

**RESPOSTA TÉCNICA Nº 7545/2024 - NAT-JUS/SP elaborada conforme notas técnicas anteriormente elaboradas com base na MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS, relacionadas a tecnologia solicitada.**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5004497-50.2024.4.03.6130
- 1.3. Data da Solicitação: 12/11/2024
- 1.4. Data da Resposta : 12/11/2024

### **2. Enfermidade**

**Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) – CID J84.1**

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

**Não apresentados.**

### **4. Descrição da Tecnologia solicitada**

**4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO OFEV 150mg**

4.2. Princípio Ativo: ESILATO DE NINTEDANIBE

4.3. Registro na ANVISA: sim - 1036701730028

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

**4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:** não há tratamentos antifibróticos pelo SUS. Atualmente, os tratamentos disponíveis são os tratamentos paliativos (antitussígenos, morfina, corticoterapia, oxigenoterapia) e transplante de pulmão. Na Saúde Suplementar, o nintedanibe não foi incluído no rol de procedimentos e eventos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) para o tratamento de doenças pulmonares intersticiais.

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

**4.7. Recomendações da CONITEC:** A CONITEC, em sua 67ª reunião ordinária, realizada no dia 13 de junho de 2018, recomendou a não incorporação do esilato de nintedanibe para fibrose pulmonar idiopática no SUS. A decisão foi baseada nas grandes incertezas apresentadas pelas evidências quanto à eficácia do nintedanibe em longo prazo, e nos desfechos de sobrevida e ganho em qualidade de vida, além de considerável incerteza quanto a redução dos episódios de exacerbação aguda. Também a avaliação econômica realizada na ocasião revelou elevada razão de custoefetividade e elevada análise de impacto orçamentário quando comparado ao cuidado padrão.

### **5. Discussão e Conclusão**

#### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

A doença pulmonar intersticial, também conhecida como doença pulmonar parenquimal difusa designa um grupo amplo e heterogêneo que inclui mais de 200 doenças pulmonares diversas classificadas devido a manifestações clínicas, radiográficas, fisiológicas ou patológicas semelhantes, incluindo por exemplo a fibrose pulmonar idiopática (FPI), doença pulmonar intersticial autoimune, *sarcoidosis*, entre

outras. A fibrose pulmonar é uma característica comum a maioria das doenças pulmonares intersticiais com diferentes doenças subjacentes.

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. A FPI progride de forma heterogênea e é devastadora, com tempo médio de sobrevivência de 2-3 anos após o diagnóstico, apresentando em alguns pacientes, um curso clínico rapidamente progressivo, com exacerbações agudas da doença, deterioração da qualidade de vida, e progressão para morte por insuficiência respiratória.

A FPI é uma doença incurável e progressiva. A instituição precoce de agentes como prednisona, azatioprina e N-acetilcisteína foi superada pela comprovação de ineficácia e preocupações de segurança, que revelou aumento significativo de mortalidade e hospitalizações entre os participantes que faziam uso dessa combinação tripla. Nos últimos anos tem sido observada mudanças significativas quanto ao tratamento da FPI, se baseando em medidas de suporte (oxigenoterapia, reabilitação pulmonar, vacinação apropriada) e no uso de medicações antifibróticas que reduzem o ritmo de declínio da função pulmonar. No momento, há aprovação no Brasil de dois fármacos com esse objetivo, o nintedanibe e a pirfenidona. Deve-se ressaltar que esses dois medicamentos apenas retardam a evolução da doença (reduzem o ritmo da piora, que, no entanto, é inexorável). Ambos não revertem os danos pulmonares já instalados, ou seja, não melhoram os sintomas dos pacientes, não levam a cura da FPI e não impedem completamente a sua progressão

O **nintedanibe** é um medicamento oral, aprovado para comercialização no Brasil pela ANVISA em 2016 para tratamento da fibrose pulmonar idiopática e em associação com outros medicamentos para alguns tipos de câncer de pulmão de células não pequenas. O nintedanibe possui atividade antifibrótica e antiinflamatória que já foi demonstrada em modelos pré-clínicos. Age inibindo a proliferação, migração e transformação de fibroblastos, células envolvidas no desenvolvimento da fibrose no tecido pulmonar, diminuindo a progressão da doença. No ano de 2020 houve inclusão de nova indicação terapêutica no Brasil, a saber: tratamento de doenças pulmonares intersticiais (DPIs) fibrosantes crônicas. 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.

No Ministério da Saúde, o nintedanibe foi avaliado para o tratamento de FPI em 2018, e no PCDT de esclerose sistêmica em 2022, para tratamento da doença pulmonar intersticial.

Agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde também avaliaram o nintedanibe para doenças pulmonares intersticiais. Em 2021, uma avaliação conduzida pelo NICE (National Institute for Health and Care Excellence) analisou o uso do medicamento em pacientes com doença pulmonar intersticial fibrosante (DPI) de fenótipo progressivo, emitindo uma recomendação favorável. Essa recomendação foi respaldada por evidências que indicam que o nintedanibe retarda o declínio da função pulmonar em comparação com o uso de placebo. Além disso, o NICE avaliou a utilização do nintedanibe em pacientes com FPI que apresentam uma capacidade vital forçada (CVF) superior a 80% do previsto, sugerindo o seu uso na fase inicial da doença.

Quanto a qualidade de vida em pacientes adultos com FPI, os efeitos do uso do nintedanibe quando comparado ao placebo é muito incerto.

Em todos os estudos avaliados foram observadas elevadas e similares taxas de abandono e de eventos adversos graves nos grupos do nintedanibe e placebo, com baixa certeza da evidência. Tais eventos foram definidos como relacionados à morte, hospitalização ou hospitalização prolongada, deficiência ou incapacidade persistente ou clinicamente significativa, apresentando risco de vida, ou considerados graves por qualquer motivo. O uso do nintedanibe comparado com placebo, provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na incidência de eventos adversos graves.

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.

### **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 ou reduzir o risco de exacerbação aguda da FPI.

### **5.3. Conclusão**

Considerando o conjunto de evidências avaliado quanto ao uso do nintedanibe em pacientes com DPI de forma geral, apresentou moderada e baixa certeza da evidência;

Considerando que quanto a qualidade de vida em pacientes adultos com FPI, os efeitos do uso do nintedanibe quando comparado ao placebo é muito incerto;

Considerando que o uso do nintedanibe comparado com placebo, provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na incidência de eventos adversos graves (evidência de certeza baixa);

Considerando que a medicação não estaciona a perda de função pulmonar e que não há demonstração efetiva de que nintedanibe diminua a mortalidade provocada pela fibrose pulmonar idiopática;

Considerando que a CONITEC, em sua 67ª reunião ordinária, recomendou a **não incorporação** do esilato de nintedanibe para fibrose pulmonar idiopática no SUS, sendo a razão de custo-efetividade da tecnologia muito alta quando comparada aos melhores cuidados disponibilizados pelo SUS, atrelada a benefício incerto e limitado.

O NATJUS-SP é **desfavorável ao uso da tecnologia**, tendo em vista a falta de evidências atrelada a benefícios incertos e limitados.

### **5.5. 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.

### **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.

**PROTOSCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo 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**