

**NOTA TÉCNICA 3533****IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**IDADE:** 68 anos

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

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** Fibrose pulmonar idiopática CID J84.1

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** ANÁLISE DE TUTELA

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-83576

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0003533

**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

-O tratamento efetivo para o paciente seria o uso do medicamento pleiteado? -Pelo diagnóstico apresentado, é necessário o uso do medicamento?

**III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

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 custo do medicamento Esilato de Nintedanibe 150 mg/ 60 cápsulas, na lista de preços máximos de medicamentos por princípio ativo da CMED/ANVISA atualizada em 02/03/2020 foi de R\$ 16.493,21 a 21.974,04.

“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.

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.

#### **IV – CONCLUSÕES:**

- ✓ A relação custo-benefício, custo efetividade deve ser considerada, para que a indicação/uso do medicamento alcance de fato um benefí-

cio 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 mor-**

tes 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.

✓ No caso em tela o relatório apresentado é de 2021 e a indicação deve ser revista tendo em vista a progressão da doença.

## **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) Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, Câmara de Regulação do Mercado de medicamentos – Secretaria-Executiva, ANVISA, 02/03/2020.
- 5) Esilato de nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática, Relatório CONITEC, julho/2018

**VI – DATA:** 28/08/2023

NATJUS - TJMG