



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1240/2020

Parecer complementar ao nº 1055/2020

Vitória, 22 de outubro de 2020

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 4ª Vara da Fazenda Pública de Vitória por meio da Exma. Juíza de Direito Dra. Sayonara Couto Bittencourt – sobre o medicamento: **Nintedanibe (Ofev®)**.

I – RELATÓRIO

1. Informações obtidas a partir do parecer 1055/2020:

1.1 De acordo com inicial e laudo médico anexado aos autos, emitido pelo pneumologista Dr. Carlos Alberto de Castro Pereira em 10/12/2019, o Requerente de 60 anos é portador de fibrose pulmonar com perda progressiva da função pulmonar estando atualmente com capacidade pulmonar de 30% abaixo do normal e oxigênio no sangue baixo. Necessita iniciar tratamento com medicamento anti-fibrótico específico. Embora aprovado pela ANVISA, este tratamento não é disponível pelo SUS. Devido ao custo elevado a não disponibilidade de tratamento pelo SUS, solicita que a medicação (Nintedanibe) seja liberada para o paciente. A única alternativa para impedir progressão fatal seria o transplante pulmonar contra indicado pois o paciente possui refluxo gastro-esofágico acentuado.

1.2 Consta laudo médico ilegível.



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

1.3 Constam TC de tórax compatíveis com diagnóstico compatível com Fibrose pulmonar.

1.4 Constam resultados de espirometria com descrição de distúrbio ventilatório restritivo grave em 14/03/2019 CVF 43% e com descrição de distúrbio ventilatório restritivo moderado CVF 48% em 27/09/19.

1.5 Consta laudo médico emitido em 27/07/20 pela pneumologista Dra. Jessica Polese, informando que o paciente não é portador de fibrose pulmonar idiopática e sim de doença pulmonar fibrosante. CID J 84.1.

1.6 Consta receituário médico com prescrição do medicamento Nintedanibe 150mg O2 comp ao dia.

1.7 Consta o indeferimento da solicitação do medicamento pelo Estado.

1.6 Teor da Discussão e conclusão desse Parecer:

- O medicamento pleiteado **Nintedanibe** 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.
- O Ministério da Saúde do Brasil não possui Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da Doença pulmonar fibrosante. Atualmente, os tratamentos disponíveis no SUS são **antitussígenos, morfina, corticoterapia, oxigenoterapia, todos paliativos e transplante de pulmão, não havendo nenhum substituto específico ao medicamento pleiteado nas listas de medicamentos do SUS.**
- Todavia, conforme a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia através de suas recomendações que constam nas Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais de junho de 2012, preconizam que não há tratamento farmacológico específico para as Doenças pulmonares fibrosantes e a atenção deve ser dirigida para o tratamento de comorbidades e terapia paliativa.



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

- Segundo a bula do medicamento pleiteado Nintedanibe, o mesmo 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).
- Ainda assim, 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 Nintedanib 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.**
- **É importante ressaltar que, no presente momento, as evidências quanto à eficácia do Nintedanibe se restringem apenas à FPI, mas não a outras formas de doenças intersticiais pulmonares fibrosantes.**
- 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 é 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 pulmonar, no entanto, não há estu-



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

dos que evidenciem com uma maior certeza um benefício neste sentido do nintedanibe comparado à melhores cuidados.

- No presente caso, além da ausência dos exames de gasometria e biópsia pulmonar que comprovem o quadro de fibrose pulmonar, **não foram remetidos a este Núcleo 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.**
- De acordo com ENUNCIADO Nº 12 do Conselho Nacional de Justiça (CNJ), a inefetividade do tratamento oferecido pelo Sistema Único de Saúde – SUS, **no caso concreto, deve ser demonstrada por relatório médico que a indique e descreva as normas éticas, sanitárias, farmacológicas (princípio ativo segundo a Denominação Comum Brasileira) e que estabeleça o diagnóstico da doença (Classificação Internacional de Doenças), indicando o tratamento eficaz, periodicidade, medicamentos, doses e fazendo referência ainda sobre a situação do registro ou uso autorizado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, fundamentando a necessidade do tratamento com base em medicina de evidências** (STJ – Recurso Especial Resp. nº 1.657.156, Relatoria do Ministro Benedito Gonçalves – 1ª Seção Cível – julgamento repetitivo dia 25.04.2018 – Tema 106). (Redação dada pela III Jornada de Direito da Saúde – 18.03.2019).
- 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, conclui-se que não é possível afirmar no presente momento acerca da imprescindibilidade do medicamento ora pleiteado, para o caso em tela.**

2. Informações obtidas a partir da nova documentação:

2.1 Nesta ocasião foi remetido laudo médico emitido em 30/09/20 pela Dra. Jéssica Polese, informando em resposta ao item 9, encontra-se em anexo a gasometria arterial solicitada. Em relação a biópsia pulmonar, com o avanço da tecnologia e com cortes



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

tomográficos cada vez mais fidedignos e comparável a avaliação anatomopatológica do fragmento obtido na biópsia, tornou-se cada vez menos frequente a necessidade de biópsia sendo na maioria das vezes substituída pela tomografia de cortes finos. Importante ressaltar que biópsia pulmonar é procedimento de grande porte, com necessidade de drenagem de tórax posterior e na maioria das vezes o pós operatório realizado na UTI. Sendo o paciente de alto risco de complicações pulmonares a biópsia pulmonar seria muito arriscada, além de oferecer poucos benefícios no diagnóstico e seguimento do caso. Em se tratando de doença pulmonar fibrosante, a terapia proposta pelo SUS não mostra eficiência, portanto não foram realizados. As medidas de suporte como sedação da tosse e oxigenioterapia domiciliar podem ser realizados quando necessários.

- Consta resultado da gasometria arterial em 27/07/2020 e resultados de FVC e FEV1 de 2004 a 2019.
- Consta laudo médico emitido pela mesma profissional, informando, paciente atendido pela primeira vez em 14/02/2008 com relato de progressiva perda da função pulmonar. Após ampla avaliação e descartado causas infecciosas, definiu-se o diagnóstico de Acalasia com significativo refluxo pulmonar causando bronquiectasias extensas com áreas de inflamação bronquiolar bilateral e predominando nos 2/3s inferiores. Função pulmonar inicial 2008: CVF: 2,79 (65%) VEF1 2,49 (71%) VEF1/CVF:89% Do ponto de vista pulmonar, evoluiu com piora progressiva mesmo tendo realizado o tratamento cirúrgico recomendado em caso de acalasia. Em 2019 devido a significativa perda funcional foi avaliada a possibilidade de transplante sendo descartado devido a possibilidade de persistência do refluxo o que contra indica o procedimento. No momento, apresenta limitação para pequenas atividades, com dessaturação aos esforços. Grande dificuldade para troca aérea confirmado pela DLCO e capacidade pulmonar total muito reduzida trazendo limitações para as atividades da vida diária. Diante do exposto: solicita liberação da medicação Nintendanibe:150 mg 2



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

vezes ao dia, baseado em publicações demonstrando redução da perda funcional em Doença pulmonar Intersticial Fibrosante Progressiva, a fim de proporcionar melhor qualidade de vida, bem como retardar a morte por manter função pulmonar que já se encontra num nível crítico. Não há tratamento disponível pelo SUS e a medicação solicitada (nintedanibe) só é disponibilizada para Fibrose Pulmonar Idiopática, mas não para Fibrose Pulmonar Intersticial Fibrosante Progressiva provavelmente relacionado a aspiração crônica.

II – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente cumpre pontuar que o medicamento Nintedanibe 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. **As evidências científicas quanto a prevenção de desfechos críticos tais como mortalidade e exacerbações agudas são de baixa qualidade. Em suma, os objetivos da atual abordagem farmacológica são aliviar os sintomas, melhorar a capacidade de exercício e atrasar/retardar o declínio da função pulmonar.**
- Considerando que os novos documentos médicos remetidos a este Núcleo trazem informações adicionais às prestadas anteriormente; considerando que as opções de tratamento da doença são limitadas; considerando a expectativa de vida desses pacientes e que a atenção deve ser dirigida para o tratamento de comorbidades e terapia paliativa, e por fim considerando que os estudos disponíveis relativos ao medicamento Nintedanibe/Ofev[®] (mesmo que limitados) apresentam melhora /eficácia (mesmo que modesta) para a condição que aflige o Requerente, entende-se que o paciente pode se benefi-



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

ciar com o uso do referido medicamento 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 prescriptor.

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: 22 de outubro 2020.

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: 22 de outubro 2020.

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: 22 de outubro 2020.

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-**



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

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: 22 de outubro 2020.

TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE MINAS GERAIS. **Nota Técnica Nº: 17/2017 NATJUS-CEMED.** Disponível em: <<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/8278/1/NT%2017%20-%202017%20CEMED%20Nintedanib.pdf>>. Acesso em: 22 de outubro 2020.

NINTEDANIBE. **Bula do medicamento OFEV.** Disponível em: <http://www.boehringer-ingenheim.com.br/content/dam/internet/opu/br_PT/documents/OFEV_Bula_Profissional.pdf>. Acesso em: 22 de outubro 2020.

ANVISA. **Registro do medicamento OFEV.** Disponível em: <http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/rconsulta_produto_detalhe.asp>. Acesso em: 22 de outubro 2020.

J Bras Pneumol. 2015;41(5):454-466. **Atualização no diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática.** Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v41n5/pt_1806-3713-jbpneu-41-05-00454.pdf. Acesso em: 22 de outubro 2020.

Relatório de Recomendação 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: 22 de outubro 2020.

TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO. **Nota Técnica Nº: 36/2020 NATJUS-SP.** Disponível em:



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

https://www.trf3.jus.br/documentos/natjus/notas_tecnicas/NT_Nintedanibe_Fibrose_Pulmonar_17-3-20.pdf. Acesso em 22 outubro 2020.

TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE MINAS GERAIS. **Nota Técnica NAT-JUS/MG**. Disponível em:

<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/11060/1/NT%201734.pdf>. Acesso em 22 outubro 2020.

CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. **Nota Técnica 3185/2020**. disponível em:

<https://www.cnj.jus.br/e-natjus/notaTecnica-dados-pdf.php?output=pdf&token=nt:3185:1590175067:911b074b905eee4d5b6e24f67703955ec617ad3a681afa939191917de83a6ab4>. Acesso em 22 outubro 2020.