

**I - Informações sobre a enfermidade ou problema de saúde, com indicação do CID que acomete o requerente da ação judicial e, se no caso em análise, o paciente comprovou documentalmente (exames) se é acometido da moléstia alegada.**

Segundo laudo médico e demais documentos apresentados, a requerente tem 54 anos (DN: 05/07/1966), reside no município de Campo Grande, é portadora de Fibrose pulmonar e Artrite reumatoide (CID10: J84.1 – Doença pulmonar intersticial não especificada). Foram apresentados resultados de exames complementares. Solicita o medicamento Esilato de Nintedanibe 150mg (Ofev) 2 comprimidos/dia para o seu tratamento.

A **Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)** é definida como uma forma crônica específica da pneumonia intersticial fibrosante progressiva de causa desconhecida, que corresponde ao padrão histológico e radiológico da pneumonia intersticial usual (PIU). A doença é limitada aos pulmões e ocorre primariamente em homens idosos sendo caracterizada pela piora progressiva da dispneia e da função pulmonar em associação com um mau prognóstico. Como uma doença progressiva, a FPI deteriora seriamente a qualidade de vida relacionada a saúde.

A FPI é a mais comum entre todas as doenças intersticiais crônicas que acometem o pulmão possuindo uma história natural variável e imprevisível que compreende uma evolução progressiva do processo fibrótico com eventuais respostas terapêuticas. Seu curso, porém, na maioria das vezes, é inexorável rumo ao óbito por insuficiência respiratória, hipoxemia grave ou outras enfermidades relacionadas com a fibrose pulmonar. O declínio reflete a progressiva acumulação da matriz extracelular, que resulta na destruição arquitetural do pulmão. O prognóstico da FPI é terrível, com metade de todos os pacientes progredindo para a morte por insuficiência respiratória dentro de 3 a 5 anos a partir do diagnóstico inicial com uma mediana de sobrevivência a partir do diagnóstico de 2 a 3 anos, variando de 27,4 meses para aqueles com doença severa (CVF = 70% predito).

A definição da FPI requer a exclusão de outras formas de doença pulmonar intersticial (ILD) associada com exposição ambiental, medicamentos ou doença sistêmica, seus sintomas habituais são dispneia progressiva e tosse, que podem ser incapacitantes. O diagnóstico é frequentemente desconsiderado, sendo os sintomas atribuídos ao tabagismo, DPOC ou até mesmo ao envelhecimento. Ocasionalmente, a doença é detectada em fase assintomática. O exame físico demonstra estertores em velcro nas bases pulmonares em até 90% dos casos. O baqueteamento digital é observado em 30-40% dos casos. Achados de hipertensão pulmonar podem ser observados em fases tardias da doença. A incidência da doença aumenta com o avanço da idade, ocorrendo tipicamente na sexta ou sétima década de vida, sendo raros os casos em pacientes com menos de 50 anos. A doença é mais prevalente em homens e fumantes.

Não há estudos de larga escala avaliando a incidência e a prevalência da FPI que possibilitem estimativas formais.

Em relação à mortalidade, dados da década de 80 mostraram que era maior no Reino Unido (>1/100.000) e menor na Alemanha e Estados Unidos (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.

| <b>Fenótipos da FPI</b>                                 |  |
|---|--|
| Progressores lentos                                     | São a maioria dos pacientes e evoluem com uma deterioração lenta e progressiva da função pulmonar. No momento do diagnóstico relatam sintomas de duração superior a 24 meses, ou são aqueles que sobrevivem mais de 3 anos após o diagnóstico. Podem ter tempos de sobrevivência médios de até 6 anos; costumam mostrar uma diminuição sutil da CVF ou DLCO, com uma queda anual de aproximadamente 130 a 210 ml por ano; 5 a 20 % destes pacientes podem ter exacerbações que podem precipitar uma fase final da sua doença.  |
| Progressores rápidos                                    | São a minoria de pacientes (entre 10 a 15%) que tem uma rápida deterioração dos sintomas e da função pulmonar. São aqueles pacientes que no momento do diagnóstico relatam sintomas de menos de 6 meses de evolução, com deterioração importante dos seus testes de função respiratória ou aqueles que mostram uma queda na CVF de mais do que 10% ou da DLCO de mais de 15% em 6-12 meses. Podem progredir à insuficiência respiratória em um período de alguns meses a 1 ou 2 anos. Comparado com o fenótipo de progressão lenta, nestes pacientes geralmente domina ainda mais o sexo masculino, história de tabagismo e apresentam diferente perfil de expressão gênica. |
| Pacientes que apresentam exacerbações agudas de sua FPI | São aqueles pacientes que, independentemente do tipo de progressão, têm sua evolução alterada por episódios de exacerbações agudas. Embora possa levar a morte, inevitavelmente o leva a um degrau mais baixo de sua função pulmonar do que anteriormente estava.  |

A deterioração aguda em pacientes com FPI pode ocorrer a qualquer tempo, tendo causas diversas, tais como uma infecção viral ou ainda causa desconhecida, situação na qual é definida como exacerbação aguda. Este quadro não está bem esclarecido, possivelmente fatores como infecções virais ocultas ou poluição do ar com subsequente aceleração da resposta fibroliferativa podem estar envolvidos no processo.

A incidência de exacerbações agudas na FPI tem sido reportada de forma bem variada, isso vem ocorrendo devido a diferença nas populações estudadas, nas definições da utilizadas ou na metodologia do estudo. A incidência é estimada em 5 a 10% - podendo chegar a 20% dos pacientes anualmente e são as principais causas de hospitalização e morte.

Pacientes com uma exacerbação aguda tem uma redução significativa na mediana do tempo de sobrevida do que aqueles que não apresentaram a exacerbação (15,5 vs 60.6 meses do diagnóstico da FPI) e tem baixa taxa de sobrevivência em 5 anos (18,4% vs. 50%, respectivamente). As implicações no prognóstico são profundas e estima-se que 46% das mortes na FPI são precedidos por uma exacerbação aguda.

Muitas variáveis clínicas têm se mostrado importantes na FPI para predizer a sobrevivência ou a mortalidade. No entanto, a acurácia destes preditores podem variar devido à natureza e variação no desenho dos estudos. Fatores como presença de comorbidades (enfisema, refluxo gástrico, hipertensão pulmonar) foram associadas com um pior prognóstico da doença, sem no entanto, haver comprovação que o tratamento dessas tenham influência nos desfechos clínicos da FPI. A sobrevivência foi significativamente associada com o IMC (alto) que pode estar relacionada com malnutrição ou elevado gasto de energia. Outros fatores são dispneia e uso de suplemento de Oxigênio.

Padrão atípico da tomografia computadorizada (TC) de alta resolução para FPI, estabilidade ou melhora em CVF e/ou teste de capacidade de difusão pulmonar nos primeiros 6 meses após o diagnóstico e, paradoxalmente, tabagismo atual foram correlacionados a um prognóstico favorável. O efeito do tabagismo pode estar relacionado a diferenças na gravidade da doença na manifestação entre os fumantes atuais.

Idade avançada, sexo masculino, gravidade de CVF, gravidade das anormalidades do teste de capacidade de difusão pulmonar no teste de função pulmonar (TFP), número elevado de focos fibroblásticos observado na biópsia pulmonar, dessaturação de oxihemoglobina durante um teste de caminhada de 6 minutos, incapacidade de recuperação normal da frequência cardíaca após exercícios, declínio em CVF nos primeiros 6 a 12 meses após o diagnóstico e exacerbações agudas foram associados a um prognóstico desfavorável.

A linha de base do teste de função pulmonar demonstra variada associação com a sobrevivência. Os testes de função pulmonar mais associados com o prognóstico são CVF,

capacidade pulmonar total e DLCO. Pacientes com doença leve, moderada ou severa (categorizados respectivamente por % CVF predito: > 70, 55-69% e 50, 35-49% <35%, respectivamente) têm uma mediana de tempo de sobrevivência de 67,3, 47,8 e 31,3 meses.

Estudos apontam que um percentual predito da CVF é um indicador confiável, válido e responsivo da condição clínica em pacientes com FPI e que um declínio no percentual de 2 a 6 %, embora pequeno, representa uma diferença clinicamente importante. As mudanças na CVF são superiores ao baseline da CVF como preditivos de mortalidade e possuem maior valor prognóstico que os dados de base. Um declínio da CVF entre 6 e 12 meses pode predizer a mortalidade ou necessidade do transplante. Um declínio absoluto de  $\geq 10$  % assim como um declínio marginal de 5-10% são preditivos de mortalidade, o que o que torna este desfecho um robusto marcador de prognóstico na FPI. No entanto, estes dados são úteis para estratificação do risco de mortalidade ou da gravidade da doença, mas não podem predizer o risco de curto prazo da progressão da doença. Dessa forma, a mortalidade ainda é considerada como desfecho primário ideal em ensaios clínicos uma vez que não há desfechos substitutos bem estabelecidos. **(CONITEC. Relatório de recomendação nº 419 – Esilato de Nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática, Dezembro/2018)**

## II - Tratamentos realizados e alternativas de tratamentos possíveis;

O Ministério da Saúde do Brasil não possui Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da FPI. Atualmente, os tratamentos disponíveis no SUS são antitussígenos, morfina, corticoterapia, oxigenoterapia, todos paliativos e transplante de pulmão. A atualização da Diretriz da ATS/ERS/JRS/ALAT de 2015, faz as recomendações constantes no quadro para o tratamento farmacológico da FPI.

| <b>Recomendações ATS/ERS/JRS/ALAT para a FPI</b>               |                                       |
|--|---------------------------------------|
| <b>Medicamento</b>   | <b>Recomendação</b>                   |
| Varfarina  | Recomendação forte contra o uso       |
| Prednisona + Azatioprina + N-acetilcisteína                    | Recomendação forte contra o uso       |
| Ambrisentana   | Recomendação forte contra o uso       |
| Imatinibe  | Recomendação forte contra o uso       |
| Nintedanibe  | Recomendação condicional para o uso   |
| Pirfenidona  | Recomendação condicional para o uso   |
| Macitentan, Bosentana  | Recomendação condicional contra o uso |
| Sildenafil   | Recomendação condicional contra o uso |
| Terapia com antiácido  | Recomendação condicional para o uso   |
| N- acetilcisteína (monoterapia)                                | Recomendação condicional contra o uso |
| Terapia para Hipertensão pulmonar (HAP) na FPI associada à HAP | Recomendação condicional contra o uso |

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 sobrevivência de pessoas com FPI. A diretriz recomenda o uso do nintedanibe e da pirfenidona (condicionada a preço, a condição de a pessoa possuir capacidade vital forçada entre 50% e 80% do valor predito e a descontinuidade do tratamento em caso de progresso da doença. Em relação ao uso da ambrisentana, azatioprina, bosentana, cotrimoxazol, micofenolato de mofetila, prednisolona, sildenafil e varfarina a recomendação é para a não utilização. Há uma recomendação condicional ao uso da n-acetilcisteína cujos benefícios ainda são incertos e a recomendação de tratar as comorbidades de acordo com as melhores práticas.

Em estágios relativamente avançados da doença, os pacientes podem ter uma saturação basal de hemoglobina muito pouco alterada, mas cai de maneira evidente com o exercício e essa queda deve ser o parâmetro utilizado para a indicação de oxigenoterapia. Existem poucos dados na literatura para dar suporte a esta indicação e pelo menos um estudo retrospectivo não encontrou vantagens na

sobrevida, mas a experiência clínica é que a oxigenoterapia pode melhorar a capacidade de exercício e a qualidade de vida.

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. As contraindicações incluem distúrbios extrapulmonares significativos (por exemplo, disfunção hepática, renal ou cardíaca) ou perfil psicossocial instável ou inadequado que pode influenciar negativamente a sobrevida. Muitos centros limitam os candidatos a transplante de pulmão a pessoas com menos de 65 anos de idade, embora os centros ofereçam cada vez mais transplantes para pacientes com 65 anos ou mais. **(CONITEC. Relatório de recomendação nº 419 – Esilato de Nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática, Dezembro/2018)**

A fibrose pulmonar idiopática (IPF) é uma doença grave e muitas vezes fatal com uma sobrevida média de 2 a 4 anos após o diagnóstico. Desde a publicação da diretriz alemã do IPF em 2013, novos estudos de tratamento foram publicados, necessitando de atualização da terapia farmacológica do IPF. Diferente da orientação anterior, o sistema GRADE foi descartado e substituído pelo sistema de classificação de evidências de Oxford, que permite um julgamento mais diferenciado. As seguintes terapias farmacológicas foram classificadas como não adequadas para o tratamento de pacientes com IPF (recomendação A, evidência 1-b): terapia tripla com prednisolona, azatioprina e acetilcisteína; imatinibe; ambrisentana; bosentana; macitentan. Uma recomendação menos clara, mas ainda negativa (B, 1-b), foi atribuída ao tratamento de IPF com sildenafil (inibidor de fosfodiesterase-5) e monoterapia com acetilcisteína. Em contraste com a orientação internacional, a terapia antiácida como tratamento geral para o IPF foi avaliada como negativa, com base em resultados conflitantes de análises recentes (recomendação C, evidência 4). Uma recomendação positiva unânime foi concedida para os medicamentos antifibróticos nintedanibe e pirfenidona para o tratamento de IPF (A, 1-a). Para algumas perguntas abertas no gerenciamento de pacientes do IPF para os quais faltam evidências firmes, a diretriz também oferece recomendações baseadas no consenso de especialistas. **(German Guideline for Idiopathic Pulmonary Fibrosis – Update on Pharmacological Therapies 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29341047>)**

Segundo laudo médico a requerente faz uso de oxigenoterapia domiciliar.

### **III - Informações sobre o(s) medicamento (s), exame(s), ou procedimento(s) solicitado(s), especialmente sua indicação terapêutica, eficácia, se tem caráter experimental, efeitos adversos e imprescindibilidade no tratamento da patologia e se é a única opção.**

O Ofev (nome comercial) **Nintedanibe** (princípio ativo) é uma pequena molécula inibidora da tirosina cinase, incluindo os receptores do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFR)  $\alpha$  e  $\beta$ , o receptor do fator de crescimento dos fibroblastos (FGFR) 1-3 e o receptor do fator de crescimento derivado de plaquetas (VEGFR) 1-3. Nintedanibe liga-se competitivamente ao local de ligação da adenosina trifosfato (ATP) nestes receptores e bloqueia o envio de sinais intracelulares. Para além disso, nintedanibe inibe as cinases Flt-3 (proteína tirosina cinase semelhante à Fms), Lck (proteína tirosina cinase específica dos linfócitos), Lyn (tirosina proteína cinase lyn) e Src (proteína tirosina cinase proto-oncogene src). Nintedanibe inibe a ativação das cascatas de sinalização de FGFR e PDGFR que estão criticamente envolvidas na proliferação, migração e diferenciação dos fibroblastos/miofibroblastos pulmonares, as células típicas da patologia da fibrose pulmonar idiopática. O impacto potencial da inibição do VEGFR pelo nintedanibe e a atividade antiangiogênica de nintedanibe na patologia da FPI não estão completamente esclarecidos de momento. Nintedanibe exerce uma potente atividade antifibrótica e anti-inflamatória em modelos pré-clínicos de doença para fibrose pulmonar. Nintedanibe inibe a proliferação, a migração e a transformação de fibroblastos pulmonares humanos de doentes com FPI em miofibroblastos. Nintedanibe está indicado para o

tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) em adultos. As reações adversas mais frequentemente notificadas associadas ao uso de nintedanibe incluíram diarreia, náuseas e vômitos, dor abdominal, apetite diminuído, diminuição de peso e aumentos das enzimas hepáticas.

Foi selecionada uma revisão sistemática que avaliou o uso de diversas alternativas terapêuticas para o tratamento da FPI comparadas com placebo e entre si indiretamente.

Rochweg et al (2016) realizaram uma metanálise em rede de ensaios clínicos randomizados para avaliar os efeitos de tratamentos diferentes para FPI sobre a mortalidade e eventos adversos graves. As intervenções avaliadas foram ambrisentana, bosentana, imatinibe, macitentan, N-acetilcisteína, nintedanibe, pirfenidona, sildenafil, terapia tripla de prednisona, azatioprina, N-acetilcisteína e antagonista de vitamina K. Foram incluídos um total de 19 ensaios clínicos randomizados (5.694 doentes) que compararam 10 diferentes intervenções com placebo em um período médio de seguimento de um ano para o tratamento de FPI. A análise sugere que nintedanibe, pirfenidona e sildenafil são os três tratamentos com a maior probabilidade de reduzir a mortalidade em FPI. A comparação indireta não apresentou diferença significativa em termos de mortalidade entre pirfenidona e nintedanibe (moderada certeza de evidência), pirfenidona e sildenafil (baixa certeza de evidência) ou nintedanibe e sildenafil (baixa certeza de evidência). Pirfenidona também não apresentou diferenças significativas quando comparado com bosentana, imatinibe, macitentan, N-acetilcisteína e placebo. Foram encontradas diferenças estatisticamente significantes favorecendo pirfenidona quando comparada com ambrisentana, terapia tripla e antagonista de vitamina K. Os eventos adversos graves destes agentes são semelhantes a outras intervenções e incluem, principalmente, manifestações dermatológicas e gastrointestinais. Comparações head-to-head são necessárias para confirmar estes resultados. ([http://www.ccates.org.br/content/\\_pdf/PUB\\_1492434128.pdf](http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1492434128.pdf))

Com os dados encontrados no presente estudo, concluímos que pacientes com FPI submetidos a transplante pulmonar unilateral apresentam uma importante melhora da função pulmonar no decorrer do primeiro ano de acompanhamento. Esses dados são significativos, uma vez que a FPI apresenta progressão inexorável e a perda funcional está sempre presente, sendo um importante marcador de mau prognóstico. Novas modalidades terapêuticas, como a pirfenidona e o nintedanibe, ainda necessitam de uma avaliação mais precisa quanto ao impacto na sobrevida dessa população. O transplante pulmonar é considerado, até o presente momento, como a única alternativa terapêutica capaz de impactar de maneira significativa a progressão da doença, e sua indicação deve ser sempre discutida em casos cujo risco de insuficiência respiratória e mortalidade estiver próximo. Mais estudos são necessários, no entanto, para avaliar de forma mais robusta como a função pulmonar evolui após a realização de transplante pulmonar em portadores de FPI. **(RUBIN, Adalberto Sperb. Et al. Melhora funcional em portadores de fibrose pulmonar idiopática submetidos a transplante pulmonar unilateral. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2015)**

Não há PCDT para o tratamento de FPI no SUS. O estudo selecionado sugeriu que o tratamento com nintedanibe, pirfenidona e sildenafil prolonga a sobrevida em pacientes com FPI. Entretanto, em comparação indireta, nintedanibe não apresentou diferenças significativas quando comparado com ambrisentana, bosentana, imatinibe, macitentan, N-acetilcisteína, sildenafil, pirfenidona e placebo. Os eventos adversos graves destes agentes são semelhantes entre si e incluem manifestações principalmente dermatológicas e gastrointestinais. NICE e CADTH recomendam o uso de nintedanibe mediante o atendimento de critérios clínicos e condições preestabelecidos. No entanto, verifica-se que são necessários estudos que comparem diretamente o nintedanibe com outros comparadores ativos para o tratamento de FPI. ([http://www.ccates.org.br/content/\\_pdf/PUB\\_1492434030.pdf](http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1492434030.pdf))

#### **IV - Tratando-se de medicamento, deverá referir-se também a classe medicamentosa do fármaco e seu registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);**

O Esilato de Nintedanibe (outros produtos para o aparelho respiratório) está registrado na ANVISA.

**V - Se há risco iminente à vida do paciente;**

Não há dados clínicos que indiquem risco iminente à vida da paciente.

**VI - Se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente;**

A paciente está sendo atendida pela rede pública de saúde.

**VII - Se o pedido do autor é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em qualquer esfera, considerando especialmente, no caso de fármacos, os Programas de Medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS) e seus Protocolos Clínicos e a eficácia dos remédios disponibilizados na rede pública;**

O Esilato de Nintedanibe não está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) ou outro ato normativo do SUS.

A CONITEC avaliou o Nintedanibe, no Relatório de Recomendação nº 419 – Esilato de nintedanibe para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática, Dezembro/2018:

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.

Os estudos TOMORROW, INPULSIS I e II avaliaram em sua maioria pacientes com função pulmonar normal e com CVF acima de 50% e que ao longo do estudo não progredissem para a necessidade de transplante. Como não foram avaliados pacientes com função pulmonar abaixo de 50%, não há dados robustos sobre o benefício nessa população nem há estudos que indiquem benefício em pacientes sujeitos ao transplante pulmonar ou que progridem para tal condição.

Destaca-se a perda considerável de participantes em ambos os estudos, sendo maior no grupo do nintedanibe, contribuindo para aumentar as incertezas quanto ao real efeito do medicamento na progressão da doença.

Pelo exposto, a CONITEC, em sua 67ª reunião ordinária, realizada no dia 13 de junho de 2018, recomendou a não incorporação do esilato de nintedanibe para fibrose pulmonar idiopática no SUS. Considerou-se que nos estudos apresentados o tempo de acompanhamento dos pacientes, por se tratarem de estudos de curto prazo, geram incertezas em relação a real eficácia do medicamento no retardo da progressão da doença, em especial com relação ao benefício trazido ao paciente em termos de resultados de sobrevida e melhora da qualidade de vida. Além disso, há incerteza quanto à prevenção ou redução da deterioração aguda na FPI, evento que foi considerado crítico por preceder hospitalizações e mortes em pacientes com a doença. A tecnologia apresenta razão de custo-efetividade alta quando comparada aos melhores cuidados disponibilizados pelo SUS, atrelada a benefício incerto e limitado que gera um impacto orçamentário elevado em 5 anos.

**VIII - Indicar, quando possível, qual o ente público responsável pelo atendimento do paciente, segundo as normas do Sistema Único de Saúde (SUS);**

O Esilato de Nintedanibe não está padronizado, portanto não é possível indicar ente público responsável, segundo as normas do SUS.

**IX - Sugerir medicamentos ou tratamentos similares ao requerido, preferencialmente existentes**

**no Sistema Único de Saúde (SUS) obrigatoriamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de comprovada e equiparada eficiência ao requisitado judicialmente, com a mesma comodidade de uso e comparação de custo orçamentário;**

As terapias antifibróticas devem ser consideradas para retardar a progressão da doença. No entanto, o entusiasmo deve ser moderado pela falta de evidência em muitos subgrupos de IPF, particularmente o maior espectro de gravidade da doença. As intervenções não-farmacológicas, incluindo reabilitação pulmonar, oxigênio suplementar, tratamento adequado de comorbidades e sintomas relacionados à doença continuam a ser cruciais para o gerenciamento ótimo. Apesar dos recentes avanços, o IPF continua a ser uma doença fatal e os pacientes adequados devem ser encaminhados para a avaliação do transplante pulmonar. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29385965>)

A RENAME 2020 tem padronizado no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) broncodilatadores (Ipratrópio, Salbutamol), corticoides inalatórios (Beclometasona, Budesonida), corticoides sistêmicos (Dexametasona, Prednisolona, Prednisona).

**X - Em caso de pedido de medicamento genérico, observar se a prescrição utilizou-se da legislação vigente e se existe possibilidade de substituição;**

O Esilato de Nintedanibe não tem genérico. Preço conforme tabela CMED/ANVISA (PF: preço de fábrica, PMC: preço máximo ao consumidor; PMVG: preço máximo de venda ao governo).

- OFEV (BOEHRINGER INGELHEIM) 150 MG CÁPSULAS X 60. PF: R\$ 18.101,73, PMC: R\$ 24.128,24. PMVG: R\$ 14.204,43.

**XI - Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.**

Considerando que a paciente está sendo atendida pelo SUS.

Considerando que Esilato de Nintedanibe não está padronizado na RENAME 2020.

Considerando que novas modalidades terapêuticas, como a pirfenidona e o nintedanibe, ainda necessitam de uma avaliação mais precisa quanto ao impacto na sobrevida dessa população (portadores de fibrose pulmonar).

Considerando que o transplante pulmonar é considerado, até o presente momento, como a única alternativa terapêutica capaz de impactar de maneira significativa a progressão da doença, e sua indicação deve ser sempre discutida em casos cujo risco de insuficiência respiratória e mortalidade estiver próximo.

Considerando as evidências científicas descritas nos itens II, III e IX.

Considerando a recomendação da CONITEC pela não incorporação do Nintedanibe.

Em face ao exposto, este Núcleo de Apoio Técnico é desfavorável ao pedido de Esilato de Nintedanibe.