



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Francisco Lacerda de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 500268434202081330433

SECRETARIA: 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: J.P.S.

IDADE: 60 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Esbriet® (Pirfenidona) ou Ofev® (Nintedanibe)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): J 84.1 – Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica não disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 8717

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001743

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito Informações sobre o medicamento PIRFENIDONA (ESBRIET®), sendo 1 comprimido de 8 em 8 horas, durante 7 dias, depois 2 comprimidos de 8 em 8 horas até o 14º dia e, a partir do 15º dia, 3 comprimidos de 8 em 8 horas por tempo indeterminado, para tratamento de fibrose pulmonar idiopática.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO, COMENTÁRIOS / CONCLUSÃO:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática (FPI) estabelecido através da história clínica e de tomografia de tórax com alterações compatíveis com FPI.

Consta que o paciente desde o diagnóstico vem apresentando evolução com piora progressiva da tosse e dispneia, estando já em uso de oxigenioterapia contínua por 24 horas. Não foi apresentado resultado da CVF do paciente ou quaisquer outros parâmetros de avaliação da progressão da



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

doença (declínio da função pulmonar), dados essenciais para avaliação da recomendação condicional.

Foi indicado/prescrito o uso contínuo de terapia farmacológica com uma das duas opções de fármacos: Ofev® (Nintedanibe 150 mg duas vezes ao dia) ou Esbriet® (Pirfenidona 1 comprimido de 8 em 8 horas, durante 7 dias, depois 2 comprimidos de 8 em 8 horas até o 14º dia e, a partir do 15º dia, 3 comprimidos de 8 em 8 horas) por tempo indeterminado.

“A **Fibrose Pulmonar Idiopática** (FPI) é o maior desafio diagnóstico no contexto das doenças do interstício pulmonar em geral e das pneumonias intersticiais em particular. Isso se deve à sobreposição clínica, imagiológica e histológica com outras pneumonias crônicas fibrosantes, em que um padrão de pneumonia intersticial usual (PIU) pode ocorrer, como no caso da pneumonite de hipersensibilidade crônica ou de doenças do tecido conjuntivo”³.

A fibrose pulmonar idiopática é uma doença pulmonar intersticial crônica fibrosante, progressiva e de causa desconhecida, restrita aos pulmões. Afeta mais frequentemente indivíduos do sexo masculino, com idade superior a 50 anos e história de tabagismo atual ou pregresso. Os principais sintomas de apresentação clínica são dispneia progressiva e tosse seca. Ocasionalmente, a doença é detectada em fase assintomática.

“O curso da doença é bastante variável e individualmente bastante difícil de ser previsto em um paciente com alguns deles experimentando um rápido declínio, outros um progresso muito mais lento e há pacientes que apresentam períodos de relativa estabilidade intercalada com deterioração aguda na função pulmonar”⁵.

Mesmo sendo uma doença incomum, a FPI assume grande importância devido a sua gravidade e prognóstico reservado. É a forma mais comum das pneumonias intersticiais idiopáticas, sendo irreversível e quase sempre fatal. Caracteriza-se por uma sobrevida média de 2-3 anos após o diagnóstico sem



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

tratamento, tendo pior prognóstico que muitas neoplasias. Estima-se que no Brasil, mais de 8 mil novos pacientes por ano sejam afetados pela doença.

Nas últimas décadas, diversas modalidades terapêuticas farmacológicas, com variados mecanismos de ação foram investigadas para o tratamento da doença, com um número substancial de estudos resultando em desfechos negativos. Ainda não há um fármaco com capacidade curativa para a FPI. Muitas variáveis clínicas têm se mostrado importantes na FPI para predizer a sobrevivência ou a mortalidade.

Atualmente dois novos fármacos com propriedades antifibróticas (Pirfenidona e Nintedanibe) com registro na ANVISA, foram aprovados para o tratamento farmacológico da FPI em fase estável (recomendação condicional). Tais fármacos são utilizados com a finalidade de induzir um retardo/redução do declínio funcional decorrente da FPI, tendo em vista que quanto ao desfecho crítico mortalidade, não foi observado um efeito estatisticamente significativo.

Para a indicação do tratamento farmacológico é essencial a realização do diagnóstico diferencial / diagnóstico preciso. É fundamental que sejam avaliadas as peculiaridades de cada caso na indicação ou não do tratamento farmacológico da FPI. Deve ser considerada a gravidade do acometimento funcional, a presença de comorbidades, o uso de outros fármacos passíveis de interações, potenciais eventos adversos, custo, além de expectativas do paciente e de seus familiares.

No SUS atualmente estão disponíveis apenas cuidados paliativos (antitussígenos, morfina, corticoterapia, oxigenoterapia) e o transplante de pulmão para o tratamento da doença. O transplante de pulmão é recomendado como segunda linha de tratamento para a FPI. Para pacientes com deterioração fisiológica progressiva apesar de tratamento clínico ideal ou que têm contraindicações para tratamento farmacológico, comprometimento funcional grave, dependência de oxigênio e/ou deterioração evolutiva, o transplante de pulmão é uma opção de tratamento possível. O Ministério da Saúde do Brasil



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

ainda não possui Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da FPI.

A **Pirfenidona**, é um medicamento com propriedades anti-inflamatórias e antifibróticas que atua nos receptores de TNF- α e TGF- β , bem como na modulação da oxidação celular. Por fim, inibe a proliferação de fibroblastos com consequente redução da síntese e deposição de colágeno. O uso do medicamento exige a realização das provas de função hepática (aminotransferases e bilirrubinas) antes do início do tratamento, em intervalos mensais nos 6 primeiros meses de uso e posteriormente a cada 3 meses. No caso de elevação significativa de aminotransferases hepáticas, a dose do medicamento deve ser ajustada ou o tratamento descontinuado.

Os eventos adversos mais comuns ao uso da Pirfenidona são relacionados à pele (rash e fotossensibilidade) e ao trato gastrointestinal (náuseas, dispepsia e perda do apetite).

Os resultados dos estudos que avaliaram o uso da Pirfenidona na FPI, se aplicam apenas a pacientes que preencham os mesmos critérios de inclusão nos estudos, ou seja, aqueles com doença de grau leve a moderada. Não há evidências quanto a eficácia da Pirfenidona em estabilizar a progressão da doença, prevenir episódios de deterioração aguda ou hospitalizações assim como não há evidência robusta de benefício em termos de mortalidade.

Considerando ainda os estudos realizados, não se pode determinar o impacto da Pirfenidona em termos de eficácia e segurança em longo prazo, uma vez que a duração máxima dos estudos incluídos nas atuais diretrizes, foi de 72 semanas.

O custo do medicamento Pirfenidona 267 mg / 270 cápsulas, na lista de preços máximos de medicamentos por princípio ativo da CMED/ANVISA atualizada em 02/03/2020 foi de R\$ 10.073,86 a 13.926,52; vide página 735.

O **Esilato de Nintedanibe**, foi aprovado para uso no Brasil em 26/10/2016. O fármaco inibe de modo competitivo as tirosinoquinases, o que



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

explica a sua amplitude de ações/indicações. O uso do medicamento exige a monitoração da função hepática através da realização da dosagem de transaminases e bilirrubinas antes do início do tratamento e mensal nos seis primeiros meses de uso, podendo passar a trimestral após esse período. Nos casos de aumento maior que 3 vezes o limite superior da normalidade, recomenda-se a redução da dose ou suspensão da medicação.

O custo do medicamento Esilato de Nintedanibe 150 mg / 60 cápsulas, na lista de preços máximos de medicamentos por princípio ativo da CMED/ANVISA atualizada em 02/03/2020 foi de R\$ 16.493,21 a 21.974,04; vide página 437.

“O National Institute for Health and Care Excellence – NICE recomenda o uso do nintedanibe ou da Pirfenidona como opção de tratamento para pacientes com FPI apenas nos casos em que o paciente apresentasse CVF entre 50 % e 80 % do valor predito, negociação de preço e interrupção do tratamento em caso de progressão da doença”⁶.

“De acordo com a Diretriz do NICE (atualizada em 2017) não há evidência conclusiva que o uso de quaisquer intervenções farmacológicas modificadoras da doença aumente a sobrevida de pessoas com FPI”⁵.

A relação custo-benefício deve ser considerada, para que a indicação/uso do medicamento alcance de fato um benefício justificável, tendo em vista que 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.

Em **resumo**, não se espera que com o uso do Esilato de Nintedanibe ou da Pirfenidona, utilizados na terapêutica farmacológica da fibrose, ocorra



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

regressão da doença, que o tecido pulmonar volte ao normal. Os objetivos da atual abordagem farmacológica são aliviar os sintomas, melhorar a capacidade de exercício e atrasar/retardar o declínio da função pulmonar. Ambos os fármacos utilizados para o tratamento da FPI, receberam apenas recomendação condicional para sua utilização, os efeitos adversos inerentes à terapia farmacológica devem ser levados em conta quando da indicação do tratamento.

A abordagem terapêutica da FPI não se limita à administração de fármacos antifibróticos ou ao transplante pulmonar. Persiste muitas vezes a necessidade da abordagem não farmacológica concomitante, com indicação de suplementação de oxigênio, reabilitação pulmonar, imunizações, entre outros cuidados sempre que necessário. No SUS estão disponíveis apenas cuidados para o tratamento de suporte sintomatológico da doença e o transplante de pulmão.

Conforme relatório apresentado o quadro atual é compatível com doença avançada/grave. Os elementos técnicos apresentados são insuficientes para afirmar imprescindibilidade do uso, considerando tratar-se de fármacos que apresentam recomendação condicional.

Não é possível afirmar que o paciente preenche critérios técnicos da recomendação condicional, e que o uso da medicação requerida proporcionará benefício que justifique a recomendação condicional / relação custo-benefício, custo utilidade para o uso de uma das duas opções de terapia farmacológica prescritas. Sugere-se realização de perícia médica.

IV - REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2020.
- 2) Diretrizes Brasileiras para o Tratamento Farmacológico da Fibrose Pulmonar Idiopática. Documento oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia baseado na metodologia GRADE. Janeiro/2020.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

-
- 3) Fibrose Pulmonar Idiopática: precisão diagnóstica e tratamento precoce. Antônio Morais, Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2019;45(5):e20190353.
 - 4) Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, Câmara de Regulação do Mercado de medicamentos – Secretaria-Executiva, ANVISA, 02/03/2020.
 - 5) Pirfenidona para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI), Relatório CONITEC outubro/2018.
 - 6) Esilato de nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática, Relatório CONITEC, julho/2018.
 - 7) National Institute For Health and Care Excellence. Idiopathic pulmonary fibrosis in adults: diagnosis and management. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/cg163/resources/idiopathic-pulmonary-fibrosis-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-35109690087877
 - 8) Parecer Técnico nº 03/2017, Uso de drogas antifibróticas (nintedanib e pirfenidona) no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática – FPI. Julho/2017. Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica de Mato Grosso. SES Mato Grosso.
 - 9) Tratamiento Fibrosis Pulmonar Idiopática Leve y Moderada com Pirfenidona, Normativa de Cobertura del Fondo Nacional de Recursos, novembro/2019. Www.fnr.gub.uy

V - DATA:

18/03/2020

NATJUS – TJMG