Nota Técnica 377564

Data de conclusão: 18/07/2025 09:48:12

Paciente

Idade: 60 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 377564

CID: J84.1 - Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose

Diagnóstico: (J84.1) Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ESILATO DE NINTEDANIBE

Via de administração: VO

Posologia: Nintedanibe 150 mg. Tomar 1 comprimido de 12/12h, com tempo de uso indeterminado.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ESILATO DE NINTEDANIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamentos sintomáticos e paliativos (antitussígenos, corticoterapia, oxigenoterapia) e transplante de pulmão.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: há registros aprovados para esilato de nintedanibe genérico (registros n° 146820105, 123520287) e similar (registros n° 146820106, 123520288).

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ESILATO DE NINTEDANIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ESILATO DE NINTEDANIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ESILATO DE NINTEDANIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O esilato de nintedanibe é um fármaco de ação antifibrótica que inibe, de modo competitivo, as tirosinoquinases e reduz a produção do TGF-?, ambas responsáveis pela proliferação e migração de miofibroblastos e fibroblastos que compõem o tecido fibrosante da FP [8].
Como os antifibróticos são a única alternativa terapêutica específica para o tratamento das condições fibróticas pulmonares, os estudos clínicos que os avaliam limitam-se à comparação do nintedanibe com placebo ou ao outro representante da classe, pirfenidona. Também é importante notar que os estudos avaliaram o benefício a partir da melhora do parâmetro espirométrico CVF, considerado um desfecho substituto (que sugere melhora), e não a partir de um desfecho clínico (que demonstra melhora). Dada a gravidade e mau prognóstico da condição, a mortalidade seria o desfecho clínico de interesse primário.
Atualmente, estão disponíveis um ensaio clínico de fase 2 (TOMORROW) e dois ensaios clínicos de fase 3 (INPULSIS I e INPULSIS II) que avaliaram o nintedanibe versus placebo para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI). Todos eles incluíram pacientes com diagnóstico de FPI e CVF igual ou superior a 50% do valor predito. Ressalta-se que a evidência clínica avaliada pela CONITEC em seu relatório [1] contemplou a avaliação destes 3 estudos.
O primeiro ensaio, TOMORROW, duplo-cego randomizado e multicêntrico (25 países) acompanhou pacientes por 52 semanas. Dentre os 428 pacientes tratados, a média de idade foi 65,1 ± 8,6 anos e o percentual médio da CVF foi de 80,2% do predito. Os pacientes foram tratados com diferentes doses de nintedanibe. Não foram observadas diferenças no declínio da CVF entre os grupos quando considerado o intervalo de confiança do declínio anual da CVF: de ?0,14 a 0,02 no grupo nintedanibe vs. de ?0,26 a ?0,12 no grupo placebo. Tampouco foi identificada diferença na mortalidade por qualquer causa. O principal evento adverso associado à terapia foi diarreia, prevalente em 30,6% dos pacientes tratados, seguido por tosse, prevalente em 16,3% e náusea, cuja prevalência foi de 15,7% [9].
Os ensaios INPULSIS I e II também foram estudos duplo-cego randomizados e multicêntricos, envolvendo 24 países. Foram incluídos 1.061 pacientes com idade média de 66-67 anos e CVF percentual médio de 78-80% do predito entre os grupos [10]. A intervenção foi nintedanibe 150 mg, duas vezes ao dia e o tempo de acompanhamento foi de 52 semanas. Em ambos os estudos observou-se diferença no declínio da CVF no grupo tratado tão baixa quanto 78 e 45 ml/ano (respectivamente INPULSIS I e INPULSIS II, e considerando o intervalo de confiança estatístico) levantando dúvida sobre a relevância clínica dos achados, além de se tratarem de desfechos substitutos. Não foram encontradas diferenças em desfechos relevantes para os pacientes, como número de exacerbações, qualidade de vida e mortalidade. Ademais, os resultados mostram expressiva prevalência de eventos adversos, sendo diarreia o evento mais frequente, presente em, aproximadamente 62% dos pacientes que receberam nintedanibe.
Flaherty e colaboradores avaliaram a eficácia de nintedanibe 150 mg, duas vezes ao dia vs. placebo em estudo duplo cego, de fase 3, conduzido em 15 países, incluindo 663 pacientes

com doenças pulmonares fibrosantes que afetavam mais de 10% do volume pulmonar na tomografia computadorizada (estudo INBUILD)[11]. A randomização foi estratificada de acordo com o padrão fibrótico (um padrão de pneumonia intersticial usual [PIU] ou outros padrões fibróticos). Em um seguimento de 52 semanas, foi observada diferença no declínio da CVF que pode ser tão baixa quanto 66 ml/ano, considerando o intervalo de confiança. A diarreia também foi o evento adverso mais comum desse estudo e, além disso, foi observada uma maior frequência da elevação das enzimas hepáticas no grupo intervenção.
Também foram encontradas revisões sistemáticas que analisaram o efeito do tratamento com nintedanibe versus placebo em pacientes com FPI. Entretanto, tratam-se de revisões sistemáticas com metanálise que incluíram os ensaios clínicos apresentados acima, e seus resultados corroboram aqueles dos estudos individuais [12–14].
Em recente Parecer Técnico Científico (PTC) elaborado pelo NATS do Instituto Nacional de Cardiologia (INC) [15], foi realizada busca sistematizada da literatura nas bases de dados: MEDLINE via PUBMED, EMBASE e Cochrane Library. Diante da ausência de revisões sistemáticas que contemplassem o PICOS e os critérios de elegibilidade do PTC, foram incluídos ensaios clínicos randomizados. Foram incluídos quatro ensaios clínicos randomizados que compararam o nintedanibe com o placebo nas condições avaliadas: fibrose pulmonar idiopática, estudo INPULSIS (n=1066) e o estudo TOMORROW (p=432), doenças pulmonares intersticiais fibrosantes com fenótipo progressivo, estudo INBUILD (n=663) e doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica (estudo SENSCIS (n=576). Os resultados demonstraram que o uso do nintedanibe não aumentou significativamente o tempo até a morte, com baixa certeza da evidência, em pacientes com FPI e com DPI fibrosante com fenótipo progressivo: HR 0,70 (IC95% 0,43 a 1,12) e HR 0,78 (IC95% 0,50 a 1,21), respectivamente. Além disso, não foi observado aumento ou redução no tempo até a morte por qualquer causa com baixa certeza da evidência para pacientes com DPI associada à esclerose sistêmica: HR 1,16 (IC95% 0,50 a 1,21). O impacto na qualidade de vida em pacientes adultos com FPI foi incerta, com resultados heterogêneos e imprecisos para os três estudos incluídos. Para pacientes com DPI associada à esclerose sistêmica, a evidência não foi capaz de demonstrar que o nintedanibe resulte em mudança na qualidade de vida comparado ao placebo: DM 1,69 pontos (IC95% -0,73 a 4,12) [15].
Além dos estudos citados acima, laudo médico pericial anexado ao processo (Evento 100, LAUDOCOMPL1) citou os artigos elencados abaixo.
Em estudo que avaliou os resultados do estudo TOMORROW, incluindo a fase extensão aberta, em pacientes randomizados para nintedanibe 150 mg duas vezes ao dia ou placebo no início do TOMORROW, a taxa anual de declínio da CVF foi de -125,4 mL/ano (IC 95% -168,1 a -82,7) no grupo nintedanibe e de -189,7 mL/ano (IC 95% -229,8 a -149,6) no grupo comparador. O perfil de eventos adversos do nintedanibe permaneceu consistente ao longo dos estudos[16].
Ensaio clínico de extensão aberto dos estudos clínicos INPULSIS, o INPULSIS-ON [17], incluiu pacientes com CVF < 50% do previsto (estes haviam sido excluídos do INPULSIS). Em pacientes com CVF basal ? 50% e > 50% do previsto no início do INPULSIS-ON, a alteração média absoluta na CVF do início até a semana 48 foi de -62,3 e -87,9 mL, respectivamente (n = 24 e n = 558, respectivamente). Nenhum novo sinal de segurança foi identificado no INPULSIS-ON em comparação ao INPULSIS. O declínio na CVF no INPULSIS-ON em ambos os subgrupos pela porcentagem prevista da CVF basal foi semelhante ao do INPULSIS, sugerindo que o nintedanibe pode ter um efeito semelhante na progressão da doença em pacientes com doença avançada como em doença menos avançada.
Um estudo de vida real publicado por Harari e colaboradores em 2018 [18], 41 pacientes com CVF ?50% e/ou capacidade de difusão do pulmão para monóxido de carbono (DLCO) ?35% do

previsto no início do tratamento com nintedanibe foram incluídos. No acompanhamento de 6 meses, o declínio da DLCO (tanto absoluto quanto % previsto) foi significativamente reduzido em comparação ao período pré-tratamento (DLCO absoluto nos momentos -6 meses, T0 e +6 meses (5,48, 4,50 e 5,03 mmol/min/kPa, respectivamente, p = 0,03; DLCO% previsto foi de 32,73, 26,54 e 29,23%, respectivamente, p = 0,04). Nenhum efeito benéfico significativo foi observado nos outros parâmetros funcionais analisados. A sobrevida em 1 ano nessa população foi de 79%, calculada a partir do 6º mês de terapia com nintedanibe. Como conclusão dos autores, o estudo mostrou que o nintedanibe retarda a taxa de declínio da DLCO absoluta e porcentagem prevista, mas não tem impacto significativo na CVF ou em outros parâmetros pulmonares.

Já Flaherty e colaboradores [19] realizaram análises descritivas post hoc da distribuição das alterações na CVF nos ensaios INPULSIS e das alterações na CVF no ensaio de extensão aberto INPULSIS-ON, citados anteriormente, em subgrupos de pacientes com base na melhora ou ausência de declínio da CVF no INPULSIS. Com base na taxa anual de alteração da CVF, 158 dos 638 pacientes (24,8%) tratados com nintedanibe e 38 dos 423 pacientes (9,0%) tratados com placebo apresentaram melhora/ausência de declínio da CVF nos ensaios INPULSIS. Em pacientes cuja CVF melhorou/não diminuiu, a mediana (intervalo interquartil) de melhora na CVF na semana 52 foi de 76,5 mL (31-152 mL) e 57,5 ??mL (31-103 mL) nos grupos nintedanibe e placebo, respectivamente. As alterações na CVF desde o início até a semana 48 do estudo INPULSIS-ON foram semelhantes em pacientes cuja CVF melhorou ou diminuiu no estudo INPULSIS anterior. Nos estudos INPULSIS, o tratamento com nintedanibe resultou em uma maior proporção de pacientes com FPI apresentando melhora/nenhum declínio na CVF em comparação ao grupo que recebeu placebo. Ressalta-se que os achados deste estudo não modificam as conclusões dos estudos de fase III INPULSIS, devidamente descritos no parecer da CONITEC.

Com o intuito de avaliar a eficácia e segurança do nintedanibe em pacientes com FPI avançada, um estudo observacional [20] acompanhou prospectivamente 108 pacientes com FPI que receberam pelo menos uma dose de nintedanibe. Desses pacientes, 47,2% apresentavam FPI avançada (CVF < 50% do previsto ou capacidade de difusão < 30% do previsto). A duração mediana do tratamento foi de 42,2 semanas. O nintedanibe reduziu significativamente a taxa de declínio tanto na CVF (- 0,55% [antes] vs. -0,32% [após] previsto/mês, p = 0,020) quanto na capacidade pulmonar total (CPT) (- 0,35% vs. -0,06% previsto/mês, p < 0,001) em todos os pacientes. Uma melhora significativa na taxa de declínio da CVF após o tratamento também foi observada no grupo avançado (- 0,77% vs. -0,22% previsto/mês, p = 0,003), mas não no grupo não avançado (- 0,41% vs. -0,33% previsto/mês, p = 0,564). Eventos adversos ocorreram em 97,2% da coorte, incluindo diarreia (50,0%) e anorexia (45,4%). Após o ajuste para a duração do tratamento, não foi observada diferença intergrupo na razão de chances para a ocorrência de eventos adversos. Entretanto, o grupo avançado apresentou maior frequência de interrupção do tratamento (68,0% vs. 40,0%), principalmente em decorrência da progressão da doença (47,1% vs. 36,4%). Como conclusões dos autores, os perfis de eficácia e segurança do nintedanibe no grupo avançado foram comparáveis ??aos do grupo não avançado, exceto por uma maior frequência de descontinuação. Ressalta-se que estes resultados também não modificam as conclusões anteriores já explicitadas nos estudos INPULSIS.

Por fim, o parecer pericial cita revisão da literatura realizada pela base de dados UpToDate [21] , que realizou avaliação de referências citadas [17,18] e outras que não modificam as conclusões aqui já explanadas [10,22–24].

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
Esilato nintedanibe	de150 MG CAP13 MOLE CT BL AL AL X 60		R$ 11.302,00	R$146.926,00

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Em consulta à tabela CMED em junho de 2025 foi selecionada a opção de nintedanibe de menor custo. Trata-se do medicamento fabricado pelo Laboratório Farmacêutico Genérico Sun Farmacêutica do Brasil LTDA. Com essa informação e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso do medicamento pleiteado.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) avaliou o uso de nintedanibe como opção de tratamento para a FPI, e emitiu parecer afirmando que para uso do fármaco naquele sistema é necessário que a fabricante ofereça desconto no preço do produto, conforme acordo estabelecido entre o sistema de saúde britânico e a fabricante [25]. Ainda, é necessário que o paciente tenha CVF entre 50 e 80% do valor predito e que seja interrompido o tratamento se houver progressão da doença, entendida como decréscimo de 10% ou mais no CVF em um período de 12 meses. O uso de nintedanibe também é recomendado para pacientes com CVF acima de 80% do valor predito somente mediante acordo comercial confidencial [26].
Em 2021 a Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) também emitiu parecer sobre o uso do nintedanibe para o tratamento da FPI, condicionando seu uso à redução do preço do produto; ao paciente apresentar CVF maior ou igual a 45% do valor predito; e à suspensão do tratamento caso o paciente apresente decréscimo maior ou igual a 10% do CVF em um período de 12 meses enquanto em uso da tecnologia [27].
A CONITEC emitiu, em dezembro de 2018, relatório em que considera a incorporação do nintedanibe para o tratamento da FPI e decide pela recomendação de não incorporação da tecnologia no sistema público, uma vez que as evidências são inconclusivas quanto ao seu benefício, bem como a estimativa de custo-efetividade da tecnologia comparada à um cenário de cuidados paliativos teve uma razão de custo-efetividade incremental estimada em R$ 606.140,45 por ano de vida ajustado pela qualidade ganho, sendo considerada não custo-efetiva. Ainda, o impacto orçamentário calculado foi de R$ 3.717.431.509,90 em um horizonte de cinco anos de acordo com os preços praticados à época [1].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: menor declínio da CVF comparado ao placebo (45 a 78 ml/ano), sendo esta diferença de pequena magnitude e relevância clínica incerta.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ESILATO DE NINTEDANIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe pontuar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário.
Neste sentido, a fibrose pulmonar é uma condição de prognóstico reservado, podendo ser comparada a neoplasias, com sobrevida reduzida. Existem estudos mostrando menor declínio da CVF (parâmetro espirométrico) na comparação com placebo, porém de pequena magnitude e relevância clínica incerta. Não existem evidências de benefícios clinicamente relevantes para os pacientes, como aumento de sobrevida, melhora da qualidade vida ou redução de exacerbações.
Ademais, a CONITEC aponta que esta tecnologia ainda não apresenta evidências conclusivas de benefício no tratamento da FPI e não é custo-efetiva. As agências internacionais restringem a recomendação de uso a acordos comerciais ou descontos substanciais no preço do produto.
Por fim, de interesse para a avaliação em tela, ressalta-se que os artigos incluídos em laudo médico pericial complementar constituem-se de estudos observacionais e análises adicionais dos estudos clínicos TOMORROW e INPULSIS, devidamente descritos pela CONITEC, e os resultados levantados por estas publicações não modificam as conclusões já apontadas pela Comissão.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Esilato de nintedanibe para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática [Internet]. Minsitério da Saúde.; 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230906Relatorio844elexacaftor_tezacaftor_ivacaftor.pdf
2. Suzuki A, Kondoh Y. The clinical impact of major comorbidities on idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Investig. março de 2017;55(2):94–103.
3. Cool, C. Idiopathic interstitial pneumonias: Classification and pathology [Internet]. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2021.; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/idiopathic-interstitial-pneumonias-classification-and-pathology
4. King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Clinical manifestations and diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis [Internet]. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2022.; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-idiopathic-pulmonary-fibrosis
5. Sgalla G, Biffi A, Richeldi L. Idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosis, epidemiology and natural history. Respirol Carlton Vic. abril de 2016;21(3):427–37.
6. Baldi BG, Pereira CAC, Rubin AS, Santana NC Costa AN Carvalho CRR,. Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2012;38(3):282–91.

7. Nathan SD, Shlobin OA, Weir N, Ahmad S, Kaldjob JM, Battle E, et al. Long-term course and prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis in the new millennium. Chest. julho de 2011;140(1):221–9.
8. Nakazato H, Oku H, Yamane S, Tsuruta Y, Suzuki R. A novel anti-fibrotic agent pirfenidone suppresses tumor necrosis factor-alpha at the translational level. Eur J Pharmacol. 20 de junho de 2002;446(1–3):177–85.
9. Richeldi L, Costabel U, Selman M, Kim DS, Hansell DM, Nicholson AG, et al. Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 22 de setembro de 2011;365(12):1079–87.
10. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 29 de maio de 2014;370(22):2071–82.
11. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. N Engl J Med. 31 de outubro de 2019;381(18):1718–27.
12. Skandamis A, Kani C, Markantonis SL, Souliotis K. Systematic review and network meta-analysis of approved medicines for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. J Drug Assess. 2019;8(1):55–61.
13. Fleetwood K, McCool R, Glanville J, Edwards SC, Gsteiger S, Daigl M, et al. Systematic Review and Network Meta-analysis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis Treatments. J Manag Care Spec Pharm. março de 2017;23(3-b Suppl):S5–16.
14. Canestaro WJ, Forrester SH, Raghu G, Ho L, Devine BE. Drug Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Systematic Review and Network Meta-Analysis. Chest. março de 2016;149(3):756–66.
15. Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia. Nintedanibe para doença pulmonar intersticial. [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.pje.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=14c093b8dad6927e071b2753de3e027b6f6f309d
16. Richeldi L, Kreuter M, Selman M, Crestani B, Kirsten AM, Wuyts WA, et al. Long-term treatment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis with nintedanib: results from the TOMORROW trial and its open-label extension. Thorax. junho de 2018;73(6):581–3.
17. Wuyts WA, Kolb M, Stowasser S, Stansen W, Huggins JT, Raghu G. First Data on Efficacy and Safety of Nintedanib in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Forced Vital Capacity of ?50 % of Predicted Value. Lung. outubro de 2016;194(5):739–43.
18. Harari S, Caminati A, Poletti V, Confalonieri M, Gasparini S, Lacedonia D, et al. A Real-Life Multicenter National Study on Nintedanib in Severe Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Respir Int Rev Thorac Dis. 2018;95(6):433–40.
19. Flaherty KR, Kolb M, Vancheri C, Tang W, Conoscenti CS, Richeldi L. Stability or improvement in forced vital capacity with nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. agosto de 2018;52(2):1702593.
20. Yoon HY, Park S, Kim DS, Song JW. Efficacy and safety of nintedanib in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Res. 19 de outubro de 2018;19(1):203.
21. King TE, Flaherty KR, Dieffenbach P. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. [Internet]. UpToDate; 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-idiopathic-pulmonary-fibrosis
22. Wollin L, Wex E, Pautsch A, Schnapp G, Hostettler KE, Stowasser S, et al. Mode of action of nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. maio de 2015;45(5):1434–45.
23. Galli JA, Pandya A, Vega-Olivo M, Dass C, Zhao H, Criner GJ. Pirfenidone and nintedanib for pulmonary fibrosis in clinical practice: Tolerability and adverse drug reactions. Respirol

Carlton Vic. agosto de 2017;22(6):1171–8.
24. Antoniou K, Markopoulou K, Tzouvelekis A, Trachalaki A, Vasarmidi E, Organtzis J, et al. Efficacy and safety of nintedanib in a Greek multicentre idiopathic pulmonary fibrosis registry: a retrospective, observational, cohort study. ERJ Open Res. janeiro de 2020;6(1):00172–2019.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Nintedanib for treating idiopathic pulmonary fibrosis Technology appraisal guidance (TA379) [Internet]. NICE. 2016. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta379
26. National Institute for Health and Care Excellence. Nintedanib for treating idiopathic pulmonary fibrosis when forced vital capacity is above 80% predicted Technology appraisal guidance (TA864) [Internet]. NICE. 2023. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta864
27. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Nintedanib (SR0654) [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.cadth.ca/nintedanib

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos anexados ao processo (Evento 1, LAUDO7 (fevereiro/2023) e Evento 31, LAUDO2), a parte autora, com 59 anos de idade, possui diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática grave desde 2018, além de apnéia do sono, com perda progressiva de função pulmonar e dispnéia aos esforços. Apresenta saturação arterial (SaO2) entre 92% (inicial) e 75% após teste de caminhada de 6 minutos; e resultado de espirometria com CVF = 2,35 (50%) e difusão CO = 3,36 (36%). Consta também que paciente tem apresentado infecções respiratórias frequentes.
Pleiteia provimento jurisdicional do medicamento nintedanibe, para o qual possui tutela de urgência antecipada deferida em agosto/2024 (Evento 51, DESPADEC1).
Em laudo médico pericial anexado ao processo (Evento 100, LAUDOCOMPL1), consta que o relatório da CONITEC que recomendou pela não incorporação do medicamento nintedanibe [1] estaria desatualizado e foram citadas referências ausentes no referido relatório. Neste contexto, o TelessaúdeRS foi intimado a realizar avaliação técnica (Evento 123, DESPADEC1).
A fibrose pulmonar é definida como uma cronificação da pneumonia intersticial fibrosante progressiva, que pode ser definida como idiopática (FPI) quando não são identificadas causas secundárias. É caracterizada pela tosse não produtiva ao longo de vários meses e piora progressiva da falta de ar (dispneia) e função pulmonar, podendo levar a óbito por insuficiência respiratória. Tanto incidência quanto prevalência são maiores em homens e aumentam com a idade, sendo rara em pessoas com menos de 50 anos. Entre os fatores de risco destacam-se tabagismo e exposição a metais, madeira e outros tipos de poeira orgânica [2–4].
O diagnóstico pode ser realizado na ausência de biópsia pulmonar quando há apresentação clínica compatível (início insidioso de dispneia em pacientes acima de 60 anos) associados a padrão tomográfico compatível. Para diagnóstico diferencial de FPI é necessário que as causas secundárias sejam excluídas, como exposição ambiental ao asbesto, ou presença de doenças reumatológicas que podem cursar com envolvimento pulmonar. Em casos em que há suspeita de diagnóstico alternativo, pode-se lançar mão da biópsia pulmonar. A histopatologia sugestiva de FPI envolve focos de fibroblastos e áreas de fibrose em padrão de faveolamento alternando com parênquima pulmonar normal [4].
Sua gravidade é determinada pela capacidade vital forçada (CVF), aferida por espirometria, sendo considerada leve quando esta é maior ou igual a 70% do valor predito e grave se CVF

inferior a 50% do predito. Seu prognóstico é comparável a algumas neoplasias tendo mediana de sobrevida de 2 a 3 anos desde o diagnóstico, variando de 55,6 meses para pacientes com doença leve a 27,5 meses em caso de doença grave [1,5]. Pacientes que apresentam o fenótipo de fibrose pulmonar progressiva irão apresentar progressão significativa da fibrose pulmonar, apesar dos tratamentos antiinflamatórios e imunossupressores [6]

O tratamento da condição não está previsto em protocolo clínico e terapêutico (PCDT) do Ministério da Saúde e limita-se ao alívio dos sintomas e transplante de pulmão. Recentemente um conjunto de novas tecnologias vêm sendo estudadas, a exemplo da pirfenidona e nintedanibe, conhecidos como medicamentos antifibróticos [7].