

NOTA TÉCNICA Nº 2855/2022- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº 5020924-86.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **11/11/2022**
- 1.5. Data da Resposta: **24/11/2022**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 23/01/1962 – 60 anos
- 2.2 Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Fibrose Pulmonar Idiopática – CID10 J84.1.

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

Aos especialistas do NAT-JUS/SP:

3.1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora (medicamento de escolha)? Há quanto tempo o medicamento passou a fazer parte do tratamento dessa doença e com que resultados? Mencionar trabalhos que demonstrem os resultados.

Resposta: O fármaco foi estudado para ser empregado no tratamento da doença mencionada, início em 2020-2021.

3.2. O medicamento pleiteado é considerado experimental?

Resposta: Não.

Possui registro na Anvisa?

Resposta: Sim.

Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA?

Resposta: a temporaridade do registro é irrelevante para o julgamento, mas em todo caso, a partir de 2020.

Desde quando? O medicamento demandado está incorporado no SUS?

Resposta: Não está incorporado no SUS.

Houve proposta de incorporação ou de não incorporação pela Conitec?

Resposta: CONITEC deu parecer desfavorável para a sua incorporação. Por favor, acompanhe a discussão a seguir.

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

Resposta: Não há substituto.

3.4. 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 medicamento substituto.

3.5 A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?

Resposta: Não.

3.6 O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento (termolabilidade)?

Resposta: Não.

3.7 Outros esclarecimentos julgados pertinentes.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento

- **Nintedanibe - Ofev**

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\$ 20.944,71

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

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 novembro 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).

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). A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia indica o seu uso 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 (5). 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, o uso de nintedanibe pode trazer eventuais benefícios.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) **Desfavorável**

5.4. Conclusão Justificada:

1) 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 para o paciente que provavelmente não sentirá melhora clínica impactante é um custo-efetividade baixo. Entretanto, havendo novas evidências a CONITEC pode mudar de recomendação.

2) 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).

3) O próprio relatório da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia aponta que as evidências são moderadas e os grupos de pacientes estudados são restritos (5). Se a indústria diminuir o preço da medicação ou se novas evidências surgirem, creio que haverá nova recomendação da CONITEC.

4) **Sugerimos indeferir o pedido.**

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-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- <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