

NOTA TÉCNICA Nº 1183/2022 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de Botucatu - TRF3
- 1.3. Processo nº: 5000423-18.2022.4.03.6131
- 1.4. Data da Solicitação: 03/06/2022
- 1.5. Data da Resposta: 09/06/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 12/09/1947 – 74 anos
- 2.2. Sexo: feminino
- 2.3. Cidade/UF: Botucatu/SP
- 2.4. Histórico da doença: FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA – CID J84.1

A autora descobriu ser portadora da doença em 2016 e alega vir sofrendo agravamento da doença dia após dia.

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento**
OFEV 150MG
- 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 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 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).

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:

Em trabalhos na literatura médica, há um consenso de que há eficácia para retardar a progressão da doença. Há ocorrência comum de efeitos adversos como diarreia, vômito e náusea. Há casos descritos de hepatotoxicidades e isquemia miocárdica.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

A paciente é acompanhada por um serviço de excelência que é a Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu- Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita. Onde a paciente está sendo cuidada e se investiga outras causas que podem levar ao quadro de dispneia (falta de ar). Além disso, é tabagista com carga tabágica importante (90 maços/ano, algo em torno de 2 maços/dia, por 45 anos), somente este antecedente já pode não somente ter iniciado o processo de fibrose pulmonar, como ser responsável por grande parte do quadro de falta de ar que a autora sofre. A questão é, ao iniciar o uso de nintedanibe, a falta de ar vai melhorar? Há ainda substrato pulmonar funcional capaz de exercer a sua função apropriadamente? A paciente é seguida em um Serviço de Pneumologia de excelência, mas a indicação da medicação é feita num serviço privado de saúde que precisou solicitar um relatório médico para entender o caso da paciente. O questionamento é se a medicação está sendo indicada por quem realmente conhece o caso e se vai conseguir devolver o status funcional à paciente.

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).

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\$ 21.000,00 mensais (R\$ 252.000,00 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.

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.

Finalmente, prescrever uma medicação exige uma grande responsabilidade. É necessário considerar o custo efetividade da medicação. Isto é, o seu custo (o preço da medicação, os seus efeitos adversos, os meios de administração, etc) realmente corresponde o efeito benéfico que a medicação trará. Nintedanibe é eficaz para retardar a progressão da doença, porém, não devolve a funcionalidade perdida e nem evitará a morte do paciente pela fibrose pulmonar idiopática ou causas ligadas a ela como infecção, insuficiência cardíaca provocada pela doença pulmonar, etc. Neste sentido, recomendar o seu uso, custeado pelo SUS, torna a indicação muito questionável.

Sugiro indeferir a petição, conforme a recomendação da CONITEC (4).

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

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

Equipe NAT-Jus/SP