

RESPOSTA TÉCNICA Nº 5053/2024 - NAT-JUS/SP elaborada conforme notas técnicas anteriormente emitidas relacionadas à tecnologia solicitada

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5001449-40.2024.4.03.6112
- 1.3. Data da Solicitação: 12/08/2024
- 1.4. Data da Resposta: 12/08/2024

2. Enfermidade

Fibrose Pulmonar Idiopática – CID J84.1

3. Descrição da Tecnologia solicitada

**ESILATO DE NINTEDANIBE 150mg ou
PIRFENIDONA 267 mg**

4. Discussão e Conclusão

4.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma doença crônica não infecciosa, de causa desconhecida e limitada aos pulmões, em que vai ocorrendo substituição do pulmão normal por fibrose, prejudicando a sua capacidade para realização das trocas gasosas. Até o momento, não existe nenhum tratamento capaz de curar a fibrose pulmonar idiopática.

O **nintedanibe** foi estudado como tratamento antifibrótico para portadores de fibrose pulmonar idiopática num ensaio clínico, onde foi demonstrada a eficácia no retardamento da evolução da doença, medido na perda menor de função pulmonar comparado ao grupo que tomou placebo, em um estudo que durou 24 meses. 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.

De qualquer forma, é uma doença progressiva e o uso de nintedanibe não altera o curso da doença e não melhora a evolução, apenas posterga a evolução.

A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia indica o seu uso (evidência moderada) em grupo restrito de pacientes em que o uso de nintedanibe pode eventualmente trazer benefícios, este grupo exclui pacientes com a perda avançada da função.

A **pirfenidona** é um agente antifibrótico que inibe a síntese de colágeno estimulada pelo fator de crescimento transformador beta (TGF- β), diminui a matriz extracelular e bloqueia a proliferação de fibroblastos in vitro.

Em alguns estudos, mostra um efeito estatisticamente significativo para retardar a queda da função do pulmão e diminuir a mortalidade de todas as causas (não conseguiu filtrar melhor as outras causas da morte como infecção, falência cardíaca e outras doenças que poderiam provocar a morte, ou se filtrar essas causas, o efeito da pirfenidona se torna tão pequeno que é preferível colocar todas as outras causas juntas). Ademais, a capacidade vital forçada pode variar de 2,5 L a 4,5 L na população masculina; 8% de perda (pirfenidona) comparada à perda de 12,4% do grupo placebo, seria de 4,4%. 4,4% significam 110 mL a 198 mL. Do ponto de vista clínico, não é muito significativo.

Os membros da CONITEC presentes na 73ª reunião do plenário, no dia 06/12/2018, deliberaram por unanimidade recomendar a **não incorporação** da pirfenidona para o tratamento da FPI no SUS (Portaria nº 88, de 26 de dezembro de 2018). Foi considerado que embora seja observado o efeito do medicamento na redução do declínio da CVF, há um perfil de segurança desfavorável associado a um benefício incerto em relação à qualidade de vida, prevenção de exacerbações agudas e mortalidade.

4.2. 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. Em um determinado grupo de paciente, pirfenidona pode diminuir a progressão da doença. Evidência fraca.

4.3. Conclusão

Nenhum dos agentes atualmente disponíveis para o tratamento da FPI é curativo. A resposta terapêutica é obtida apenas em um subconjunto de pacientes, e a sobrevida é baixa mesmo para aqueles que respondem. Além disso, todos esses agentes carregam efeitos colaterais e toxicidade significativos. As medicações não estacionam a perda, continua ocorrendo a perda progressiva da função do pulmão, só que num ritmo mais lento. Não há demonstração efetiva de que o nintedanibe e a pirfenidona diminuam a mortalidade provocada pela fibrose pulmonar idiopática.

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.

Ressalta-se que o CONITEC decidiu pela não incorporação de tais medicamentos, pela ausência de benefício nítido e custo efetividade.

4.4. Quanto ao uso da tecnologia

() Favorável

(x) Desfavorável

4.5. Outras Informações - conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos

federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

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