



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1066/2019

Rio de Janeiro, 30 de outubro de 2019.

Processo nº 5067695-47.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED] representado
por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas do 5º Juizado Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento Riociguate 0,5mg, 1,0mg, 1,5mg, 2,0mg e 2,5mg (Adempas®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro e documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1_ANEXO2, págs. 13 a 20), emitidos em 17 de setembro e 27 de agosto de 2019, pela pneumologista [REDACTED], o Autor recebeu o primeiro atendimento em agosto de 2018. Em 2012 apresentou Trombose Venosa Profunda em membro inferior direito, iniciou anticoagulante Varfarina Sódica (Marevan®) por 6 anos e parou em julho de 2018. Desde então vem apresentando dispneia crescente e cansaço. Ecocardiograma revelou sinais de hipertensão pulmonar, radiografia de tórax com alargamento do tronco pulmonar. Iniciou ampla investigação com forte suspeita de tromboembolismo crônico hipertensivo, o qual foi confirmado. Foi submetido a angiotomografia de tórax que revelou trombo intraluminal de artéria lombar esquerda. Fraco desempenho em teste de caminhada de 6 minutos. Em fevereiro de 2019 foi submetido à cateterismo cardíaco direito revelando hipertensão arterial pulmonar grave classe funcional III/IV. Submeteu-se a tratamento com vasodilatador específico, inibidor de fosfodiesterase (PDI-5), sem eficácia. O Autor, de acordo com o Protocolo de Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Arterial Pulmonar e diretrizes internacionais, enquadra-se no Grupo IV da classificação de HP e o tratamento com Riociguate é adequado. Foi ressaltado que o Autor não apresenta indicação de endarterectomia pulmonar devido à localização dos trombos, revelando difícil acesso cirúrgico. Caso o Autor não seja submetido ao tratamento indicado poderá ocorrer agravamento da doença, configurando urgência. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): I27.2 – Outra hipertensão pulmonar secundária e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Riociguate** (Adempas®) – 01 cápsula de 0,5mg 03 vezes ao dia por 14 dias, a seguir; 01 cápsula de 1,0mg 03 vezes ao dia por 14 dias, a seguir; 01 cápsula de 1,5mg, 03 vezes ao dia por 14 dias, a seguir; 01 cápsula de 2,0mg, 03 vezes ao dia por 14 dias, a seguir; e 01 cápsula de 2,5mg, 03 vezes ao dia por 14 dias.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria 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 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 3992, de 28 de dezembro de 2017, 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 pelas Portarias nº 2.663 de 11 de outubro de 2017, 2.925 de 01 de novembro de 2017 e nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e 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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, 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. 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 cardíaco¹. A HAP, comumente, é

¹BRASIL. 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: 29 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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 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 física².

2. A **Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica (HPTEC)** é definida como a persistência de trombos organizados nas artérias pulmonares mesmo após, pelo menos, três meses de anticoagulação efetiva associada a uma pressão arterial pulmonar média (PAPm) $\geq 25\text{mmHg}$ e pressão de oclusão da artéria pulmonar (PoAP) $\leq 15\text{mmHg}$, com no mínimo um defeito de perfusão pulmonar detectado por cintilografia, angiotomografia computadorizada do tórax ou arteriografia pulmonar³.

DO PLEITO

1. O Riociguate (Adempas[®]) é um estimulante da guanilato ciclase solúvel, enzima do sistema cardiopulmonar e receptor do óxido nítrico. Está indicado para tratamento da Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica (HPTEC – Grupo 4 da OMS), no caso de adultos com HPTEC inoperável ou HPTEC persistente ou recorrente após tratamento cirúrgico, para melhorar a capacidade para o exercício e a classe funcional da OMS. Estudos clínicos para estabelecer eficácia incluíram predominantemente pacientes em classe funcional da OMS II-III⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Riociguate (Adempas[®]) apresenta indicação em bula**⁴ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor - **Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica**, conforme consta em documento médico (Evento 1_ANEXO2, págs. 13 a 17; 19 e 20). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de

²BARST, 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: 29 out. 2019.

³CORREA, R.A. *et al.* Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica: tratamento medicamentoso dos pacientes não cirúrgicos. Pulmão RJ 2015;24(2):55-60. Disponível em: <http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2015/n_02/13.pdf>. Acesso em: 29 out. 2019.

⁴Bula do medicamento Riociguate (Adempas[®]) por Bayer S.A. disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4940502019&pIdAnexo=11205267>. Acesso em: 29 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 **Riociguate** foi alvo de análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) que deliberou por **não incorporar** a referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável ou persistente/recorrente. Foi considerado que as evidências clínicas apresentadas são frágeis e a análise de custo-efetividade mostra que riociguate não apresenta resultados clínicos condizentes com o preço praticado para o medicamento no Brasil. Além disso, para evitar a alocação inadequada de elevados valores financeiros do SUS no tratamento de pacientes portadores de HPTEC, faz-se necessária, primeiramente, a elaboração de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas que estabeleça critérios de elegibilidade bem definidos, orientações de manejo, diagnóstico correto e definição de centros de referência e contra referência para avaliação dos pacientes quanto à viabilidade cirúrgica, tratamento e acompanhamento⁵.

3. Ressalta-se que o tratamento de escolha para a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) é a tromboendoarterectomia pulmonar (TEP), única opção curativa disponível para a HPTEC. Entretanto, segundo um registro recentemente publicado, cerca de 63% dos casos são considerados operáveis e 36,6% inoperáveis. Outras 16,7% evoluem com Hipertensão pulmonar (HP) após TEAP. Dessa forma, para os pacientes que se encontram nestes dois últimos extratos, ou seja, os considerados inoperáveis e aqueles com HP residual após a TEAP, tratamento com drogas específicas para a HP podem ser úteis³. **Endarterectomia pulmonar é atualmente o único tratamento curativo existente.** O tratamento medicamentoso é indicado em casos de inviabilidade cirúrgica ou persistência/resistência após cirurgia⁵.

4. Em uma revisão de comparação da efetividade clínica das terapias para HPTEC da *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* foi mencionado que o medicamento **Riociguate** é o único aprovado pela agência canadense para o tratamento da HPTEC inoperável, ou persistente ou recorrente após TEP, embora outros fármacos usados para o tratamento da Hipertensão Pulmonar Arterial sejam frequentemente prescritos de forma *off-label* para o seu tratamento, como: antagonistas de receptores de endotelina (ex.: **Bosentana e Ambrisentana**) e inibidores de fosfodiesterase-5 (ex.: **sildenafil**). Além disso, **não foi possível, dentro de suas limitações, encontrar evidências suficientes que permitissem tirar conclusões sobre a comparação de eficácia e segurança das terapias usadas, seja em monoterapia ou terapia combinada**⁶.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC Nº 383, Dezembro/2018 – Riociguate para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável ou persistente/recorrente. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Riociguate_HPTEC.pdf>. Acesso em: 29 out. 2019.

⁶Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Drug Therapy for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Review of the Comparative Clinical Effectiveness (2014). Disponível em:

<<https://www.cadth.ca/drug-therapy-chronic-thromboembolic-pulmonary-hypertension-review-comparative-clinical-effectiveness>>. Acesso em: 29 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Diante do exposto, e quanto ao relato médico (Evento 1_ANEXO2, págs. 13 a 17; 19 e 20) onde informa que o **Autor não apresenta indicação de endarterectomia pulmonar devido à localização dos trombos, revelando difícil acesso cirúrgico**, cumpre informar que, **neste caso**, o medicamento **Riociguate** (Adempas[®]) configura um opção terapêutica ao tratamento do quadro clínico do Autor - **Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica**.
6. Para o tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar, o Ministério da Saúde (MS) publicou um 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 os medicamentos **Sildenafil 20mg, Ambrisentana 5mg e 10mg e Bosentana 62.5mg e 125mg**⁷.
7. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados da SES-RJ, verificou-se que o Autor **está cadastrado** no CEAF para a retirada do medicamento Ambrisentana 10mg (comprimido), tendo efetuado a última retirada em 10 de outubro de 2019, no Pólo RioFarmes.
8. Por fim, em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se **em atualização** o PCDT para tratamento da **Hipertensão Arterial Pulmonar**⁸.

É o parecer.

Ao 5º 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
CRN4: 011100421

MARCELA MACHADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID: 4.216.255-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

⁷BRASIL. 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: 29 out. 2019.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 29 out. 2019.