



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0585/2021

Rio de Janeiro, 22 de junho de 2021.

Processo nº 5008761-74.2021.4.02.5118,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Selexipague 200mcg e 800mcg** (Upravi®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1, LAUDO9, Página 1 a 3), emitidos em 20 de maio de 2021, pela pneumologista a Autora informa início dos sintomas em 2017, em janeiro de 2018 foi submetida a ecocardiograma revelando sinais de **hipertensão pulmonar (HP)**. Submetida ao cateterismo cardíaco direito revelando **hipertensão arterial pulmonar grave pré-capilar**, confirmando **cardiopatía congênita**. Encontra-se em uso de Bosentana desde 2019 com terapia combinada com Sildenafil. Está em **classe funcional III/IV**. Recebe indicação para manter o uso de Bosentana 125mg e Sildenafil 20mg, acrescentando a titulação de: **Selexipague 200mcg** (Upravi®) – 1ª semana 01 cp 12/12 horas, 2ª semana 02 cp 12/12 horas e sucessivamente até a 4ª semana, na 5ª semana utilizar 01 comprimido de **Selexipague 800mcg** (Upravi®) + 01 comprimido **Selexipague 200mcg** (Upravi®) de 12/12 horas, 6ª semana **selexipague 800mcg** (Upravi®) + 02 comprimido **Selexipague 200mcg** (Upravi®) de 12/12 horas, sucessivamente até a 8ª semana. A partir deste momento a Requerente precisará apenas da caixa referente à sua dose ideal, ou seja, dose máxima tolerada. Sem indicação para correção cirúrgica. Qualidade de vida não acusa melhora reforçado pelo risco intermediário a grave. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **I27.2 – Outra hipertensão pulmonar secundária**.

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, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. No tocante ao Município de Belford Roxo, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME 2014 – Belford Roxo

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 cardíaco. Diante da possibilidade diagnóstica, devem ser avaliados sintomas que traduzam o grau da HAP dispneia, cansaço, fadiga, limitação para atividades diárias, dores precordial e torácica, tonturas, síncope, cianose e hemoptise, assim como sintomas relacionados ao acometimento de outros órgãos e sistemas, na dependência da doença de base - manifestações articulares nas doenças do tecido conectivo¹.
2. Quanto a classificação **funcional**, os sintomas que traduzem o grau da HAP de acordo com a classificação da NYHA/OMS: **CLASSE I** - Pacientes com HAP, mas sem limitação das atividades físicas. Atividades físicas habituais não causam dispneia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope. **CLASSE II** - Pacientes com HAP que resulta em discreta limitação das atividades físicas. Esses pacientes estão confortáveis ao repouso, mas atividades físicas habituais causam dispneia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope. **CLASSE III** - Pacientes com HAP que resulta em relevante limitação das atividades físicas. Esses pacientes estão confortáveis ao repouso, mas esforços menores do que os despendidos nas atividades físicas habituais causam dispneia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope. **CLASSE IV** - Pacientes com HAP que resulta em incapacidade para realizar qualquer atividade física, sem sintomas. Esses pacientes



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

manifestam sinais de falência ventricular direita. Dispneia ou fadiga podem estar presentes ao repouso, e o desconforto aumenta com qualquer esforço feito¹.

3. Quanto a classificação **clínica** da Hipertensão Pulmonar, são subdivididos em Grupos de 1 a 5¹:

- Grupo 1 - Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP)
- Grupo 2 - Hipertensão Pulmonar por Doença Cardíaca Esquerda (Obstrução congênita/adquirida da via de saída do ventrículo esquerdo e **miocardiopatias congênitas**),
- Grupo 3 - Hipertensão Pulmonar a Doença Pulmonar ou Hipoxemia
- Grupo 4 - Hipertensão Pulmonar por Doença Tromboembólica Crônica (HPTEC)
- Grupo 5 - Hipertensão Pulmonar por Mecanismo Multifatorial Desconhecido.

DO PLEITO

1. O **selexipague** é um agonista do receptor IP, seletivo, oral e é estruturalmente e farmacologicamente distinto da prostaciclina e seus análogos. O selexipague é hidrolisado por carboxilesterase para produzir seu metabólito ativo, que é aproximadamente 37 vezes mais potente que o selexipague. é indicado para o tratamento de longo prazo da hipertensão arterial pulmonar (HAP, grupo 1 da OMS) para retardar a ocorrência de eventos de morbimortalidade em pacientes adultos com **classe funcional (CF) II-III**. O selexipague pode ser utilizado em terapia combinada sequencial com antagonistas do receptor de endotelina (ARE) e/ou inibidores da fosfodiesterase 5 (PDE-5I), ou em monoterapia para pacientes que não sejam candidatos a estas terapias².

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, segundo os documentos médicos acostados (Evento 1, LAUDO9, Página 1 a 3), trata-se de Autora com diagnóstico de **hipertensão arterial pulmonar (HAP)** grave. Está em **classe funcional III/IV**, submetida ao cateterismo cardíaco direito revelando **hipertensão arterial pulmonar grave pré-capilar**, confirmando **cardiopatía congênita**. Foi solicitado o uso de **Selexipague 200mcg e 800mcg** (Upravi[®]) com **Bosentana 125mg e Sildenafil 20mg**.

2. Diante o exposto, informa-se que **Selexipague** nas apresentações **200mcg e 800mcg**,² apresentam indicação em bula para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar classe funcional III/IV.

3. Ainda segundo a bula², a eficácia do **selexipague** foi demonstrada em uma população com HAP incluindo HAP idiopática e hereditária, HAP associada à doença do tecido conjuntivo, e HAP **associada à cardiopatía congênita simples reparada**.

4. Conforme relato médico, a Autora apresenta **cardiopatía congênita**, entretanto não foram detalhadas maiores informações sobre a **cardiopatía congênita, conforme previsto em bula**.

5. No que se refere a disponibilização no âmbito do SUS, informa-se que o **Selexipague 200mcg e 800mcg** (Upravi[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 35, de 16 de janeiro de 2014 (república em 06 de junho de 2014 e 23 de setembro de 2014). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Arterial Pulmonar. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/HAP.pdf>>. Acesso em: 22 jun.2021.

² Bula do medicamento selexipague (Upravi[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=UPTRAVI> Acesso em 22 jun 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS no âmbito do Município de Belford Roxo e do Estado do Rio de Janeiro.

6. O medicamento pleiteado **Selexipague nas concentrações 200mcg e 800mcg (Uptravi[®]) possui registro de ambas apresentações** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA),

7. Em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), o medicamento **Selexipague, está em consulta pública até 28/06/2021** (Consulta Pública SCTIE/MS Nº 51, de 28 de maio de 2021), para o tratamento de pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP, Grupo I) em classe funcional III que não alcançaram resposta satisfatórias com ERA e/ou PDE5-i, com alternativa a iloprostá.

8. Conforme Relatório de Recomendação preliminar, a Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é uma doença grave que pode levar rapidamente à incapacidade e morte prematura. O tratamento¹ contempla 5 medicamentos aprovados pela ANVISA, que incluem antagonistas do receptor de endotelina (ERA) (ambrisentana e **bosentana**); inibidores da fosfodiesterase 5 (PDE5i) (**sildenafil**) e atuantes na via da prostaciclina (PGI2), que são os análogos da PGI2 (iloprostá). O iloprostá é um medicamento administrado por via inalatória de 6 a 9 vezes por dia. Selexipague é um agonista seletivo do receptor IP, administrado por via oral, duas vezes ao dia, proporcionando ao paciente maior facilidade de administração e comodidade posológica indicado para o tratamento de longo prazo da HAP. A indicação de incorporação é tratamento com **selexipague** para pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP – **Grupo 1**) em **classe funcional III** que não alcançaram resposta satisfatória com ERA e/ou PDE5i, como alternativa a iloprostá. Não há na literatura evidências diretas que comparem selexipague com iloprostá em monoterapia ou terapia combinada com ERA e/ou PDE5i³. A recomendação preliminar está **desfavorável** à incorporação de selexipague para tratamento de pacientes adultos com Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP -grupo I) em classe funcional III que não alcançaram resposta satisfatória com ERA e/ou PDE5i, como alternativa a iloprostá no SUS.

9. Contudo, embora a Autora apresente a classe funcional III e IV, **está classificada clinicamente no Grupo 2** pela presença de cardiopatia congênita. Portanto, **não corresponde** ao Grupo em avaliação supramencionado no item 6 (Grupo 1).

10. Para o tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar, o Ministério da Saúde (MS) publicou um **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PDCT)**¹, disposto na Portaria SAS/MS nº 35, de 16 de janeiro de 2014 (republicada em 06 de junho e 23 de setembro de 2014). Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e ainda conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, disponibiliza os seguintes medicamentos: Sildenafil 20mg, Ambrisentana 5mg e 10mg e **Bosentana** 62,5mg e 125mg. Contudo, segundo os **critérios de exclusão, paciente do Grupo 2 (cardiopatia congênita), como o caso da Autora, serão excluídos deste PDCT.**

11. Entretanto, salienta-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para o recebimento do medicamento padronizado – Bosentana 125mg, com retirada autorizada até 31 de maio de 2021,

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação – maio -2021. Selexipague para pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP – Grupo I) em classe funcional III que não alcançaram resposta satisfatória com ERA e/ou PDE5i, como alternativa a iloprostá. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_Selexipague_HAP_CP_51.pdf> Acesso em: 24 mai 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

após consulta realizada por este núcleo, ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS).

12. No que concerne ao valor do medicamento **selexipague**, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁴.

13. De acordo com publicação da CMED⁵, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

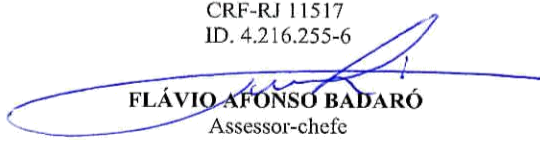
14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, IMCS 20%, o **selexipague 200mcg (ou 0,2mg)** possui Preço Fábrica o valor de R\$ 11079,22 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 8693,86; **selexipague 800mcg (ou 0,8 mg)** possui Preço Fábrica o valor de R\$ 11079,22 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 8693,86⁶.

É o parecer.

1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO
BARROZO**
Farmacêutica
CRF-RJ 9554
Matr: 5082525-9

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

⁴BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/emed/apresentacao>>. Acesso em: 22 jun. 2021.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 22 jun. 2021.

⁶BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 22 jun. 2021.

