



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 602/2022

Vitória, 05 de maio de 2022

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] em favor de [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Fazenda Pública Estadual e Municipal, Registro Público e Meio Ambiente de Maratáizes – MM. Juiz de Direito Dr. Jorge Orrevan Vaccari Filho – sobre o medicamento: **Nintedanibe (Ofev®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e documentos médicos juntados aos autos, o requerente é portador de Fibrose pulmonar idiopática. Plestimografia evidencia restrição moderada com CVF: 51%, capacidade pulmonar total reduzida. De acordo com laudo emitido por pneumologista em 09/03/2022: “A doença apresentou rápida progressão com queda da função pulmonar e perda de peso. O paciente fez uso de Nintedanibe por 02 meses, sem efeitos colaterais importantes. Solicitada pela Secretaria de Saúde a troca da prescrição do anti-fibrótico para Pirfenidona, entretanto há pouca tolerância com o uso desta medicação como náuseas, vômitos, diarreia, emagrecimento e foto sensibilidade. Precisei suspender em vários pacientes o uso do Pirfenidona devido aos efeitos colaterais. Como o paciente tolerou muito bem o uso do Nintedanibe e devido a perda de peso, a dose prescrita no momento será de 100mg. Solicito que seja mantida a prescrição de Nintedanibe 100mg 12/12h (o custo é menor com essa dose).”



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

2. Constatam documentos que versam sobre o indeferimento da solicitação administrativa de Nintedanibe junto à SESA em 10/01/2022, com informação de que considerando o vultoso valor e custo de aquisição do Nintedanibe em comparação à Pirfenidona e, consequentemente, a possibilidade de tratamento de maior número de pacientes diagnosticados com FPI no Estado do Espírito Santo, se coloca a disposição para atendimento do medicamento Pirfenidona caso este seja prescrito e solicitado pelo médico.
3. Constatam resultados de exames, que corroboram o diagnóstico da patologia apresentada.

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 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 Terapêuti-



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

cas (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.

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,



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

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 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 a 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.**



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

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 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



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

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 imunossuppressores 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 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



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

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 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



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

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.
- 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:** 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,



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

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 possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sob o número 103670173.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. 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.
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 tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI), não havendo nenhum substituto específico ao medicamento pleiteado nas listas de medicamentos do SUS.
3. 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**.
4. 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 Cidadãs Estaduais, quando há solicitação de medicamento não padronizado ou padronizado, mas 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.



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

5. Considerando a literatura científica atualmente disponível e 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 independente 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.
6. Segundo a bula do medicamento pleiteado **Nintedanibe**, 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.
7. 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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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

8. 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. No momento, não se pode determinar se existem diferenças com pirfenidona, o fármaco até o momento para o tratamento da FPI”.
9. 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



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

- doença (tempo para queda da função pulmonar ou óbito) em comparação ao grupo placebo.
10. 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.
 11. 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.
 12. **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 terapia, 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.
 13. 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,



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

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.**

14. No entanto, de acordo com laudo médico juntado aos autos às fls. Num. 13943758 - Pág. 12, o paciente é portador de Fibrose pulmonar idiopática..,“a doença apresentou rápida progressão com queda da função pulmonar e perda de peso. O paciente fez uso de Nintedanibe por 02 meses, sem efeitos colaterais importantes. Solicitada pela Secretaria de Saúde a troca da prescrição do anti-fibrótico para Pirfenidona, entretanto há pouca tolerância com o uso desta medicação como náuseas, vômitos, diarreia, emagrecimento e foto sensibilidade. Precisei suspender em vários pacientes o uso do Pirfenidona devido aos efeitos colaterais. Como o paciente tolerou muito bem o uso do Nintedanibe e devido a perda de peso, a dose prescrita no momento será de 100mg”.
15. **Entretanto, cumpre esclarecer que este não apresenta justificativa técnica devidamente embasada em evidências científicas para a negativa de possibilidade de substituição do medicamento Nintedanibe pela Pirfenidona para este paciente.**
16. Assim, considerando que a SESA por meio da auditoria clínica GEAF/CEFT às fls. Num. 13943758 - Pág. 26, após avaliar a condição clínica do requerente e as evidências científicas para o tratamento proposto, forneceu parecer favorável ao fornecimento do medicamento Pirfenidona, que possui a mesma eficácia no tratamento da doença a um custo de tratamento muito menor, considerando que não foram apresentadas justificativas técnicas devidamente embasadas em evidências científicas para a negativa de possibilidade



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

de substituição do medicamento Nintedanibe pela Pirfenidona, considerando informações de que o paciente não fez o uso prévio da Pirfenidona que justificasse tal alegação, este Núcleo entende que **não é possível afirmar que o medicamento Nintedanibe deve ser considerado única alternativa de tratamento para o caso em tela.**

17. Ressaltamos que dentro das prerrogativas pertinentes ao exercício da medicina está a prescrição de medicamentos, sendo que o médico prescriptor 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 prescriptor, 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.

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,



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

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>>.

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>>.

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



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>.

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 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>>.