



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

---

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 704/2022

C [REDACTED] complementar ao Parecer Técnico NAT/TJES Nº 563/2022

Vitória, 19 de maio de 2022

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas complementares 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**.

## I – RELATÓRIO

### 1. Informações obtidas a partir do parecer Nº 563/2022:

1.1 De acordo com inicial a requerente é acometida por “doença pulmonar intersticial fibrosante, com padrão típico de P.I.U”, conforme laudo médico anexo, e em virtude de sua enfermidade necessita fazer uso contínuo do medicamento NINTEDANIBE 150MG.

1.2 De acordo com laudo médico juntado aos autos, “a paciente de 82 anos, portadora de doença pulmonar intersticial fibrosante, com padrão típico de P.I.U, com indicação clara de antifibrótico, tendo a mesma feito uso de nintedanibe por curto período, sem condições de manter ( custo alto) por meios próprios, apresentou boa evolução com estabilidade dos sintomas. Foi solicitada a medicação via Secretaria estadual de saúde, porém negada, e sugerindo a troca por pirfenidona, que é disponível pelo SUS. Porém, esta paciente de 82 anos é portadora de Insuficiência renal crônica moderada (clearance de creatinina de 38.7ml/min), o que torna o uso da pirfenidona uma medicação de risco, devendo ser usada com cautela. Em relação ao nintedanibe, a excreção renal da é <1%, sendo, portanto, a medicação segura para esta paciente em questão. Solicito que, diante do acima exposto, sabendo que a pneumopatia intersticial fibrosante é uma doença progressiva, que, sem tratamento com antifibrótico, tem evolução grave, podendo levar a falência



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

---

respiratória, solicito que seja revista a decisão de não fornecer a medicação acima relatada e abaixo prescrita: nintedanibe na dose de 150mg de 12/12 horas, em t [REDACTED]o menor possível, com risco de c [REDACTED]rometimento irreversível do quadro desta paciente. Trata-se de uma senhora ativa, com estado geral bom, que ainda tem atividades habituais e convívio social que tornam irrelevante o tratamento, com início imediato.”

1.3 Consta Decisão SESA/GEAF/CEFT com indeferimento e a para reavaliação solicita resultado do atual clearance de creatinina e creatinina sérica e laudo informando em que estágio da insuficiência renal a paciente se encontra.

1.4 Constam resultados de exames c [REDACTED]robatórios da fibrose intersticial apresentada (tomografia, espirometria, e exames laboratoriais).

1.5 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 cont [REDACTED]ado 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 para um CID não cont [REDACTED]lado. Caso c [REDACTED]rovada a necessidade de uso do medicamento, pronta-



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

---

mente 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 consta laudo médico informando “paciente de 82 anos, portadora de doença pulmonar intersticial fibrosante, com padrão típico de P.I.U, com indicação clara de anti-fibrótico, tendo a mesma feito uso de nintedanibe por curto período, sem condições de manter (custo alto) por meios próprios, apresentou boa evolução com estabilidade dos sintomas. Foi solicitada a medicação via Secretaria estadual de saúde, porém negada, e sugerindo a troca por pirfenidona, que é disponível pelo SUS. Porém, esta paciente de 82 anos é portadora de Insuficiência renal crônica moderada (clearance de creatinina de 38.7ml/min), o que torna o uso da pirfenidona uma medicação de risco, devendo ser usada com cautela. Em relação ao nintedanibe, a excreção renal da é <1%, sendo, portanto, a medicação segura para esta paciente em questão.”
- **Ademais, c [REDACTED] e destacar que consta documento que versa sobre o indeferimento da solicitação administrativa de Nintedanibe junto à SESA em 30/06/2021, com solicitação para que sejam apresentados o resultado do atual clearance de creatinina e creatinina sérica e laudo informando em que estágio da insuficiência renal a paciente se encontra, já que a mesma possui contraindicação ao uso da Pirfenidona. Tais resultados também não foram encaminhados nos autos do referido processo.**
- Considerando a literatura científica atualmente disponível, por ex [REDACTED]lo, 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 intera-



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

---

ções, 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 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.
- De acordo com um Informe de Posicionamento Terapêutico de nintedanibe (Ofev<sup>®</sup>) 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 redu-



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

ção 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 e comprometimento pulmonar por doenças colágeno-vasculares.
- 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 trabalho é: “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



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

---

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.

- **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.**
- 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 Nintedanibe, para tratar de forma paliativa as complicações causadas pela doença e para a melhora de sua qualidade de vida, não é possível afirmar no presente momento acerca da indiscutibilidade 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 novo laudo médico, emitido em 15/05/22, informando paciente de 82 anos, portadora de doença pulmonar intersticial fibrosante, com padrão típico de P.I.U. Tem indicação clara de antifibrótico, tendo a mesma feito uso de nintedanibe por curto período, sem condições de manter (custo alto) por meios próprios. Apresentou, no período de uso, boa evolução com estabilidade dos sintomas. Foi solicitada a medicação via secretaria estadual de saúde, porém negada e sugerindo a troca por pirfenidona, que é disponível pelo SUS. Porém, esta paciente de 82 anos é portadora de Insuficiência renal crônica moderada (clearance de creatinina de 302ml/min, o que torna o uso da pirfenidona uma medicação de risco,



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

---

devendo ser usada com cautela. Em relação ao nintedanibe, a excreção renal é <1% sendo, portanto, a medicação segura para esta paciente em questão. Assim, solicita nitendanibe na dose de 150 mg de 12/12 horas.

2.1 Constam resultados de exames laboratoriais de: ureia = 38 mg/dl; creatinina = 1,2 mg/dl; clearance de creatinina = 30,22 ml/min em 1650ml, em 12/05/22.

### III – 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.**
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 (mesmo que limitados) apresentam melhora /eficácia (mesmo que modesta) para a condição que aflige a Requerente, entende-se que a paciente pode se beneficiar com o uso do referido medicamento.



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

---

3. **No entanto, considerando que a paciente já possui processo administrativo na rede estadual de saúde (Farmácia Cidadã de Cachoeiro de Itapemirim), considerando que não contam informações se os exames solicitados e juntados ao presente processo, também foram apresentados na Farmácia para reavaliação, 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\\_c\[REDACTED\]leto\\_SUPLO2\\_JBP\\_2012\\_.pdf](http://www.jornaldepneumologia.com.br/PDF/Suple_209_71_c[REDACTED]leto_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>>.



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

---

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>>.

NINDETANIBE. **Bula do medicamento OFEV.** Disponível em: <[http://www.boehringer-ingenheim.com.br/content/dam/internet/opu/br\\_PT/documents/OFEV\\_Bula\\_Profissional.pdf](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](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](http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v41n5/pt_1806-3713-jbpneu-41-05-00454.pdf).



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

---

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](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>>.