

## **NOTA TÉCNICA Nº 1328/2022 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Federal de São Paulo – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5012083-05.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 21/06/2022
- 1.5. Data da Resposta: 24/06/2022

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 19/08/1946 – 75 anos
- 2.2. Sexo: MASCULINO
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: **Fibrose pulmonar idiopática - CID10 J84.1**

**TCAR com achados considerados compatíveis com pneumonia intersticial usual (PIU). Para o presente caso foram descartadas todas as possíveis causas de doença pulmonar fibrosante com padrão PIU na TCAR.**

**Paciente não tem exposição ambiental, não tem história de exposição ocupacional, não fez uso de droga que pudesse dar lesão pulmonar, e toda a investigação reumatológica foi negativa. Paciente também não possui sinais nem sintomas de doença do tecido conjuntivo. Portanto, uma vez descartadas as outras causas de PIU definitiva na TCAR, e tendo o paciente idade superior a 50 anos, o diagnóstico clínico-radiológico de FPI é estabelecido, sem necessidade de biópsia pulmonar cirúrgica.**

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

**O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora (medicamento de escolha)?**

Resposta: A medicação requerida está sendo usada como um dos pouquíssimos agentes que podem retardar a progressão da doença. As sociedades de especialidades recomendam o seu uso, assim como os estudos clínicos (3).

**Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento dessa doença e com que resultados? Mencionar trabalhos que demonstrem os resultados.**

Resposta: O exato tempo de início de sua adoção como medicamento para tratar a condição não se pode precisar, mas é recente. O estudo clínico que descreve a sua eficiência é de 2019 (3). Em se tratando de doença rara e que acomete uma população específica, os

resultados na literatura com relação ao seguimento e quantos anos os pacientes ganham a mais de sobrevida são desconhecidos.

**O medicamento está incorporado no SUS? Houve proposta de incorporação ou de não incorporação pela Conitec? Há PCDT acerca do tratamento da doença do autor com o medicamento demandado?**

Resposta: A medicação não está incorporada pelo SUS, pois a CONITEC estudou a medicação e não recomendou a sua incorporação (4). Não há PCDT da CONITEC sobre o seu uso também.

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

Resposta: Não.

**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 medicações com eficiência semelhante.

**A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?**

Resposta: Não

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

Resposta: Não há necessidade de armazenamento em ambiente especial.

**O medicamento pleiteado é considerado experimental? Possui registro na ANVISA? Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA? Desde quando?**

Resposta: Tem registro na ANVISA. Desde quando não é relevante para sua eficiência nem para a sua indicação.

**Outros esclarecimentos julgados pertinentes**

Resposta: Por favor, leia a discussão sobre a medicação e o seu arrazoado a seguir.

#### **4. Descrição da Tecnologia**

4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento - NINTEDANIBE de 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 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: sim

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 junho 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 100000 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).

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 o item anterior

#### 5.3. Parecer

( ) Favorável

(X) Desfavorável

#### 5.4. Conclusão Justificada:

- 1) O médico não anexou resultados de exames que permitam fazer uma avaliação melhor sobre o quadro clínico e a gravidade da doença, bem como o status funcional da paciente.
- 2) 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).
- 3) 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\$ 21000,00 mensais (R\$ 252000,00 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.

- 4) 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.
- 5) É necessário fazer uma distinção entre as recomendações e o que essa medicação de fato para trazer para a paciente. É necessário saber o quanto a introdução da medicação influenciará na sobrevivência da paciente, em pacientes com função extremamente comprometida, a medicação não fará muita diferença. Não faz parte do escopo da medicação reverter áreas de fibrose já consolidada. Os estudos ainda não conseguem mostrar a diminuição de mortalidade de fato, pois ainda não há estudos de seguimento com tempo longo o suficiente para mostrar a sua eficiência na diminuição da mortalidade.
- 6) Baseado no arrazoado acima, concluímos por 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](http://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](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](http://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](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](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**