

NOTA TÉCNICA Nº 5806/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5001070-72.2023.4.03.6100
- 1.3. Data da solicitação e resposta: 24/07/2025
- 1.4. Requerida: Saúde Pública

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento: 20/12/1955
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: CID J84 – Doença Pulmonar Intersticial - Fibrose Pulmonar

3. Descrição da Tecnologia

3.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
NINTEDANIBE	ESILATO NINTEDANIBE DE	1468201050021	NÃO	Não há tratamentos antifibróticos pelo SUS, apenas paliativos (antitussígenos, morfina, corticoterapia, oxigenoterapia) e transplante de pulmão. *	SIM
NINTEDANIBE	ESILATO NINTEDANIBE DE	14682021050064	NÃO	Não há tratamentos antifibróticos pelo SUS, apenas paliativos (antitussígenos, morfina, corticoterapia, oxigenoterapia) e transplante de pulmão. *	SIM

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	Preço Máximo de venda ao Governo	Dose diária	Custo Anual**
NINTEDANIBE	ESILATO DE NINTEDANIME (genérico)	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	- Cápsulas moles de 100mg – embalagem com 60 cápsulas –	R\$4.690,31	01 comprimido de 12/12 horas	R\$ 56.283,72
NINTEDANIBE	ESILATO DE NINTEDANIME (genérico)	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	- Cápsulas moles de 150mg – embalagem com 60 cápsulas –	R\$ 9.380,66	01 comprimido de 12/12 horas	R\$ 112.567,92
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$ 56.283,72	
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* 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. Está disponível na saúde suplementar como terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer de pulmão.

** Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Súmula Vinculante nº60 do STF.

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência junho/2025.

5.3. 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 custo efetividade e elevada análise de impacto orçamentário quando comparado ao cuidado padrão.

4. Discussão e Conclusão

4.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Doenças pulmonares fibrosantes

A fibrose pulmonar é uma condição respiratória crônica caracterizada pela formação de tecido cicatricial nos pulmões, o que compromete a capacidade respiratória. Esse tecido cicatricial, ou fibrose, resulta em uma rigidez pulmonar que dificulta a troca gasosa, levando a sintomas como falta de ar, tosse seca persistente e fadiga. A doença pode ser progressiva, resultando em complicações graves, como insuficiência respiratória.

As doenças pulmonares fibrosantes, também conhecidas como doenças pulmonares intersticiais, são um grupo heterogêneo de patologias caracterizadas por inflamação do interstício dos pulmões associadas a graus variáveis de fibrose pulmonar. Podem ser causadas por outras doenças, em especial pelas patologias reumatológicas autoimunes, pelo uso de alguns tipos de medicamentos, pela exposição a determinadas substâncias inaladas ou, em alguns casos, pode não ser identificada nenhuma causa subjacente (doenças pulmonares fibrosantes idiopáticas).

Dentre as doenças pulmonares fibrosantes mais comuns, podemos citar a fibrose pulmonar idiopática, a pneumonite de hipersensibilidade crônica fibrosante e as doenças intersticiais pulmonares secundárias a doenças reumatológicas. Pacientes com doenças pulmonares fibrosantes classificados como tendo o fenótipo de fibrose pulmonar progressiva são aqueles em que a fibrose pulmonar progride de maneira significativa apesar dos tratamentos antiinflamatórios e imunossupressores. As principais manifestações clínicas das doenças pulmonares fibrosantes são falta de ar (dispneia), especialmente durante esforços físicos, tosse seca e persistente, cansaço extremo (fadiga), perda de peso não intencional; alterações específicas nas unhas, com alargamento e arredondamento das pontas dos dedos das mãos ou dos pés (baqueteamento digital).

Exacerbações agudas do quadro pulmonar não são incomuns, gerando quadros de piora rápida nos sintomas respiratórios. Muitos pacientes acabam necessitando fazer uso de oxigênio suplementar. Casos graves e progressivos acabam evoluindo para o óbito. Em termos de exames complementares, as doenças pulmonares fibrosantes alteram significativamente as provas de função pulmonar, que podem ser mensuradas por um exame chamado espirometria. A espirometria de pacientes com doenças fibrosantes pulmonares mostra redução dos volumes pulmonares, em especial da capacidade vital forçada (CVF), que é o volume máximo de ar exalado a partir do ponto de máxima inspiração. À medida que as doenças pulmonares fibrosantes progridem, o indivíduo vai apresentando um declínio da CVF, que se correlaciona com a piora clínica. Nas doenças pulmonares fibrosantes, os exames de imagem, em especial a tomografia do pulmão, mostram sinais de fibrose dos pulmões.

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 e sarcoidose.

A fibrose pulmonar é uma característica comum à 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, na qual ocorre substituição do pulmão normal por fibrose, prejudicando sua capacidade de realizar as trocas gasosas.

Progride de forma heterogênea, com tempo médio de sobrevida de 2-3 anos após o diagnóstico, e pode apresentar 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, revelando aumento significativo de mortalidade e hospitalizações entre os participantes que faziam uso dessa combinação tripla. Nos últimos anos, houve mudanças significativas quanto ao tratamento da FPI, baseando-se 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. Esses medicamentos apenas retardam a evolução da doença (reduzem o ritmo da piora, que, no entanto, é inevitável). Ambos não revertem os danos pulmonares já instalados, não melhoram os sintomas dos pacientes, não levam a cura da FPI e não impedem completamente a sua progressão.

Esilato de Nintedanibe

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b. Nomes comerciais

Nidhi[®], Nindaxef[®], Ofev[®], Oksana[®]

c. Indicações

O medicamento esilato de nintedanibe é indicado para:

- Para o tratamento e retardo da progressão da fibrose pulmonar idiopática (FPI);
- Para o tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica (DPI-ES);
- Para o tratamento de outras doenças pulmonares intersticiais (DPIs) fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo;
- É também indicado em combinação com o docetaxel para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado,

metastático ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma, após primeira linha de quimioterapia à base de platina.

d. Informações sobre o medicamento

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.

Possui atividade antifibrótica e antiinflamatória 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. Em 2020, houve inclusão de nova indicação terapêutica no Brasil: tratamento de doenças pulmonares intersticiais (DPIs) fibrosantes crônicas.

O medicamento nintedanibe não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (2024), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS. Também não se encontra na lista de medicamentos padronizados do Ministério da Saúde, não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

e. Recomendação desfavorável da CONITEC

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 419, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 86, de 24 de dezembro de 2018, com a decisão final de não incorporar o nintedanibe para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI) no âmbito do SUS. Considerou-se que a evidência presente no momento da análise não demonstra um benefício claro ao paciente, associado a um perfil de segurança desfavorável com uma alta taxa de eventos adversos e descontinuação do tratamento.

Estudos indicam que o uso de nintedanibe leva a um declínio mais lento da função pulmonar, mas esse ganho (ou a perda menor) em função pulmonar não se traduz em melhora funcional significativa.

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.

Apesar da evidência atual mostrar benefício em termos de retardo na progressão da doença, ou seja, no declínio da função pulmonar medida em termos da capacidade vital forçada (CVF), a evidência quanto à prevenção de desfechos críticos como mortalidade e exacerbações agudas é de baixa qualidade e está associada a um perfil de segurança com alta incidência de reações adversas e descontinuações, tornando desfavorável o balanço entre riscos e benefícios para o paciente.

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 à qualidade de vida em pacientes adultos com FPI, os efeitos do uso do nintedanibe comparado ao placebo são incertos.

Em todos os estudos avaliados foram observadas altas e similares taxas de abandono e eventos adversos graves nos grupos do nintedanibe e placebo, com baixa certeza da evidência.

Tais eventos incluem morte, hospitalização ou hospitalização prolongada, deficiência ou incapacidade persistente ou clinicamente significativa, risco de vida ou outros motivos considerados graves. O

O uso do nintedanibe comparado ao placebo provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na incidência de eventos adversos graves.

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

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 benefícios, como retardar a progressão da doença ou reduzir o risco de exacerbação aguda da FPI.

5. Conclusão Justificada

O conjunto de evidências avaliadas quanto ao uso do nintedanibe em pacientes com DPI apresentou moderada e baixa certeza da evidência; os seus efeitos na qualidade de vida dos pacientes adultos com FPI quando comparado ao placebo são incertos.

O uso do nintedanibe comparado ao placebo provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na incidência de eventos adversos graves (evidência de certeza baixa).

Além da medicação não estacionar a perda de função pulmonar, não há demonstração efetiva de que nintedanibe diminua a mortalidade provocada pela fibrose pulmonar idiopática.

Os membros da CONITEC presentes na 73ª reunião do plenário, em 06/12/2018, recomendaram por unanimidade a não incorporação do nintedanibe para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática.

Considera-se que, apesar da evidência atual mostrar benefício em termos de retardo na progressão da doença, ou seja, no declínio da função pulmonar medida em termos da capacidade vital forçada (CVF), a evidência quanto à prevenção de desfechos críticos, como mortalidade e exacerbações agudas, é de baixa qualidade e está associada a um perfil de segurança com alta

incidência de reações adversas e descontinuações, tornando desfavorável o balanço entre riscos e benefícios para o paciente.

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.

O Natjus/SP é DESFAVORÁVEL ao uso da tecnologia, devido à falta de evidências atrelada a benefícios incertos e limitados.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

6. Referências bibliográficas:

- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20220926_portaria_conjunta_n16.pdf/view1.
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Esilato de nintedanibe para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática. Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2018/relatorio_nintedanibe_fpi.pdf1.
- PBAC. NINTEDANIB, Public Summary Document. Disponível em: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbacmeetings/psd/2016-11/files/nintedanib-psd-november2016.pdf>.
- CADTH Canadian Drug Expert Committee (CDEC). Common Drug Review - CADTH CDEC Final Recommendation: Nintedanibe. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0426_Ofev_Oct-19-15.pdf
- Scottish Medicines Consortium. Nintedanib (Ofev®) is accepted for restricted use within NHS Scotland. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicinesadvice/nintedanib-ofev-fullsubmission-107615>

7. 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.

PROTOS COLOS 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, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.