornecimento de medicamento pelo poder público, é necessário comprovar, entre outros requisitos, a imprescindibilidade do medicamento, a efetividade do tratamento pretendido ...”

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento
- **Esilato de Nintedanibe 150mg** – tomar 1 CP de 12 em 12h
- 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. 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: SIM, similar
- 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: R\$ 16.435,31

4.7.6. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 27.878,11

4.8. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência agosto de 2022. 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. 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). 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 podem ser realizadas 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). De qualquer forma, é uma doença progressiva que leva o

paciente a óbito, o uso de nintedanibe não altera o curso da doença e não melhora a evolução, apenas posterga a evolução (4).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Em determinados pacientes, nintedanibe pode retardar a progressão da doença (5).

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

1) Apesar de a espirometria mostrar um padrão mais para restritivo, mais presente em pacientes com fibrose pulmonar idiopática, os dois laudos da tomografia mostram imagens sugestivos de danos no parênquima compatíveis com o tabagismo, inclusive a fibrose. Neste caso, nintedanibe pode não ter o efeito desejado.

2) 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\$ 204.000,00 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.

3) 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).

4) Sugiro indeferir o pedido, baseado na recomendação da CONITEC (4).

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