



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 547/2022

Complementar ao Parecer Técnico NAT/TJES Nº 372/2022

Vitória, 26 de abril de 2022

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas complementares da 2ª Vara de São Gabriel da Palha – MM. Juiz de Direito Dr. João Carlos Lopes Monteiro Lobato Fraga – sobre o medicamento: **Nintedanibe (Ofev®)**.

I – RELATÓRIO

1. Informações obtidas a partir do parecer Nº 372/2022:

1.1 De acordo com inicial o paciente é portador de fibrose pulmonar (CID J84), por conta de sua avançada idade e necessita do seguinte medicamento: Nintedanibe 150 mg. Consta que já fez o pedido junto a secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo sem êxito.

1.2 Às fls. 11 consta prova de função pulmonar.

1.3 Consta laudo médico às fls. 12 emitido em 10/01/2022 com informação de paciente portador de fibrose pulmonar em acompanhamento clínico atual em uso de cisteil, alenia, salsep e nintedanibe. Paciente com sintomas respiratórios aos mínimos esforços, com interferências em atividades do dia a dia

1.4 Constam documentos médicos emitidos pela pneumologista Dr^a. Kênia Schultz CRM-ES 9587, com informação de paciente com queixa de tosse e dispneia crônica há 2 anos, com piora a despeito de medicamentos inalatórios e corticoide oral (prednisona 20 mg por mais de 1 ano). Recebeu diagnóstico de pneumonite de hipersensibilidade crônica de caráter fibrosante progressivo (exposição a mofo e ocupacional na agricultura). Relata que irmão também apresentou fi-



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

brose pulmonar e faleceu por insuficiência respiratória. Espirometria (Prova de função pulmonar) de 20/10/2021: distúrbio ventilatório misto - VEF1 39%, CVF 40%) com variação significativa de VEF2 e CVF após aplicação de broncodilatador. Consta descrição de uso prévio de prednisona, formoterol + budesonida (tratamento asma). Profissional opta por prescrição de Nintedanibe 150 mg – 1 comprimido de 12/12 h.

1.5 Constatam documentos que versam sobre o indeferimento da solicitação administrativa de Nintedanibe junto à SESA em 24/02/2022, com informação de que não foram apresentados os documentos necessários: exame comprobatório de FPI, gasometria arterial e de avaliação da função hepática (TGO, TGP e gama GT).

1.6 Às fls. 26 a 36 constam resultados de exames, dentre eles TGO 76 U/L, TGP 128 U/L e gama GT 404 U/L em 06/01/2022, TGO 27 U/L, TGP 25 U/L e gama GT 60 U/L em 20/10/2021 e TGO 34 U/L, TGP 14 U/L e gama GT 56 U/L em 04/10/2021.

1.7 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.
- Infere-se que, devido a baixa incidência da doença que acomete a 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 tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI), não havendo nenhum substituto específico ao medicamento pleiteado nas listas de medicamentos do SUS.
- 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.**
- Não obstante não estar padronizado, a Secretaria Estadual de Saúde, por meio da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica (CEFT), avalia os processos abertos junto as Farmácias Cidades Estaduais, quando há solicitação de medicamento não padronizado ou padronizado, mas



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

para um CID não contemplado. Caso comprovada a necessidade de uso do medicamento, prontamente providenciam a sua aquisição/dispensação. Pontua-se ainda que a CEFT elaborou documento com critérios internos que subsidiam as análises e as tomadas de decisões referentes às solicitações administrativas de Nintedanibe.

- Nos documentos remetidos constam documentos médicos como laudo médico emitido em 10/01/2022 com informação de paciente portador de fibrose pulmonar (sintomas respiratórios aos mínimos esforços, com interferências em atividades do dia a dia) em acompanhamento clínico atual em uso de cisteil, alenia, salsep e nintedanibe. Constam ainda documentos médicos emitidos pela pneumologista Dr^a. Kênia Schultz CRM-ES 9587, com informação de paciente com queixa de tosse e dispneia crônica há 2 anos, com piora a despeito de medicamentos inalatórios e corticoide oral (prednisona 20 mg por mais de 1 ano). Recebeu diagnóstico de pneumonite de hipersensibilidade crônica de caráter fibrosante progressivo (exposição a mofo e ocupacional na agricultura). Espirometria (Prova de função pulmonar) de 20/10/2021: distúrbio ventilatório misto - VEF1 39%, CVF 40%) com variação significativa de VEF2 e CVF após aplicação de bronco-dilatador. Consta descrição de uso prévio de prednisona, formoterol + budesonida (tratamento asma). Profissional opta por prescrição de Nintedanibe 150 mg – 1 comprimido de 12/12 h.
- **Ademais cumpre destacar que constam documentos que versam sobre o indeferimento da solicitação administrativa de Nintedanibe junto à SESA em 24/02/2022, com informação de que não foram apresentados os documentos necessários: exame comprobatório de FPI, gasometria arterial e de avaliação da função hepática (TGO, TGP e gama GT).**
- Considerando a literatura científica atualmente disponível, por exemplo, de acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia através de suas recomendações que constam nas “Diretrizes brasileiras para o tratamento farmacológico da fibrose pulmonar idiopática. Documento oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia baseado na metodologia GRADE”, embora ainda não haja um fármaco com capacidade curativa da FPI, as diretrizes sugerem que **nintedanibe e pirfenidona sejam considerados para o tratamento da doença (recomendação condicional)**. As evidências indicam que tais agentes antifibróticos são, de fato, as únicas opções de tratamento farmacológico capazes de induzir uma redução do declínio funcional na FPI. Ambos reduzem o ritmo de queda da CVF, que é um preditor forte e indepen-



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

dente de mortalidade da doença. Entretanto, é fundamental que sejam avaliadas as peculiaridades de cada caso na indicação ou não de algum desses fármacos, incluindo a gravidade do acometimento funcional, a presença de comorbidades, o uso de outros fármacos passíveis de interações, potenciais eventos adversos, custos e, principalmente, os anseios dos pacientes e de seus familiares. Deve-se reforçar ainda que os fármacos antifibrosantes nintedanibe e pirfenidona não foram comparados entre si em nossas diretrizes, de modo que não se pode determinar a superioridade de um sobre o outro.

- 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 associado 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.
- 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 sobrevivência. 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 estudos que evidenciem com uma maior certeza um benefício neste sentido do nintedanibe comparado à melhores cuidados.
- 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



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

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”.

- Em relação ao medicamento **Pirfenidona**, três foram os melhores estudos de desenho controlado, duplo-cegos e randomizados efetuados com pirfenidona. No estudo multicêntrico de Taniguchi et al., 267 pacientes com FPI foram randomizados para receber, ao longo de 52 semanas, placebo ou pirfenidona, nas doses de 1.200 mg/dia ou 1.800 mg/ dia. A medicação, em ambas as doses, levou à redução significativa do grau da queda dos valores de CVF, em comparação ao placebo, ao final do estudo (placebo: -0,16 l; dose baixa: -0,08 l; e dose alta: -0,09 l). Além disso, o uso de pirfenidona em altas doses também esteve associado a um aumento significativo do tempo livre de progressão da doença (tempo para queda da função pulmonar ou óbito) em comparação ao grupo placebo.
- Dependendo do estágio evolutivo da doença (leve, moderado ou avançado) o paciente apresentará dispneia (dificuldade para respirar) aos esforços e até em repouso, tosse não produtiva e alterações da função pulmonar aos testes específicos (espirometria). Não há tratamento eficaz que interrompa a evolução da doença.
- A abordagem dos portadores de fibrose pulmonar inclui medidas de suporte (suplementação de oxigênio e reabilitação pulmonar) identificação e tratamento de comorbidades, encaminhamento ao transplante pulmonar e até considerações 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 nintedanibe como opções terapêuticas para o tratamento da moléstia. É importante ressaltar que, no presente momento, as evidências quanto à eficácia de ambas as drogas se restringem à FPI, mas não a outras formas de doenças intersticiais pulmonares fibrosantes, tais como PHC o comprometimento pulmonar por doenças colágeno-vasculares.
- **Nesse contexto, a opção por um ou outro medicamento deve ser feita caso a caso, e basear-se em aspectos como disponibilidade do produto no mercado, custo da tera-**



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

pia, comorbidades, aderência e tolerabilidade dos pacientes aos efeitos adversos, ou ainda a falha prévia do uso de terapia. Uma questão adicional, ainda não esclarecida, relaciona-se ao melhor momento de introdução do medicamento. Desta forma deve-se pontuar que nos documentos remetidos a este Núcleo não consta justificativa técnica devidamente embasada em evidências científicas que confirme a imprescindibilidade de uso do medicamento Nintedanibe.

- Cumpre ainda mencionar que, em artigo intitulado “Análise de custo-efetividade de pirfenidona em comparação a nintedanibe no tratamento de fibrose pulmonar idiopática na perspectiva do sistema suplementar de saúde brasileiro” a conclusão do mesmo contempla: “Nesse sentido e considerando ainda que os sistemas de saúde enfrentam desafios em suas gestões decorrentes do aumento crescente da utilização de recursos e de gastos, a adoção de opções terapêuticas economicamente favoráveis é o mais recomendado no contexto de saúde atual. Dessa forma, são necessárias alternativas terapêuticas que visem à integralidade da assistência farmacêutica de pacientes com FPI e, sobretudo, a sustentabilidade do sistema. Portanto, considerando esse cenário, verificou-se que a utilização de pirfenidona 267 mg no tratamento de FPI apresenta como uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) dominante em comparação a nintedanibe, ou seja, uma opção terapêutica com menos custos e maior benefício clínico.
- Ressaltamos que dentro das prerrogativas pertinentes ao exercício da medicina está a prescrição de medicamentos, sendo que o médico prescritor pode utilizar-se dos medicamentos que achar mais conveniente, mais eficaz ou que for de sua preferência para tratar os seus pacientes. Da mesma forma entende-se que o Poder Público, como responsável pela atenção à saúde da população como um todo, não tem a obrigatoriedade de acatar as preferências do prescritor, onerando o orçamento público, a não ser que não tenha outra opção de tratamento disponível ou que comprovadamente o que esteja no SUS não esteja surtindo o efeito desejado desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso.
- Frente aos fatos acima expostos e considerando as informações remetidas a este Núcleo, **entende-se que apesar de os pacientes portadores de fibrose pulmonar idiopática poderem 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 (po-**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

rém não a cura da doença, sendo a responsabilidade pela utilização para cada caso específico de exclusiva responsabilidade do médico prescriptor), não é possível afirmar no presente momento acerca da imprescindibilidade do medicamento ora pleiteado, para atendimento ao caso em tela. Por fim sugere-se que a documentação solicitada pela SESA seja apresentada, para nova avaliação.

2. Informações obtidas a partir da nova documentação:

2.1 Foi juntado laudo médico pneumológico informando “paciente, 52 anos, recebeu o diagnóstico de Fibrose Pulmonar Idiopática -FPI (CID 084), sendo prescrito no dia 17/11/21 a medicação anti-fibrótica como único tratamento com ação para conter à progressão dessa doença que é grave e com prognóstico ruim. Até o momento, apenas duas substâncias, de fato, mostraram eficácia no tratamento da doença: a pirfenidona e o nintedanibe, pois comprovadamente retardam a progressão da doença, medida pela redução da queda da capacidade vital forçada (CVF) na prova de função pulmonar desses pacientes. O tratamento proposto para o paciente foi Nintedanibe 150 mg de 12/12h com acompanhamento pneumológico regular, porém devido ao alto custo, paciente ainda não teve acesso a medicação. Paciente refere piora clínica nesses 5 meses, desde a última consulta. Piora evolutiva da tosse e da dispnéia, impossibilidade a atividade de esforço habitual da vida diária como tomar banho. Em uso de atual de Alenia 12/400 mcg e N-acetilcisteína 600 mg 2x/dia, que são medicações sem nenhum efeito antifibrotico. Já fez uso por longo tempo de Prednisona também sem melhora clínica O diagnóstico de FPI foi realizado por história clínica, afastando outras causas de fibrose pulmonar, como doenças reumatológicas, pneumonia de hipersensibilidade e doença do refluxo gastroesofágico, associada à presença de padrão tomográfico de pneumonia intersticial usual. Além disso tem historia familiar de irmão com diagnóstico de fibrose. Segue abaixo os exames de imagem e funcionais do paciente. Observa-se queda de CVF de mais de 200 ml em 6 meses, o que indica evolução da doença nesse período sem tratamento. A tomografia de tórax não é usada pra avaliar progressão ou não de doença.



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

Outro sinal de piora é a queda de oxigenação na oximetria de pulso. Na última consulta paciente 98% em ar ambiente, hoje em consulta Sat O₂ 91% em ar ambiente tinha.

EXAMES: -TC tórax 20/10/21: opacidades reticulares com espessamento de septos interlobulares e bronquiectasia de tração, com sinais de faveolamento, sugerindo pneumonite intersticial fibrosante -TC tórax 11/04/22: opacidades intersticiais periféricas com espessamento do septos interlobulares e bronquiectasia de tração, se vidro fosco. Padrão de pneumonite intersticial fibrosante - Espirometria 20/10/21: Distúrbio ventilatório misto de grau moderado - VEFI 1,35- 39%, CVF 1,71 -40%, com variação significativa de VEF1 (1.73-50%) e CVF (1,98 -o 47%) após aplicação de broncodilatador. - Espirometria 11/04/22: Distúrbio ventilatório restritivo de grau grave, VEFI 1.39-40 % (após BD 1,36 – 39%)”. Gasometria arterial 19/04/22: pH 7,44, pO₂ 74, pCO₂ 44, HCO₃ 29,9, Sat o₂ 95%. EXAME FISICO: MV COM ESTERTORES CREPITANTES EM BASES, SAT o₂ 91%. Diante do exposto mantenho a prescrição de Nintedanibe 150 mg 1comprimido de 12/12h por tempo indeterminado e com acompanhamento pneumológico. Caso necessário e por motivo de custo pode ser optado em troca da medicação pela Pirfenidona 267 mg 3 comprimidos de 8/8h, que da mesma forma deveria ser acompanhado sob o risco de efeitos colaterais. Os dois medicamentos não são padronizados pelo SUS”.

2.2 Prova de função pulmonar de 11/04/22 com distúrbio ventilatório obstrutivo de grau acentuado e que após aplicação de broncodilatador não houve variação significativa da função pulmonar.

2.3 Gasometria de 19/04/22.

2.4 Receita médica com prescrição de medicamentos: Alenia 12/400, Salsep, Nintedanibe, Omeprazol 20mg, Domperidona 10mg, Codeína 30mg, Prednisona 20mg,

2.5 Tomografia computadorizada do tórax com conclusão de sinais de pneumonite intersticial não específica, sem alterações significativas quando comparado ao exame de outubro do ano passado.



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

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente cumpre pontuar 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.**
2. 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/Pirfenidona (mesmo que limitados) apresentam melhora /eficácia (mesmo que modesta) para a condição que aflige o Requerente, entende-se que o paciente pode se beneficiar 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 prescritor.
3. **No entanto, considerando que o paciente já possui processo administrativo na rede estadual de saúde (Farmácia Cidadã), considerando que após avaliação do processo foi solicitado maiores esclarecimentos médicos e exames, e por fim, considerando que nesta ocasião o profissional informa sobre a pos-**



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

sibilidade de troca do Nintedanibe pela Pirfenidona, este Núcleo sugere que tais informações e exames sejam encaminhados a Farmácia Cidadã para uma nova avaliação por parte da SESA.

REFERÊNCIAS

JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. - **Diretrizes brasileiras para o tratamento farmacológico da fibrose pulmonar idiopática. Documento oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia baseado na metodologia GRADE.** J. bras. Pneumol. 46 (02) • 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20190423>>.

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>.

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>>.

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>>.



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

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>>.

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>>.

NINDETANIBE. **Bula do medicamento OFEV.** Disponível em: <http://www.boehringer-ingenheim.com.br/content/dam/internet/opu/br_PT/documents/OFEV_Bula_Profissional.pdf>.

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

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.

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.

Ho RS, Rufino CS, Oliveira CSKS, Lisondo CM, Alves MRD. **Análise de custo-efetividade de pirfenidona em comparação a nintedanibe no tratamento de fibrose pulmonar**



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

idiopática na perspectiva do sistema suplementar de saúde brasileiro. J Bras Econ Saúde 2017;9(Suppl.1):89-95. Disponível em:

<<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/10/859645/jbes9-suppl1-08-pirfenidona.pdf>>.