



NOTA TÉCNICA NÚMERO 481 - FORMATO RESPOSTA RÁPIDA

Medicamento	x
Material	

Solicitante: Exmo. Sr. Dr. Emilio de Medeiros Viana da 15a Vara da Fazenda Pública de Fortaleza-CE.

Número do processo: 0253195-70.2020.8.06.0001.

Data da solicitação de parecer: 30 de setembro de 2020.

Data do Parecer: 19 de outubro de 2020.

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág.
1) Tema -----	2
2) Considerações sobre o caso em questão -----	2
3) Notas Técnicas (NTs) utilizadas como referência -----	2
4) Conclusões (sobre as perguntas formuladas) -----	3
5) Referências -----	8



NOTA TÉCNICA DE NÚMERO 481 – FORMATO RESPOSTA RÁPIDA

1) Tema

O uso do nintedanibe no tratamento de um caso de fibrose pulmonar idiopática.

2) Considerações sobre o caso em questão

Trata-se de uma paciente de 64 anos, residente em Fortaleza – Ce, portadora de Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) CID 10: J.84.1. A paciente pleiteia, judicialmente, com base em parecer médico, fazer uso do medicamento Nintedanibe 150 mg (OFEV®) comprimido, por via oral, duas vezes ao dia (12/12h), por tempo indeterminado, por entender que esta terapia seja imprescindível ao seu tratamento.

3) Notas Técnicas (NTs) utilizadas como referências.

Em virtude de se tratar de patologia, contexto clínico e indicação terapêutica semelhantes, a presente NTR terá como referências as considerações técnicas expressas nas NTs de números 76, 118 e 189 de 2018; nas NTs de números 234, 353 de 2019 e na NT de número 465 de 2020 deste mesmo NATJUS, as quais estão relacionadas aos processos de números 0174442-70.2018.8.06.0001, 0130313-7.2018.8.06.0001, 0130313-77.2018.8.06.0001, 0000719-71.2019.8.06.0034, 0189398-57.2019.8.06.0001 e 0250646-87.2020.8.06.0001 respectivamente.



4) Conclusões (sobre as perguntas formuladas).

A) Há evidências científicas de eficácia do fármaco apontado para o caso em exame? O medicamento fora desenvolvido para o tipo de doença da parte autora ou trata-se de utilização a título de Off Label? Qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contra indicação para algum tipo de paciente? Há contraindicação para a parte autora?

Resposta: Sim (primeira pergunta). O nintedanibe demonstrou eficácia na redução da perda funcional pulmonar. Todavia, nenhuma revisão sistemática demonstrou inequivocamente que qualquer tratamento específico para Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) teve melhor desempenho que o placebo no que diz respeito ao aumento do tempo de sobrevivência ou redução da mortalidade. Este medicamento fora desenvolvido para a doença que acomete a parte autora (segunda pergunta), embora não haja cura para a patologia em questão (terceira pergunta). Nos autos do processo não parece haver contraindicação especificada para a parte autora (quarta pergunta).

B) Há algum critério/classificação, como, por exemplo, a ECOG, de estado de saúde do portador dessa doença? Se sim, qual seria a classificação da parte autora nesse critério?

Resposta: não. Ademais, pelos autos do processo não é possível saber se a doença se encontra em fase inicial ou mais avançada.

C) O SUS fornece algum tratamento para a moléstia que acomete a parte autora? Se sim, quais? Já foram todos utilizados pela parte autora? Há possibilidade de substituição do medicamento pleiteado por outro fármaco que seja fornecido pelo SUS e que produza os mesmos efeitos do fármaco prescrito?



Resposta: No SUS, não há tratamento específico para tratar FPI, portanto a atenção aos pacientes portadores da doença, deve ser direcionada para o tratamento das comorbidades e cuidados paliativos. Os tratamentos disponibilizados no SUS são antitussígenos, morfina, corticoterapia e oxigenoterapia visando o manejo e controle dos sintomas da doença, além da possibilidade de realização do transplante de pulmão, tratamento de alta morbimortalidade para nossa realidade local.

D) O fármaco prescrito somente prolonga a vida da paciente ou, além de prolongar, melhora a saúde e a qualidade de vida do mesmo? Existem outras informações relevantes a fornecer para solução do caso em exame?

Resposta: O OFEV® 150 mg (nintedanibe) é um fármaco indicado para o tratamento da FPI e está relacionado ao retardo da progressão funcional desta condição mórbida. Uma metanálise até sugeriu que o tratamento com nintedanibe, pirfenidona e sildenafil possa estender o tempo de sobrevida em pacientes com FPI.¹ Contudo, parece consensual na literatura científica que comparações diretas ainda sejam necessárias para confirmar estes achados. Nenhuma revisão sistemática demonstrou inequivocamente, até este momento, que qualquer tratamento específico para Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) teve melhor desempenho que o placebo no que diz respeito ao aumento do tempo de sobrevida ou redução da mortalidade.²

Segundo a CONITEC, em sua 73ª reunião do plenário, realizada no dia 06 de dezembro de 2018, os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação do nintedanibe para o tratamento da FPI no âmbito do Sistema Único de Saúde (Portaria nº 86, em 26 de dezembro de 2018). Ficou considerado que apesar da evidência 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, a evidência quanto à prevenção de desfechos críticos duros 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, o que torna o balanço entre o riscos e benefícios para o paciente desfavorável à incorporação do medicamento.³

O Nintedanibe não é uma droga isenta de riscos. Dados de segurança obtidos em estudos de fase III, envolvendo 1.061 pacientes, comparando o tratamento com nintedanibe 150 mg duas vezes ao dia com o placebo durante 52 semanas, revelaram que os eventos adversos mais frequentemente relatados associados ao uso de nintedanibe incluíram diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal, diminuição do apetite, perda de peso e aumento das enzimas hepáticas. A diarreia foi relatada em até 62% dos pacientes em uso de nintedanibe. Recentemente, em fevereiro de 2018, foi divulgada, pelo laboratório Boehringer Ingelheim, carta aos profissionais de saúde alertando que foram reportados casos graves de lesão hepática induzidos pelo uso deste fármaco, inclusive com desfecho fatal. A maioria dos eventos hepáticos ocorreu nos primeiros 3 meses de início do tratamento.

E) O fármaco prescrito tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?

Resposta: Sim, este fármaco possui registro na Anvisa, mas não é disponibilizado pelo SUS.

F) Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público? A cirurgia, radioterapia ou quimioterapia teria a mesma eficácia do que o fármaco requerido?

Resposta: Não, pois os medicamentos ofertados pelo SUS, isoladamente ou em combinação, são apenas adjuvantes e/ou paliativos, podendo até trazer certo alívio dos sintomas em alguns pacientes, mas não interferindo na evolução da doença ou mesmo em seu prognóstico.

G) Existem outros fármacos que tenham a mesma eficiência e eficácia do que aquele que aqui fora solicitado? Existem outros fármacos mais baratos, mesmo que não disponibilizados pelo SUS, e que tenha registro na ANVISA?

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Resposta: Sim (primeira pergunta). O medicamento Pirfenidona, não oferecido pelo SUS, tem eficácia e custo-eficácia similares (segunda pergunta) para casos iniciais de fibrose pulmonar idiopática. Entretanto, não se sabe, com base nos autos deste processo, se este é um caso inicial de FPI.

H) Havendo tratamento oficial alternativo disponibilizado, esse possui a mesma eficácia daquele realizado a partir do uso do fármaco cuja disponibilização foi requerida nos autos?

Resposta: não existe tratamento oficial alternativo disponibilizado pelo SUS

I) Qual seria o custo anual com o tratamento requerido pelo paciente? Atentando-se para a prescrição do médico da parte autora.

Resposta: o custo médio estimado do tratamento é de R\$ 143.224,44. Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 03.08.2020.

MEDICAMENTO	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal [§]	Custo médio estimado do tratamento anual [§]
	ICMS 0%				
	PF	PMC	PMVG [#]		
OFEV® (Nintedanibe) 150 MG CAP MOLE CT BL AL AL X 60	R\$ 17.189,22	R\$ 20.648,17	R\$ 11.935,37	R\$ 11.935,37	R\$ 143.224,44

PF = Preço de Fábrica; PMC = Preço Máximo ao Consumidor; PMVG = Preço Máximo de Venda ao Governo. Preço Fábrica (PF): é o preço máximo permitido para vendas de medicamentos destinadas a farmácias, drogarias, além das destinadas a entes da Administração Pública, no mercado brasileiro.

#Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): é o preço teto para compra dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao CAP ou ainda de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial. É o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF [PF (1-CAP)]. Conforme o Comunicado n° 15/2018 o CAP é de 20,16%.*

§O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG.

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



J) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que o fármaco prescrito e requerido pela parte autora é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde?

Resposta: embora alguns estudos até sugiram a possibilidade, inexistem evidências científicas sólidas, de boa qualidade, até este momento, de que o fármaco prescrito e requerido judicialmente impactará positivamente na sobrevida da parte autora. Nenhuma revisão sistemática demonstrou inequivocamente, até este momento, que qualquer tratamento específico para Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) teve melhor desempenho que o placebo no que diz respeito ao aumento do tempo de sobrevida ou redução da mortalidade. Contudo, o fármaco indicado para o tratamento da FPI está relacionado ao retardo da progressão funcional desta condição mórbida e, portanto, a uma melhoria da qualidade de vida da paciente. Em que pese os potenciais benefícios da terapia proposta, não se pode excluir que o nintedanibe – com efeitos adversos frequentes - também presente riscos à saúde do demandante (vide quesito “d”).



5) Referências

1. Rochweg, B. *et al.* Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a network meta-analysis. *BMC Med.* 14, 18 (2016).
2. Canestaro, W. J., Forrester, S. H., Raghu, G., Ho, L. & Devine, B. E. Drug Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Chest* 149, 756–66 (2016).
3. Relatório de recomendação número 419 - Esilato de nintedanibe para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática. CONITEC, 73ª reunião do plenário, 06 de dezembro de 2018.
4. Outras referências já expressas em NTs prévias do NAT-JUS do Estado do Ceará.
 - Notas técnicas de Nº 76, 118 e 189 de 2018 - NAT-JUS do Estado do Ceará.
 - Notas técnicas de Nº 234, 353 de 2019 - NAT-JUS do Estado do Ceará.
 - Nota técnica de Nº 465 de 2020 - NAT-JUS do Estado do Ceará.
 - ANVISA, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva. PMGV (Preço Máximo de Venda ao Governo). Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos> >. Acesso em 05.10.2020.
 - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2020/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
 - ANVISA, Consultas.Medicamentos Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351456304201563/?substancia=25459> >. Acesso em 06.10.2020.
 - CONITEC, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Relatório de Recomendações. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/busca?searchword=Nintedanibe&searchphrase=all>>. Acesso em 06.10.2020.