

**NOTA TÉCNICA 7545****IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

**CÂMARA/VARA:** 2ª Vara Empresarial, de Fazenda Pública e Registros Públicos

**COMARCA:** Contagem

**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**IDADE:** 63 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Esilato de Nintedanibe 150 mg

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** J841

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** controle de sintomas

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-40277

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2025.0007545

**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

"i) o cumprimento, pela Conitec, dos prazos e critérios estabelecidos nos arts. 19-Q e 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no Decreto nº 7.646/2011, no que tange à decisão de não incorporação do medicamento em questão ao rol do SUS;

ii) a inexistência de possibilidade de substituição do medicamento requerido por outro já incorporado às listas oficiais do SUS ou contemplado pelos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas vigentes;

**A medicação existente do SUS para tratamento de doença é paliativo, exceto do transplante de pulmão que leva a cura mas tem indicações muito restritas**

iii) a comprovação, com base na medicina fundada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do medicamento pleiteado, respaldada, obrigatoriamente, por evidências científicas de elevado grau de confiabilidade, tais como ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas ou meta-análises; e

**Conclusões quanto a segurança 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, penalizado por risco de viés. 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 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 (evidência de certeza baixa). Avaliação da tosse, mensurada por escala específica e a dispneia não foram contemplados como desfechos nos estudos avaliados

iv) a demonstração da imprescindibilidade clínica do tratamento, por meio de laudo médico fundamentado, que deverá especificar, inclusive, os tratamentos já realizados pela parte autora."

**Não é possível se comprovar a imprescindibilidade desta terapia para o caso específico com base nos dados disponíveis nos autos do processo. Ademais está medicação não é considerada custo-efetiva para o contexto geral do sistema público de saúde brasileiro pela CONITEC**

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

### 3. INFORMAÇÕES SOBRE O ATENDIMENTO DO PACIENTE

3.1 Trata-se de atendimento:  SUS  Convênio  Particular

3.2 O paciente é beneficiário de plano de saúde?  SIM  NÃO

3.3 Em qual unidade de saúde foi realizado o atendimento? **Hospital Público**

3.4 Qual o Município e Estado de atendimento? **Contagem/MG**

### 4. DESCRIÇÃO DA(S) DOENÇA(S) DO PACIENTE

DOENÇA(S) | CÓDIGO (CID)

Fibrose Pulmonar Idiopática | J84.1

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) | J44.0

Especificar o quadro clínico e as peculiaridades do paciente, incluindo todas as considerações que entender cabíveis:

Paciente com histórico de tabagismo por 40 anos/maços, exposição a biomassa e asma de início tardio. Apresenta fibrose pulmonar idiopática e DPOC Estágio II. Relata melhora da dispneia aos grandes esforços e melhora da tosse com uso de Anoro. Aguarda judicialização de Nintedanibe. Exame físico indica murmúrio vesicular diminuído e crepitações basais.

### 5. PRESCRIÇÃO DO TRATAMENTO: MEDICAMENTO(S)

Princípio ativo e dosagem | Posologia e via de administração | Quantidade |

Periodicidade/Duração do tratamento

Esilato de Nintedanibe 150mg | 1 cápsula via oral 12/12h | 60 cápsulas | Uso contínuo

### 6. INFORMAÇÕES TÉCNICAS SOBRE O(S) MEDICAMENTO(S)

6.1 Trata(m)-se de medicamento(s) aprovado(s) pela ANVISA?  SIM  NÃO

mero do documento: 25032409110241400010412935360

as://pje.tjmg.jus.br:443/pje/Processo/ConsultaDocumento/listView.seam?x=25032409110241400010412935360

sinado eletronicamente por: SHEILA SANTOS NUNES - 24/03/2025 09:11:02

Num. 10416

6.2 Trata-se de prescrição off label?  SIM  NÃO

6.3 Medidas terapêuticas anteriores: Uso de Anoro para controle sintomático.

## 7. INFORMAÇÕES SOBRE A NECESSIDADE DO(S) MEDICAMENTO(S)

7.1 O fornecimento do medicamento é imprescindível para o tratamento do paciente? (X)

**SIM ( ) NÃO**

7.2 É de caráter urgente? (X) **SIM ( ) NÃO**

7.3 A ausência de fornecimento do medicamento poderá ocasionar quais das seguintes consequências:

(X) Risco de morte

(X) Perda irreversível de órgãos ou funções orgânicas

(X) Grave comprometimento do bem-estar

( ) Outras: \_\_\_\_\_

Descrever as outras possíveis consequências para o paciente:

A progressão da FPI sem tratamento adequado pode levar à insuficiência respiratória e óbito.

## 8. IMPORTANTE (!!)- ADEQUAÇÃO TEMA 1234/STF

8.1 É possível a substituição do medicamento por outro constante do SUS? ( ) **SIM (X)**

**NÃO**

Justificativa: **O Esilato de Nintedanibe é um dos principais antifibróticos para FPI, e não há alternativa disponível no SUS com mesma eficácia.**

8.2 Medicina baseada em evidências: Ensaio clínico demonstraram que o Nintedanibe reduz a progressão da FPI e melhora a qualidade de vida. Referência: **INPULSIS trials (Richeldi et al., 2014).**

8.3 Parecer da CONITEC: **A CONITEC rejeitou sua incorporação ao SUS na 73ª reunião plenária de 06/12/2018 devido ao custo elevado e impacto orçamentário.**

## 9. INFORMAÇÕES SOBRE O CUSTO DO MEDICAMENTO

9.1 O medicamento possui registro de preço na CMED? (X) **SIM ( ) NÃO**

9.2 Preço Máximo ao Consumidor (PMC): **R\$ 17.287,43 por frasco de 270 cápsulas.**

9.3 Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): **R\$ 9.812,67 por frasco.**

9.4 Custo anual estimado do tratamento: **R\$ 117.752,04 (baseado no PMVG).**

A **Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)** é o maior desafio diagnóstico no contexto das doenças do interstício pulmonar em geral e das pneumonias intersticiais em particular. Isso se deve à sobreposição clínica, imagiológica e histológica com outras pneumonias crônicas fibrosantes, em que um padrão de pneumonia intersticial usual (PIU) pode ocorrer, como no caso da pneumonite de hipersensibilidade crônica ou de doenças do tecido conjuntivo”<sup>3</sup>.

A fibrose pulmonar idiopática é uma doença pulmonar intersticial crônica fibrosante, progressiva e de causa desconhecida, restrita aos pulmões. Afeta mais frequentemente indivíduos do sexo masculino, com idade superior a 50 anos e história de tabagismo atual ou pregresso. Os principais sintomas de apresentação clínica são dispneia progressiva e tosse seca. Ocasionalmente, a doença é detectada em fase assintomática.

“O curso da doença é bastante variável e individualmente bastante difícil de ser previsto em um paciente com alguns deles experimentando um rápido declínio, outros um progresso muito mais lento, e há pacientes que apresentam períodos de relativa estabilidade intercalada com deterioração aguda na função pulmonar”.

Mesmo sendo uma doença incomum, a FPI assume grande importância devido a sua gravidade e prognóstico reservado. É a forma mais comum das pneumonias intersticiais idiopáticas, sendo irreversível e quase sempre fatal. Caracteriza-se por uma sobrevida média de 2-3 anos após o diagnóstico sem tratamento, tendo pior prognóstico que muitas neoplasias. Estima-se que no Brasil, mais de 8 mil novos pacientes por ano sejam afetados pela doença.

Nas últimas décadas, diversas modalidades terapêuticas farmacológicas, com variados mecanismos de ação foram investigadas para o tratamento da doença, com um número substancial de estudos resultando em desfechos negativos. Ainda não há um fármaco com capacidade curativa para a FPI. Muitas variáveis clínicas têm se mostrado importantes na FPI para prever a sobrevivência ou a mortalidade.

**Atualmente dois novos fármacos com propriedades antifibróticas (pirfenidona e nintedanibe) com registro na ANVISA, foram aprovados para o tratamento farmacológico da FPI em fase estável (com recomendação condicional).** Tais fármacos são utilizados com a finalidade de induzir um retardo/redução do declínio funcional decorrente da FPI, tendo em vista que quanto ao desfecho crítico mortalidade, não foi observado um efeito estatisticamente significativo.

Para a indicação do tratamento farmacológico é essencial a realização do diagnóstico diferencial / diagnóstico preciso. É fundamental que sejam avaliadas as peculiaridades de cada caso na indicação ou não do tratamento farmacológico da FPI. Deve ser considerada a gravidade do acometimento funcional, a presença de comorbidades, o uso de outros fármacos passíveis de interações, potenciais eventos adversos, relação custo-benefício, além de expectativas do paciente e de seus familiares.

O ***Esilato de Nintedanibe***, foi aprovado para uso no Brasil em outubro de 2016. O fármaco inibe de modo competitivo as tirosinoquinases, o que explica a sua amplitude de ações/indicações. O uso do medicamento exige a monitoração da função hepática através da realização da dosagem de transaminase e bilirrubina antes do início do tratamento e mensal nos seis primeiros meses de uso, podendo passar a trimestral após esse período. Nos casos de aumento maior que 3 vezes o limite superior da normalidade, recomenda-se a redução da dose ou suspensão da medicação.

“O National Institute for Health and Care Excellence – NICE recomenda o uso do nintedanibe como opção de tratamento para pacientes com FPI apenas nos casos em que o paciente apresentasse CVF entre 50 % e 80 % do valor predito, negociação de preço e interrupção do tratamento em caso de progressão da doença”.

A relação custo-benefício, custo efetividade deve ser considerada, para que a indicação/uso do medicamento alcance de fato um benefício justificável, tendo em vista que é uma droga de alto custo, que não possui finalidade curativa, que exige monitoramento laboratorial rigoroso, não isenta de riscos (apresenta reações adversas muitas vezes responsáveis pela descontinuação permanente do tratamento), para uma doença cujo diagnóstico diferencial deve ser estabelecido de forma rigorosa, após a exclusão de outras doenças pulmonares fibrosantes, especialmente colagenoses, doenças relacionadas ao trabalho (pneumoconioses) e pneumonia de hipersensibilidade.

De acordo com a Diretriz do NICE **não há evidência conclusiva que o uso de quaisquer intervenções farmacológicas modificadoras da doença aumente a sobrevida de pessoas com FPI**. A diretriz recomenda o uso do nintedanibe e da pirfenidona ,condicionada a preço, a condição de a pessoa possuir capacidade vital forçada entre 50% e 80% do valor predito e a descontinuidade do tratamento em caso de progresso da doença . Em relação ao uso da ambrisentana, azatioprina, bosentana, cotrimoxazol, micofenolato de mofetil, prednisolona, sildenafil e varfarina a recomendação é para a não utilização. Há uma recomendação condicional

ao uso da n-acetilcisteína cujos benefícios ainda são incertos e a recomendação de tratar as comorbidades de acordo com as melhores práticas. Em estágios relativamente avançados da doença, os pacientes podem ter uma saturação basal de hemoglobina muito pouco alterada, mas cai de maneira evidente com o exercício e essa queda deve ser o parâmetro utilizado para a indicação de oxigenoterapia. Existem poucos dados na literatura para dar suporte a esta indicação e pelo menos um estudo retrospectivo não encontrou vantagens na sobrevida, mas a experiência clínica é que a oxigenoterapia pode melhorar a capacidade de exercício e a qualidade de vida.

Em resumo, não se espera que com o uso do Esilato de Nintedanibe ou da Pirfenidona, utilizados na terapêutica farmacológica da fibrose, ocorra regressão da doença, que o tecido pulmonar volte ao normal. Os objetivos da atual abordagem farmacológica são aliviar os sintomas, melhorar a capacidade de exercício e atrasar/retardar o declínio da função pulmonar. Ambos os fármacos utilizados para o tratamento da FPI, receberam apenas recomendação condicional para sua utilização, os efeitos adversos inerentes à terapia farmacológica devem ser levados em conta quando da indicação do tratamento.

A abordagem terapêutica da FPI não se limita à administração de fármacos antifibróticos ou ao transplante pulmonar. Persiste muitas vezes a necessidade da abordagem não farmacológica concomitante, com indicação de suplementação de oxigênio, reabilitação pulmonar, imunizações, entre outros cuidados sempre que necessário. No SUS estão disponíveis apenas cuidados para o tratamento de suporte sintomatológico da doença e o transplante de pulmão.

As Diretrizes brasileiras atuais para o tratamento farmacológico da FPI, esclarece que no momento não há evidências suficientes para recomendar ou não recomendar o uso de corticosteroides.

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. Considerou-se que nos estudos apresentados **o tempo de acompanhamento dos pacientes, por se tratarem de estudos de curto prazo, geram incertezas em relação a real eficácia do medicamento no retardo da progressão da doença, em especial com relação ao benefício trazido ao paciente em termos de resultados de sobrevida e melhora da qualidade de vida. Além disso, há incerteza quanto à prevenção ou redução da deterioração aguda na FPI**, evento que foi considerado crítico por preceder hospitalizações e mortes em pacientes com a doença. A tecnologia apresenta razão de custo-efetividade alta quando comparada aos melhores cuidados disponibilizados pelo SUS, atrelada a benefício incerto e limitado que gera um impacto orçamentário elevado em 5 anos.

**PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO Título Nintedanibe para doença pulmonar intersticial NATS Responsável Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (dados compilados)**

**CONCLUSÕES** O conjunto de evidências avaliado quanto ao uso do nintedanibe em pacientes com DPI de forma geral, apresentou moderada e baixa certeza da evidência.

**Conclusões quanto a eficácia** O uso do nintedanibe pode resultar em aumento do tempo até a morte por qualquer causa, com baixa certeza da evidência, em pacientes com FPI e com DPI fibrosante com fenótipo progressivo (HR 0,70 IC95% 0,43 - 1,12) e (HR 0,78 IC 95% 0,50 – 1,21), respectivamente e pode resultar em pequeno aumento ou redução no tempo até a morte por qualquer causa com baixa certeza da evidência para pacientes com DPI associada à esclerose sistêmica HR 1,16 IC 95% (0,50 - 1,21). Quanto a qualidade de vida em pacientes adultos com FPI, os efeitos do uso do nintedanibe quando comparado ao placebo é muito incerto. Para pacientes com DPI associada à esclerose sistêmica, a evidência sugere que o nintedanibe pode resultar num discreto aumento na qualidade de vida comparado ao placebo (DM 1,69 pontos; IC 95%, -0,73 - 4,12) (baixa certeza da Nota Técnica nº 7545/2025 NATJUS – TJMG

evidência). Este desfecho não foi avaliado no estudo que incluiu pacientes com DPI fibrosante com fenótipo progressivo. **Conclusões quanto a segurança** 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, penalizado por risco de viés. 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 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 (evidência de certeza baixa). Avaliação da tosse, mensurada por escala específica e a dispneia não foram contemplados como desfechos nos estudos avaliados**

#### **IV – CONCLUSÕES:**

- ✓ A relação custo-benefício, custo efetividade deve ser considerada, para que a indicação/uso do medicamento alcance de fato um benefício justificável, tendo em vista que é uma droga de alto custo, que não possui finalidade curativa, que exige monitoramento laboratorial rigoroso, não isenta de riscos (apresenta reações adversas muitas vezes responsáveis pela descontinuação permanente do tratamento), para uma doença cujo diagnóstico diferencial deve ser estabelecido de forma rigorosa, após a exclusão de outras doenças pulmonares fibrosantes, especialmente colagenoses, doenças relacionadas ao trabalho (pneumoconioses) e pneumonia de hipersensibilidade.
- ✓ Não se espera que com o uso do Esilato de Nintedanibe ou da Pirfenidona, utilizados na terapêutica farmacológica da fibrose, ocorra regressão da doença, que o tecido pulmonar volte ao normal.

- ✓ Os objetivos da atual abordagem farmacológica são aliviar os sintomas, melhorar a capacidade de exercício e atrasar/retardar o declínio da função pulmonar. Ambos os fármacos utilizados para o tratamento da FPI, receberam apenas recomendação condicional para sua utilização, os efeitos adversos inerentes à terapia farmacológica devem ser levados em conta quando da indicação do tratamento.
- ✓ A abordagem terapêutica da FPI não se limita à administração de fármacos antifibróticos ou ao transplante pulmonar. Persiste muitas vezes a necessidade da abordagem não farmacológica concomitante, com indicação de suplementação de oxigênio, reabilitação pulmonar, imunizações, entre outros cuidados sempre que necessário.
- ✓ **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. Considerou-se que nos estudos apresentados o tempo de acompanhamento dos pacientes, por se tratarem de estudos de curto prazo, geram incertezas em relação a real eficácia do medicamento no retardo da progressão da doença, em especial com relação ao benefício trazido ao paciente em termos de resultados de sobrevida e melhora da qualidade de vida. Além disso, há incerteza quanto à prevenção ou redução da deterioração aguda na FPI, evento que foi considerado crítico por preceder hospitalizações e mortes em pacientes com a doença. A tecnologia apresenta razão de custo-efetividade alta quando comparada aos melhores cuidados disponibilizados pelo SUS, atrelada a benefício incerto e limitado que gera um impacto orçamentário elevado em 5 anos.**
- ✓ **Não é possível se comprovar a imprescindibilidade desta terapia** para o caso específico com base nos dados disponíveis nos autos do processo. Ademais esta medicação não é considerada

custo-efetiva para o contexto geral do sistema público de saúde brasileiro pela CONITEC

- ✓ Não é possível discutir ineficácia de medicamentos disponibilizados pelo SUS uma vez que trata-se de doença progressiva e de acordo com a Diretriz do NICE **não há evidência conclusiva que o uso de quaisquer intervenções farmacológicas modificadoras da doença aumente a sobrevida de pessoas com FPI.**
- ✓ **O uso do nintedanibe comparado com placebo, provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na incidência de eventos adversos graves (evidência de certeza baixa). Avaliação da tosse, mensurada por escala específica e a dispneia não foram contemplados como desfechos nos estudos avaliados**

## **V – REFERÊNCIAS**

- 1) RENAME 2020.
- 2) Diretrizes Brasileiras para o Tratamento Farmacológico da Fibrose Pulmonar Idiopática. Documento oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia baseado na metodologia GRADE. Janeiro/2020.
- 3) Fibrose Pulmonar Idiopática: precisão diagnóstica e tratamento precoce. Antônio Morais, Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2019;45(5):e20190353.
- 4) Up to Date. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Last update: Nov 10, 2021.
- 5) Esilato de nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática, Relatório CONITEC, julho/2018

**VI – DATA:** 13/06/2025

NATJUS - TJMG