



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1257/2019

Rio de Janeiro, 11 de dezembro de 2019.

Processo nº 5068068-78.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED] representado
por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Riociguate** (Adempas®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos datados acostados ao processo.

2. De acordo com documentos do Hospital Federal dos Servidores do Estado e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO2, págs. 14 e 15), (Evento 1_ANEXO4, págs. 1 a 5) e (Evento 18_ANEXO2, pág.2), emitidos em 11 de julho, 17 de setembro e 11 de novembro de 2019, pela pneumologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor recebeu o primeiro atendimento em julho de 2018, alegando dispneia e cansaço progressivo, e episódios de síncope. Informa que seu quadro iniciou em março de 2018, procurou assistência médica sendo submetido a ecocardiograma revelando sinais de **hipertensão pulmonar**. Foi submetido a angiotomografia computadorizada pulmonar que revelou ectasia de tronco pulmonar, trombos em artéria interlobar a direita e redução de calibre de artéria seguitar. Iniciou anticoagulante em março de 2018. No primeiro atendimento em julho (passados 04 meses após o episódio tromboembólico pulmonar), informa persistência do cansaço e dispneia dificultando para falar, para caminhar e exercer suas atividades diárias. Iniciou ampla investigação com forte suspeita de **tromboembolismo pulmonar crônico hipertensivo**, o qual foi confirmado. Regular desempenho em teste de caminhada de 6 minutos. Cateterismo cardíaco direito revelando **hipertensão arterial pulmonar grave pé-capilar classe funcional III/IV**. Fez uso de Sildenafil (auto medicação), alegando dispneia e cansaço crescente. Porém sem eficácia. 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.

**II – ANÁLISE
DA LEGISLAÇÃO**



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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 dispnéia, 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 dispnéia, fadiga, dor no peito ou presíncope; **III** - marcada limitação da atividade física. Não há desconforto em repouso, porém menos do que as atividades comuns provocam aumento da dispnéia, fadiga, dor no peito ou presíncope e **IV** - incapazes de realizar atividade física em repouso e que possam apresentar sinais

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: 10 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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) ≥ 25 mmHg e pressão de oclusão da artéria pulmonar (PoAP) ≤ 15 mmHg, com no mínimo um defeito de perfusão pulmonar detectado por cintilografia, angiotomografia computadorizada do tórax ou arteriografia pulmonar³.

DO PLEITO

1. O **Riociguat** (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. Trata-se de Autor com diagnóstico de Hipertensão Pulmonar, tendo seu histórico de tratamento e solicitação médica para uso do medicamento Riociguat (Adempas[®]) (Evento 1_ANEXO2, págs. 14 e 15), (Evento 1_ANEXO4, págs. 1 a 5) e (Evento 18_ANEXO2, pág.2).

2. Cumpre ressaltar que Riociguat (Adempas[®]) possui indicação em bula⁴ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – Hipertensão Pulmonar classe funcional III/IV conforme descrito em documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, págs. 14 e 15) e (Evento 1_ANEXO4, págs. 1 a 5). Contudo, não integra 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.

3. Destaca-se que o medicamento pleiteado Riociguat 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 riociguat 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,

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: 10 dez. 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: 10 dez. 2019.

⁴Bula do medicamento Riociguat (Adempas[®]) por Bayer S.A. disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4940502019&pIdAnexo=11205267>. Acesso em: 10 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

4. Ressalta-se que o tratamento de escolha para a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) é a tromboendarterectomia 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. A endarterectomia pulmonar é atualmente o único tratamento curativo existente. O tratamento medicamentoso é indicado em casos de inviabilidade cirúrgica ou persistência/resistência após cirurgia⁵.

5. 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 combinada⁶.

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**¹.

7. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos s - Horus, verificou-se que o Autor **está cadastrado** no CEAF para a retirada do medicamento Ambrisentana 5mg e 10mg (comprimido), tendo efetuado a última retirada em 05 de novembro de 2019, no Pólo RioFarms, da apresentação de 10mg.

8. Acrescenta-se que, em contato eletrônico (*e-mail*) com a **Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos** (SAFIE) da SES/RJ, em 06 de dezembro 2019, foi informado que o estoque do medicamento Ambrisentana, **encontra-se atualmente desabastecido**.

9. 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

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: 10 dez. 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: 10 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se em atualização o PCDT para tratamento da **Hipertensão Arterial Pulmonar**⁷.

É o parecer.

**À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**


LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CRM-RJ 52.85062-4


MARCELA MACHADO DURAÓ
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. 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: 10 dez. 2019.