



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS- FEDERAL Nº 0259/2019

Rio de Janeiro, 27 de março de 2019.

Processo nº 5015750-21.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Macitentana 10mg** (Opsumit®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foi considerado o documento médico mais recente acostado, datado de março/2019, pois são suficientes para a análise do quadro clínico e plano terapêutico apresentado pela Autora.

1. De acordo com documento médico do Centro de Referência de Hipertensão Pulmonar do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento1, PARECER6, págs. 2 a 5) emitido em 18 de março de 2019 pela pneumologista [REDACTED] (CREMERJ: [REDACTED]), a Autora é acometida de **cardiopatia congênita, persistência do canal arterial (PCA)**, corrigida pela utilização de Amplatzer em abril de 2010 no Instituto Nacional de Cardiologia. Em outubro de 2009 iniciou o medicamento Sildenafil até a colocação de Amplatzer; após 3 meses deste procedimento, retornou com os sintomas (dispneia, síncope), retomando então o uso do medicamento citado. A partir da primeira consulta neste Centro de Referência, foi submetida a exames complementares a fim de caracterizar a **Hipertensão Pulmonar; foi mantida com sildenafil até novembro de 2011**, quando Autora se queixou de intenso cansaço com redução na caminhada do teste de 6 minutos direcionando-se **Classe funcional: III/IV**. Diante dos resultados clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos foi indicada terapia combinada com **bosentana, iniciada em dezembro de 2011**. Em março de 2018, foi necessária internação hospitalar em Centro de Tratamento Intensivo por descompensação cardíaca direita de forma grave. Foi possível reverter o quadro clínico. Observou-se que desde então ocorreu mudança na classe funcional: **classe funcional III**. Sendo assim, o agravamento do quadro clínico ocorre de forma progressiva. Recebeu indicação de mudança terapêutica para **Macitentana**, pois observa-se a **falta de eficácia da bosentana e disfunção hepática relacionada ao uso deste fármaco**. Trata-se de Autora jovem, 37 anos e todo esforço deve ser feito afim de manter a qualidade de vida e com controle da doença e caso não seja submetida ao tratamento indicado pode haver piora da classe funcional, insuficiência de ventrículo direito, falência cardíaca e morte. Foi mencionado que a **disfunção hepática** apresentada pela Autora devido o uso de bosentana acarreta a **contra-indicação do uso de ambrisentana**. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **I27.2 - Outra hipertensão pulmonar secundária** e prescrito o medicamento, para uso contínuo:

- **Macitentana 10mg** (Opsumit®) – tomar 01 comprimido ao dia.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018 dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018 considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **cardiopatias congênitas** são anormalidades na estrutura ou função cardiovascular que estão presentes ao nascer, mesmo quando descoberta mais tarde. Aproximadamente 0,8% dos nascidos vivos têm uma malformação cardiovascular. As mais comuns no sexo feminino são a persistência do canal arterial (PCA), anomalia de Ebstein, comunicação interatrial (CIA)¹.
2. A **Persistência do Canal Arterial (PCA)** corresponde a 5 a 10% das cardiopatias congênitas, sendo fator de complicação em recém-nascidos com peso extremamente baixo. Isso pode ocorrer porque os músculos imaturos não conseguem se contrair. A maioria dos lactentes com essa condição é tratada com indometacina ou com cirurgia através da ligação do canal arterial. A rápida administração de fluidos pode causar

¹ Sociedade Mineira de Pediatria. Cardiopatias Congênitas. Ano 3, n. 29, 2015. Disponível em: <http://www.smp.org.br/arquivos/site/sala_de_imprensa/boletim-2015/boletim_cient_smp_29.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

uma derivação da esquerda para a direita, através do canal, seguido de insuficiência cardíaca congestiva induzida por sobrecarga ventricular².

3. A **Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP)** é uma síndrome clínica e hemodinâmica, que resulta no aumento da resistência vascular na pequena circulação, elevando os níveis pressóricos na circulação pulmonar. A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é definida como pressão arterial pulmonar média maior ou igual a 25mmHg em repouso ou maior que 30mmHg ao fazer exercícios, com pressão de oclusão da artéria pulmonar ou pressão de átrio direito menor ou igual a 15mmHg, medidas por cateterismo cardíaco³. A HAP, comumente, é classificada de acordo com um sistema de classe funcional adaptado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Essa classe funcional mede a gravidade da HAP e reflete o impacto sobre a vida do paciente em termos de atividade física e sintomas. Nesse sentido, são definidas as seguintes classes funcionais: I - não há limitação da atividade física habitual, a atividade física normal não causa aumento da dispneia, fadiga, dor no peito ou pre-síncope; II - leve limitação da atividade física. Não há desconforto em repouso, mas a atividade física normal provoca aumento da dispneia, fadiga, dor no peito ou pre-síncope; III - **marcada limitação da atividade física**. Não há desconforto em repouso, porém menos do que as atividades comuns provocam aumento da dispneia, fadiga, dor no peito ou pre-síncope e IV - incapazes de realizar atividade física em repouso e que possam apresentar sinais de insuficiência ventricular direita, dispneia e/ou fadiga podem estar presentes no repouso e os sintomas são aumentados por quase qualquer atividade física⁴.

DO PLEITO

1. O **Macitentana 10mg (Opsumit®)** é um antagonista dos receptores de endotelina (ET). Exibe alta afinidade e ocupação prolongada dos receptores de ET nas células musculares lisas arteriais pulmonares humanas e possui propriedades físico-químicas que favorecem a penetração no tecido pulmonar, particularmente em condições de doença. É indicado para o tratamento de longo prazo de **hipertensão arterial pulmonar (HAP)** em pacientes adultos em classes funcionais II a III da OMS para retardar a piora da doença⁵.

II – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Macitentana 10mg (Opsumit®)** **possui indicação clínica que consta em bula⁵** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora - **Hipertensão Arterial Pulmonar com classe funcional III**, conforme consta em documento médico (Evento1, PARECER6, págs. 2 a 5). Contudo, **não integra**

² CARCILLO, J., *et al.* Parâmetros de prática clínica para suporte hemodinâmico a pacientes pediátricos e neonatais em choque séptico. *Jornal de Pediatria* v.78, n.6, p. 449-466, 2002. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572002000600004&script=sci_abstract&lng=pt>. Acesso em: 28 mar. 2019.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 35, de 16 de janeiro de 2014 (republicada em 06 de junho de 2014 e 23 de setembro de 2014). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Hipertensão Arterial Pulmonar. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/HAP.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2019.

⁴ BARST, R. J. *et al.* Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 43, n. 12, S40-47, 2004. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109704004413>>. Acesso em: 28 mar. 2019.

⁵ Bula do medicamento Macitentana (Opsumit®) por Actelion Pharmaceuticals do Brasil Ltda. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftia_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=191302017&pidAnexo=4522327>. Acesso em: 28 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Macitentana 10mg** (Opsumit®) não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁶ para o tratamento de **Hipertensão Arterial Pulmonar**, quadro clínico apresentado pela Autora.

3. Para o tratamento da **Hipertensão Arterial Pulmonar**, o Ministério da Saúde (MS) publicou **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PDCT)**, disposto na **Portaria SAS/MS nº 35, de 16 de janeiro de 2014** (republicada em 06 de junho e 23 de setembro de 2014), e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), disponibiliza aos pacientes que perfazem os critérios de inclusão do referido Protocolo, os medicamentos: **Sildenafil 20mg, Ambrisentana 5mg e 10mg, e Bosentana 62,5mg e 125mg**.

4. Os medicamentos preconizados pelo referido Protocolo Ministerial têm seu uso recomendado em linhas de tratamento, conforme segue:

- 1ª linha: bloqueador do canal de cálcio (apenas se HAPI com teste de reatividade pulmonar positivo);
- 2ª linha: Iloprostá ou Sildenafil;
- 3ª linha: Ambrisentana ou Bosentana (se houver falha terapêutica ou efeitos adversos a Sildenafil ou Iloprostá)¹.

5. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES-RJ, verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF.

6. Cabe informar que já está em elaboração a Proposta de atualização da Diretriz de Hipertensão Arterial Pulmonar, na qual consta, dentre os tópicos a serem discutidos, a inclusão do medicamento **Macitentana** para o tratamento da **Hipertensão Arterial Pulmonar**⁷.

7. Ressalta-se que a médica assistente relata em documentos médicos acostados que a Autora já fez uso de Sildenafil e Bosentana, não estando indicado o uso Ambrisentana uma vez que desenvolveu disfunção hepática ao uso de Bosentana.

8. Elevações de transaminases hepáticas (AST, ALT) têm sido associadas com HAP e outros antagonistas do receptor da endotelina (AREs). As evidências atuais demonstraram que **Macitentana e Ambrisentana conferiram um risco relativamente baixo de hepatotoxicidade** em comparação com a Bosentana^{8,9}.

9. Diante do exposto, cumpre informar que, neste caso, o medicamento **Macitentana configura** um alternativa terapêutica ao manejo do quadro clínico da Autora

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 28 mar. 2019.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Proposta de atualização da Diretriz de Hipertensão Arterial Pulmonar. Escopo. Set/2017. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Enquete/Enquete17.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2019.

⁸ WEI, Anhua et al. Safety of Endothelin Receptor Antagonists. Journal of the American Heart Association. 2016. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/JAHA.116.003896>>. Acesso em: 28 mar. 2019.

⁹ BRENDAN, M. et al. A Focus on Macitentan in the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, v. 123, n. 3, p. 110-113. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29719121>>. Acesso em: 28 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

- Hipertensão Arterial Pulmonar, com disfunção hepática, uso prévio de Sildenafil e Bosentana e contraindicação ao uso Ambrisentana (Evento1, PARECER6, págs. 2 a 5).

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MONÁRIA CURTY NASSER ZAMBONI
Nutricionista
CRN 01100421

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO
Farmacêutico
CRF- RJ 15.023

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

ESTADO DO RIO DE JANEIRO