

NOTA TÉCNICA Nº 990/2022 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de Barretos – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5000479-30.2022.4.03.6138
- 1.4. Data da Solicitação: 16/05/2022
- 1.5. Data da Resposta: 18/05/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 26/05/1965 – 56 anos
- 2.2. Sexo: M
- 2.3. Cidade/UF: Barretos/SP
- 2.4. Histórico da doença: **Fibrose Pulmonar Idiopática - CID J84.1**
Paciente em tratamento há mais de 10 anos, pela rede pública, quadro respiratório crônico (DPOC).

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

O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento foi incorporado à terapêutica da doença da autora e com que resultados?

Resposta: não é uma medicação normalmente utilizada. Trata-se de um medicamento de alto custo (cerca de R\$ 21.000,00 mensais). A medicação não está incorporada ao RENAME, pois a CONITEC deu parecer contrário. A respeito do resultado, não se tem dados nacionais. Para saber da eficácia, por favor, vá à seção correspondente abaixo.

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

Resposta: Não há na lista do RENAME nenhum substituto.

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

Resposta: Não há nenhum medicamento no SUS com eficiência semelhante.

O medicamento possui registro na ANVISA para quais hipóteses/casos clínicos?

Resposta: Sim, para tratamento de fibrose pulmonar idiopática.

Existe correlação entre a eficácia do tratamento e a idade do paciente? Explicar. Em caso positivo, até que idade é mais recomendada sua aplicação?

Resposta: Não há correlação evidente entre a eficácia e idade.

Há contraindicações ao uso do medicamento ou efeitos adversos? Se houver, esclarecer quais e indicar possíveis meios para reduzi-los.

Resposta: diarreia, náuseas e vômitos, dor abdominal, diminuição do apetite, perda de peso e aumento das enzimas hepáticas.

Há recomendação técnica de aplicação do medicamento ao caso da autora?

Resposta: Por favor, acompanhe a discussão abaixo.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento**

Ofev 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 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 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. Tratamento mensal: 60 comprimidos

4.8.1. Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: R\$ 16.435,31

4.8.2. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 27.878,11

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência maio de 2022. 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). Pode ser realizada 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).

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:

Veja a discussão do item anterior.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

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

- 1) O autor já vinha tratando de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), doença provocada geralmente por tabagismo e há uma correlação positiva com a fibrose pulmonar idiopática. Pelo relato do médico do autor, que não anexou as imagens de tomografia computadorizada de tórax, impedindo uma avaliação mais precisa do quadro clínico, além de impedir o entendimento da participação de cada uma das doenças. A evolução final do acometimento por ambas as doenças: DPOC e fibrose pulmonar podem levar à doença restritiva, como padece o autor. No entanto a indicação de nintedanibe é precisa, não serve para tratar a DPOC.
- 2) Pelo exame de espirometria, realizada no laboratório da Boheringer (fabricante de nintedanibe), o quadro de restrição é bem grave, nos dando uma inferência de que é evolução final do quadro. Nesta fase, o uso de nintedanibe possivelmente não fará surgir nenhum efeito muito promissor.
- 3) É necessário ressaltar que o nintedanibe não é uma medicação milagrosa, há um efeito para se diminuir a progressão da doença, mas não impedir a progressão totalmente, ou seja, será um investimento que não vai alterar a mortalidade, portanto de baixo custo-efetividade (3 e 4).
- 4) Há uma crença de que a diferença estatística demonstrada entre o grupo que usou a medicação e o grupo que usou o placebo (3) seja uma diferença clinicamente significativa também. 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\$ 21.000,00 mensais (R\$ 252.000,00 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.

- 5) Há a necessidade de um cuidado multiprofissional efetivo, para a melhora da qualidade de vida, manutenção de capacidade de atividades do dia-a-dia e de autocuidado. Há um declínio fisiológico da função pulmonar com o avançar dos anos, esse declínio tende a piorar com o tabagismo, fatores ocupacionais e a presença de fibrose pulmonar idiopática. Confiar em uma única medicação para reversão da limitação funcional, creditando no seu poder miraculoso para oferecer a improvável reversão da lesão pulmonar é ilusório e não justifica o uso da medicação.
- 6) É preciso que os médicos aprendam que a indicação de uma medicação necessita ser uma indicação precisa. A dispneia é um sintoma que tem diversas origens. Tratar a origem do problema é que levará à melhora dos sintomas. A origem da dispneia do paciente neste caso, é Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e não fibrose pulmonar (infere-se, pois falta exame de difusão por CO para comprovar a participação da fibrose na dispneia do paciente). Prescrever por prescrever não só desperdiça recursos (seja privado ou público), como, principalmente, não trata a causa da dispneia.
- 7) Sugiro indeferir a petição, conforme a recomendação da CONITEC (4).
- 8) Sugiro encaminhar o paciente para um serviço terciário do SUS e avaliar outras possibilidades de tratamento.

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-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://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Nintedanibe_FPI.pdf

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