



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 146/2021

Vitória, 09 de fevereiro de 2021

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Mimoso do Sul – MMº. Juiz de direito não informado – sobre o medicamento: **Nintedanibe 150 mg(Ofev®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Petição inicial o Sr. [REDACTED], com 82 anos de idade, é portador da patologia Fibrose Pulmonar Idiopática (CID J 84.1), e para tratamento da doença necessita do medicamento OFEV 150 mg (Nintedanibe) o qual não possui condições financeiras de custear. A doença tem um quadro evolutivo considerável, e nos últimos 8 meses de tratamento do paciente só houve melhora positiva a partir do uso do medicamento OFEV 150 mg (Nintedanibe). Sendo assim, foi realizada a solicitação na SESA para fornecimento do medicamento, haja vista a evolução do quadro de tosse e falta de ar, contudo o requerimento foi indeferido, em virtude do outro medicamento que está sendo fornecido pelo Estado, ser o mais indicado no tratamento.
2. Às fls. não numeradas consta laudo médico emitido em 18/01/2021, com informação de que o paciente foi avaliado pela primeira vez no dia 29/01/2020, é portador de Fibrose Pulmonar Idiopática, coronariopata com história de revascularização miocárdica em 2010 no HECI. Desde janeiro de 2020, iniciou ampla investigação das possíveis causas da doença pulmonar intersticial e após descartados outros diagnósticos diferenciais, fechado diagnóstico de Fibrose Pulmonar idiopática. Fez uso de corticoide sistêmico, bron-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

codilatadores e corticoide inalatório (medicações disponíveis no SUS), entretanto não houve melhora clínica. Devido à piora clínica, funcional, gasométrica e tomográfica, prescrito Nintedanibe em 10/2020, fornecido pelo laboratório por 60 dias. O paciente não apresentou efeitos colaterais com o tratamento e não apresentou exacerbações. Apresentou boa resposta ao tratamento iniciado. Como trata-se de uma doença progressiva, esta medicação é imprescindível para o paciente e a interrupção do tratamento pode permitir a progressão da doença, piorar a dispneia e acarretar exacerbações e óbito. A família não possui condições financeiras de custear o medicamento proposto. Outros pacientes no Estado já utilizam essa medicação e os adenofibróticos, apesar de não promoverem a cura da doença, podem retardar a sua progressão assim como evitar exacerbações. A medicação (Nintedanibe) possui registro na Anvisa. CID 10 J 84.0.

3. Consta laudo e receituário pouco legível em fls. não numeradas, emitidos em 13/01/21.
4. Consta indeferimento da SESA/CEFT/GEAF;
5. Às fls. não numeradas consta laudo emitido 16/12/20, onde relata que paciente [REDACTED], 82 anos, foi avaliado pela primeira vez no dia 29/01/2020 com a seguinte história clínica: # 82 anos, ex-tabagista 10 anos/maço (parou há 20 anos), portador de doença pulmonar intersticial. # Comorbidades: revascularização miocárdica em 2010 no HECL. # His ambiental: NDN # TC de tórax de 03/02/2020: - infiltrado intersticial pulmonar difuso, caracterizado por espessamento de septos interlobulares, acometendo difusamente ambos os pulmões, predominando nas regiões periféricas conferindo padrão reticular subpleural, associado a opacidades em vidro fosco, predominando nas bases. Há bronquiolectasias nos segmentos posteriores dos lobos inferiores, mas não há faveolamento. Opacidades em vidro fosco em LSE e língula. # Exames laboratoriais 03/02/2020: PCR: 35,8 BNP: 541 (até 450) Hto: 35% Hgb:11,9 g/dl (normo - normo) Leucócitos: 6310 (Seg 50%, eosinófilos: 9,5% - 599) Plaquetas: 215.000 # ECO de 03/02/2020: aspecto sugestivo de cardiopatia isquêmica do VE: VE com discreta redução da FE, alteração segmentar da contratilidade, disfunção diastólica do VE discreta.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Espirometria de 11/02/2020: restrição acentuada - CVF: 1,06 - 33%. #Avaliado pelo Reumatologista sem evidência no momento de doença autoimune. Avaliado pela Dra Carla Buliam, iniciado Predsim 10 mg/dia pela colega, fez uso por 02 meses sem resposta clínica. # Exames solicitados pelo Reumatologista: Anti SCL 70, anti RO e LA: não reagentes. Evolução: O paciente apresentou piora da dispneia e dessaturação com indicação de oxigenoterapia domiciliar. Gasometria arterial em ar ambiente de 01/10/2020: pH: 7,42 pO₂:57 PCO₂:32 HCO₃: 30 BE:-2 5 SO₂: 90%. TC de tórax de 01/10/2020: - persiste infiltrado intersticial difuso, caracterizado por espessamento de septos interlobulares, predominando nas regiões periféricas conferindo padrão reticular subpleural, associado a opacidades em vidro fosco, predominando nas bases. Houve aumento das bronquiectasias de tração nos lobos inferiores dos pulmões e surgimento de bronquiectasias de tração no segmento inferior da língua. Devido à piora clínica, funcional, gasométrica e tomográfica, prescrito Nintedanibe em 10/2020. O paciente não apresentou efeitos colaterais com o tratamento e não apresentou exacerbações. Solicitada nova gasometria arterial em ar ambiente e prova de função pulmonar completa com difusão para avaliar a evolução funcional. A medicação é fundamental nesse momento para impedir a progressão da doença de base e evitar exacerbações. CID 10: J84.0.

6. Às fls. não numeradas consta laudo médico emitido em 07/10/20.
7. Às fls. não numeradas consta receituário com prescrição do Nintendanibe 150 mg 1cp de 12/12.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
 3. A **Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009**, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a 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, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
 4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DA PATOLOGIA

1. A **fibrose pulmonar idiopática (FPI)** situa-se entre as doenças pulmonares intersticiais (DPIs) mais frequentes. A FPI é definida como uma forma específica de pneumonia intersticial fibrosante crônica, de etiologia incerta, que ocorre primariamente em adultos mais idosos, limitada aos pulmões, e associada ao padrão histológico de pneumonia intersticial usual (PIU). Esse padrão pode ser fortemente inferido pelos achados tomográficos em muitos casos. A FPI afeta principalmente indivíduos com mais de 50 anos, sendo a média de idade em torno de 67 anos. A doença é mais comum em homens (75%) e naqueles com história de tabagismo.
2. Diversos fatores de risco têm sido associados com a FPI; entretanto, ainda não há evidências de uma relação causal, como na aspiração crônica decorrente de refluxo gastroesofágico (RGE), diabetes mellitus e alguns agentes infecciosos, tais como o vírus da hepatite C, citomegalovírus e vírus Epstein-Barr. Estudos de caso-controle têm sugerido que diversas exposições, além do tabagismo, podem estar envolvidas na etiologia da doença, como exposição a gado, pó de madeira e poeiras de metais, assim como exposição a poeiras de rochas, areia e sílica. Existem também evidências de uma participação genética na FPI. A FPI familiar tem sido observada em até 5% dos casos. O tabagismo também tem importância na FPI familiar.
3. A teoria atualmente mais aceita para a patogenia da PIU envolve uma interação entre a agressão ao epitélio alveolar ou apoptose e o reparo mesenquimal anormal (hipótese epitélio-mesenquimal). O dano ao epitélio alveolar, de maneira localizada, resulta em exsudação de fibrina, que serve de ponte para a invasão de miofibroblastos, formação dos focos fibroblásticos e deposição de matriz extracelular, determinando a perda da arquitetura pulmonar e a perda progressiva da função pulmonar. Esse processo é secundário a um desbalanço entre fatores pró-fibrogênicos e antifibrogênicos. Diversos fatores de crescimento, tal como TGF- β 1, angiotensina II, citocinas Th2, radicais livres de oxigênio e metaloproteases, entre outros, junto com a redução dos mediadores antifibrogênicos, tal



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

como a prostaglandina E2, estão envolvidos na patogenia da FPI. No reparo normal, ocorre apoptose dos miofibroblastos, o que não ocorre na FPI, explicando a persistência do processo. As células epiteliais alveolares são também incapazes de reconstituir o revestimento alveolar por tendência a apoptose associada a proliferação e migração prejudicadas.

4. Para o diagnóstico definitivo de FPI é necessário uma abordagem multidisciplinar integrada, envolvendo pneumologistas, radiologistas e patologistas. O diagnóstico de FPI é baseado na ausência de uma causa conhecida de fibrose pulmonar, associada à presença de padrão PIU. Esse é o aspecto chave no processo de diagnóstico. **Mesmo quando a biópsia pulmonar cirúrgica (BPC) revela o padrão histológico de PIU, é necessário excluir outras condições clínicas que se associam com esse padrão, incluindo doenças do tecido conectivo, pneumonite de hipersensibilidade na fase crônica (PHC), lesão pulmonar por drogas, asbestose, fibrose pulmonar familiar e síndrome de Hermansky-Pudlak.**

DO TRATAMENTO

De forma geral as recomendações que constam nas Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia de junho de 2012, naquele momento preconizavam que não havia tratamento farmacológico específico para a FPI e atenção deveria ser dirigida para o tratamento de comorbidades e terapia paliativa.

1. Terapia anti-inflamatória

- Baseados na hipótese da “alveolite”, diversos fármacos anti-inflamatórios foram utilizados como primeira linha de tratamento na **FPI**. Uma revisão sistemática não encontrou evidência para o uso de corticosteroides na FPI, o que levou a uma forte recomendação contra seu uso na recente diretriz. Essa recomendação importante se baseia na disponibilidade de evidência de muito baixa qualidade e coloca um alto valor na prevenção de morbidade relacionada ao tratamento pelo uso de corticosteroides em longo prazo. Pelo exposto, pacientes com FPI nunca



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

devem ser tratados com corticosteroides isoladamente.

- Além dos corticosteroides, outros fármacos citotóxicos e imunossupressores foram usados, incluindo azatioprina e ciclofosfamida. A maior restrição ao uso desses agentes é o fato de que ensaios clínicos controlados e com poder suficiente para confirmar ou refutar a eficácia dessas drogas não foram realizados até recentemente. Três estudos controlados randomizados mais antigos usando tratamento anti-inflamatório foram realizados em relação a FPI, e apenas um deles foi duplo-cego e placebo controlado. Os três estudos incluíram um pequeno número de pacientes, as definições de casos quando os estudos foram realizados diferem dos atuais, e pacientes com provável PINE foram incluídos.
- Mais recentemente, o braço de um estudo que incluía pacientes tratados com azatioprina, N-acetilcisteína (NAC) e corticosteroide foi excluído após a constatação de que, naquele grupo, comparativamente ao placebo, houve maior mortalidade (11% vs. 1%), mais hospitalizações (29% vs. 8%), eventos adversos mais graves (31% vs. 9%) e nenhuma diferença na função pulmonar. Esse anúncio, mesmo sem a publicação dos dados, assinala o fim da combinação com imunossupressores como tratamento da FPI.

2. Terapia antioxidante

- Quantidades exageradas de oxidantes são encontradas na FPI, provenientes de fontes exógenas (a doença é mais comum em fumantes) e endógenas (proveniente de células inflamatórias). Nos pulmões normais, o stress oxidativo é bloqueado por diversos antioxidantes, a glutathiona tendo um papel central. Na FPI, os níveis de glutathiona estão reduzidos. O stress oxidativo acentua a inflamação e a fibrose, tendo um papel importante na patogenia da doença.
- O tratamento com antioxidantes é disponível. A NAC é um tripeptídeo com potente ação antioxidante e é um precursor da glutathiona. Um grande estudo randomizado, placebo-controlado, paralelo, de um ano de duração em pacientes com FPI, mostrou um efeito favorável significativo sobre a função pulmonar com altas doses de NAC (600 mg 3 vezes ao dia), comparado ao placebo. Aquele estudo



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

mostrou estabilização da CV e da DLCO no grupo que utilizou NAC, enquanto uma piora significativa foi observada no grupo placebo. Em 12 meses, a diferença absoluta entre os pacientes que receberam NAC e aqueles que receberam placebo foi de 0,18 L (IC95%: 0,03- 0,32 L) ou uma diferença relativa de 9% para a CV ($p = 0,02$), e de 0,75 mL/min/mmHg (IC95%: 0,27-1,23) ou uma diferença relativa de 24% para a DLCO ($p = 0,003$).⁽²⁷⁾ Como todos os pacientes naquele estudo também receberam prednisona e azatioprina, havia uma discussão se esse efeito do tratamento seria visto apenas com a combinação de NAC com prednisona e azatioprina ou se a NAC sozinha seria responsável por esse efeito. Em um estudo em desenvolvimento, os braços tratados apenas com NAC e placebo foram mantidos. Os resultados são esperados para breve.

3. Terapia antifibrótica

- A ênfase no papel da fibroproliferação na FPI levou a ensaios bem controlados na doença para testar a hipótese de que medicamentos antifibróticos seriam eficazes. Os resultados até o momento são algo animadores para a pirfenidona e para o inibidor de tirosinoquinase BIBF 1120, mas negativos para diversos outros agentes, incluindo IFN- γ , bosentana, etanercepte e imatinibe.
- Outro inibidor múltiplo da tirosinoquinase (BIBF 1120) foi avaliado em um estudo de fase II em pacientes com FPI. Diversas doses foram comparadas. O BIBF, na dose de 150 mg duas vezes ao dia, comparado ao placebo, resultou em um menor declínio da função pulmonar, menor número de exacerbações e qualidade de vida preservada. Os resultados encorajadores daquele estudo levaram ao início de dois estudos paralelos de fase III.
- A pirfenidona é uma molécula sintética de baixo peso com ações antioxidante, antifibrótica e anti-inflamatória.
- A pirfenidona foi submetida ao Food and Drug Administration para liberação em novembro de 2009, mas sua aprovação foi recusada, com a solicitação de mais um grande estudo que está em curso. Na Europa, Japão, China e Índia, a medicação



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

foi liberada para o tratamento da FPI leve e moderada.

4. Outros agentes

- Varfarina

As doenças pulmonares fibrosantes são associadas com inflamação, lesão vascular e ativação da cascata da coagulação. Um estudo feito no Japão, com diversas limitações, sugeriu que a varfarina poderia ter um efeito na FPI. Um estudo comparando a ação da varfarina vs. placebo na FPI foi interrompido em dezembro de 2011 devido à ineficácia da varfarina e a seus maiores riscos potenciais.

- Sildenafil

Um ensaio clínico randomizado avaliando o uso do sildenafil (inibidor da fosfodiesterase 5) por 12 semanas em pacientes com FPI avançada demonstrou melhora na troca gasosa, intensidade da dispneia e qualidade de vida. Entretanto, não houve diferença entre os grupos sildenafil e placebo no desfecho primário (distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos).(40) Dessa maneira, o real papel do sildenafil no tratamento de pacientes com FPI ainda precisa ser estabelecido.

5. Tratamento do refluxo gastroesofágico

- Apesar da alta prevalência de RGE em pacientes com FPI, a importância das microaspirações do conteúdo gástrico na patogenia da doença ainda não é conhecida. Entretanto, há descrições de casos anedóticos de estabilização e de melhora clínica e funcional em pacientes com FPI após o tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico do RGE. Um estudo retrospectivo recente demonstrou uma maior sobrevida e um menor escore tomográfico de fibrose no grupo de pacientes que utilizava medicações anti-RGE na avaliação inicial. Não havia a comprovação de refluxo e nem de seu controle com a terapia ou não. Um editorial a respeito observou que não se pode concluir, com base naquele estudo, que a melhora da sobrevida seja resultado do tratamento do RGE.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- Mesmo na ausência de evidências baseadas em estudos adequados, a recente diretriz sobre FPI recomenda que o tratamento do RGE deva ser prescrito mesmo para os casos assintomáticos, o que é discutível.

DO PLEITO

1. **Nintedanibe 150 mg (Ofev®)**: é indicado para o tratamento e retardo da progressão da fibrose pulmonar idiopática (FPI). Trata-se de uma molécula pequena que age como **inibidor triplo de tirosina quinase**, incluindo os receptores: receptor de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFR) α e β , receptor de fator de crescimento fibroblástico (FGFR) 1-3 e receptor de fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR) 1-3. Nintedanibe liga-se competitivamente ao sítio de ligação de ATP desses receptores e bloqueia a sinalização intracelular, que é crucial para a proliferação, migração e transformação de fibroblastos, que são mecanismos essenciais para a fisiopatologia da FPI. Além disso, **nintedanibe inibe as quinases Flt-3, Lck, Lyn e Src**. Em estudo *in vivo*, nintedanibe demonstrou possuir potente atividade antifibrótica e anti-inflamatória. O medicamento Ofev® possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sob o número 103670173.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento pleiteado **Nintedanibe 150 mg** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Infere-se que, devido a baixa incidência da doença que acomete o paciente e, por consequência, os estudos sobre as evidências dos tratamentos existentes serem limitados, não há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o trata-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

mento da fibrose pulmonar idiopática (FPI), **não havendo nenhum substituto específico ao medicamento pleiteado nas listas de medicamentos do SUS.**

3. Todavia, conforme a própria Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia através de suas recomendações que constam nas Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da de junho de 2012, preconizam que não há tratamento farmacológico específico para a FPI e a atenção deve ser dirigida para o tratamento de comorbidades e terapia paliativa.
4. Segundo a bula do medicamento, é indicado para o tratamento e retardo da progressão da fibrose pulmonar idiopática (FPI). Um estudo disponível demonstrou que em pacientes com fibrose pulmonar idiopática, Nintedanibe reduziu o declínio na (capacidade vital forçada) CVF, o que é consistente com um abrandamento da progressão da doença; Nintedanibe foi frequentemente associada com diarreia, o que levou à interrupção da medicação do estudo em menos de 5% dos pacientes. Esse estudo foi financiado pelo laboratório fabricante – Boehringer Ingelheim).
5. De acordo com um Informe de Posicionamento Terapêutico de nintedanibe (Ofev®) para o tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática da Agência espanhola de medicamentos e produtos sanitários (Ministério da Saúde da Espanha), em 18 de dezembro de 2015, “o Nintedanibe tem sido aprovado para o tratamento de FPI em adultos e **tem mostrado eficácia modesta na redução da deterioração da CVF em pacientes com ligeira a moderada IPF assim como incertezas quanto à sua eficácia em grupos graves devido à falta de dados existentes. Não provou ser eficaz na redução da mortalidade significativamente.** No momento, não se pode determinar se existem diferenças com pirfenidona, o fármaco até o momento para o tratamento da FPI”.
6. Dependendo do estágio evolutivo da doença (leve, moderado ou avançado) o paciente apresentara dispneia (dificuldade para respirar) aos esforços e ate em repouso, tosse não produtiva e alteracoes da funcao pulmonar aos testes especificos (espirometria). **Não há tratamento eficaz que interrompa a evolução da doença.**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

7. A abordagem dos portadores de fibrose pulmonar inclui medidas de suporte (suplementar de oxigênio e reabilitação pulmonar) identificação e tratamento de comorbidades, encaminhamento ao transplante pulmonar e até considera coes para participação em estudos experimentais visando o teste de um determinado tratamento. Devido a esse conjunto de dados, a atualização de 2015 da diretriz das sociedades ATS/ERS/JRS/ALAT sobre o tratamento de FPI sugere o uso de pirfenidona ou de dasatinibe como opções terapêuticas para o tratamento da moléstia. É importante ressaltar que, no presente momento, as evidências quanto a eficácia de ambas as drogas se restringem a FPI, mas não a outras formas de doenças intersticiais pulmonares fibrosantes, tais como PHC o comprometimento pulmonar por doenças sensitivo-vasculares. Al em disso, no presente momento, não há indicação para o uso das duas drogas em associação, ainda que um estudo inicial tenha sugerido a segurança dessa. Nesse contexto, a opção por uma ou outra medicação deve ser feita caso a caso, e basear-se em aspectos como disponibilidade do produto no mercado, comorbidades, aderência e tolerabilidade dos pacientes aos efeitos adversos, ou ainda a falha previa do uso de terapia. Uma questão adicional, ainda não es – carecida, relaciona-se ao melhor momento de introdução da medicação.
8. De acordo com estudos avaliados pela CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS), a evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do nintedanibe para tratamento da FPI e baseada em ensaios clínicos randomizados de fase II e III. Para o desfecho primário, variação da taxa ajustada de CVF, o medicamento mostra um considerável benefício, embora não esteja claro a relação deste parâmetro com o benefício em termos de sobrevida. Para este desfecho o nível de evidência foi moderado. Para outros desfechos secundários, porém importantes como mortalidade, tempo até a primeira exacerbação aguda e qualidade de vida, o nível de certeza na evidência foi de nível baixo a muito baixo o que torna incerto se o medicamento realmente traz algum benefício quanto a esses resultados. Especificamente em relação as exacerbações agudas, sabe-se que é um desfecho grave que precede a maioria das mortes por FPI e pode levar a uma queda brusca na função



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

pulmonar, no entanto, não há estudos que evidenciem com uma maior certeza um benefício neste sentido do nintedanibe comparado a melhores cuidados.

9. Portanto, foi considerado que apesar da evidencia 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 tais como mortalidade e exacerbações agudas é de baixa qualidade e estão associadas a um perfil de segurança com um grau importante de incidência de reações adversas e descontinuações.**
10. No presente caso, apesar de constar que o paciente é portador de Fibrose Pulmonar e necessita do Nintedanibe 150 mg, não foram remetidos a este Núcleo resultados de exames como biópsia pulmonar, espirometria, gasometria, dentre outros (somente descrição em laudo médico), assim como não constam informações sobre quais foram ou são as outras formas de tratamento utilizadas no caso em tela, que permitam uma avaliação clara e fidedigna por parte deste Núcleo.
11. Frente aos fatos acima expostos e considerando tratar-se de medicamento não padronizado na rede pública, considerando as evidências científicas atualmente disponíveis e ainda considerando as informações remetidas a este Núcleo, **entende-se que apesar de os pacientes portadores da enfermidade que acomete o Requerente podem se beneficiar do medicamento em questão, para tratar de forma paliativa as complicações causadas pela doença e para a melhora de sua qualidade de vida (porém não a cura da doença, sendo a responsabilidade pela utilização para cada caso específico de exclusiva responsabilidade do médico prescritor), não é possível afirmar no presente momento acerca da imprescindibilidade do medicamento ora pleiteado, para o caso em tela.**





Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia **Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais**. J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 2, p.S1-S133 Junho 2012. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/PDF/Suple_209_71_completo_SUPLO2_JBP_2012_.pdf>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2021.

SWIGRIS, J. J. Et al. **Fibrose pulmonar idiopática: uma década de progressos**. J Bras Pneumol. 2006;32(3):249-60. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v32n3/a12v32n3.pdf>>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2021.

RICHELDI, L. Et al. **Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis**. N Engl J Med 2014;370:2071-82. DOI: 10.1056/NEJMoa1402584. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1402584>>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2021.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios Centro de Información Farmacoterapéutica del Servizo Galego de Saúde. **Informe de Posicionamiento Terapéutico de nintedanib (Ofev®) para el tratamiento de la Fibrosis Pulmonar Idiopática / INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO PT-NINDETANIB-FIBR_PULM/V1/18122015. Fecha de publicación: 18 de diciembre de 2015**. Disponível em: <<http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-nintedanib-Ofev.pdf>>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2021.

NINDETANIBE. **Bula do medicamento OFEV**. Disponível em: <http://www.boehringer-ingenelheim.com.br/content/dam/internet/opu/br_PT/documents/OFEV_Bula_Profissional.pdf>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2021.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

ANVISA. **Registro do medicamento OFEV.** Disponível em
<http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/rconsulta_produto_detalhe.asp>.

Acesso em: 10 de fevereiro de 2021.

Relatorio de Recomendacao no 49/18. **Esilato de nintedanibe para o tratamento de fibrose**

pulmonar idiopática. Disponível em
<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Nintedanibe_FPI.pdf>. Acesso em:
10 de fevereiro de 2021.