



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT- FEDERAL Nº 1059/2017

Rio de Janeiro, 14 de novembro de 2017.

Processo nº 0203667-18.2017.4.02.5110
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Macitentana 10mg** (Opsumit®).

I – RELATÓRIO

1 Para elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao processo (fls. 56 a 58), por este Núcleo entender que são suficientes para apreciação do quadro clínico do Autor.

2. De acordo com documentos médicos da Policlínica Piquet Carneiro - UERJ (fls. 56 a 58), emitidos em 13 de fevereiro de 2017, pela médica

o Autor, 44 anos, em acompanhamento ambulatorial no referido hospital desde outubro de 2011, com diagnóstico de **Hipertensão Arterial Pulmonar grave** devido a **CIA-Ostium secundun**. Esta é uma condição originada de má-formação cardíaca. A pressão da artéria pulmonar média foi 72mmHg (normal até 25mmHg) pelo cateterismo de artéria pulmonar que é o exame mais fidedigno para esse diagnóstico. Desde o diagnóstico vinha em uso de Sildenafil, que é um vasodilatador pulmonar, porém ainda não atingimos resultados satisfatórios, com classe funcional III. Relata que o Autor mantém muita falta de ar. Isso é medido através da classe funcional. Em uma classificação que vai de I a IV, sendo IV o pior cenário é com restrição ao leito; este paciente é classificado como III. Isso significa que ele mantém muitos sintomas respiratórios que o impedem de manter uma vida normal. Para aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida, o paciente faz uso contínuo de oxigênio domiciliar. Dessa forma, o melhor medicamento para ser associado à Sildenafil é o **Macitentana**, que deverá ser usado na dosagem de 10mg (01 comprimido) por dia. O Autor é dependente de oxigênio domiciliar e está progredindo a doença mesmo em uso dos medicamentos disponíveis, acredita-se que o uso do **Macitentana** associado à Sildenafil seja a melhor opção no momento já que está comprovado que esta associação, ao longo prazo, pode reduzir a mortalidade e oferecer melhor qualidade de vida aos pacientes, recuperando a função pulmonar. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **I27.0 - Hipertensão pulmonar primária** e prescrito o medicamento:

- **Macitentana 10mg** – tomar 01 comprimido 01 vez/dia.

II – ANÁLISE



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

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 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, 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 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. No tocante ao Município de Mesquita, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Mesquita, publicada pela Portaria nº 15/2014.

DA PATOLOGIA

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 pré-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 pré-síncope; 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 pré-síncope e IV - incapazes de realizar atividade física em repouso e que possam apresentar sinais de insuficiência ventricular direita, dispnéia e/ou

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 35, de 16 de janeiro de 2014 (republicada em 06 de junho de 2014 e 28 de setembro de 2014). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Hipertensão Arterial Pulmonar. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/HAP.pdf>>. Acesso em: 14 nov. 2017.



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

fadiga podem estar presentes no repouso e os sintomas são aumentados por quase qualquer atividade física².

2. **Comunicações interatriais (CIA)** são defeitos muito prevalentes, variando de 7 a 11% entre todos os defeitos cardíacos congênitos. Geralmente, são bem toleradas e seu diagnóstico pode ser difícil na infância, devido à pouca expressão dos achados semiológicos. Não raro, esse defeito só é descoberto na vida adulta, em idade mais avançada ou, casualmente, por ocasião da pesquisa de outros problemas cardíacos³. A comunicação interatrial tipo **ostium secundum** é uma das cardiopatias congênitas mais frequentes, correspondendo a cerca de 10% de todas elas, sendo a mais comum em adultos⁴. Os defeitos pequenos, sabidamente, apresentam a possibilidade de fechamento espontâneo, mas podem também se tornar maiores, chegando ao ponto de inviabilizar a oclusão por meio de dispositivos. Alguns autores assinalam que os portadores de CIA tipo ostium secundum (CIA-OS) na idade adulta apresentam maior risco de eventos cardiovasculares adversos se o defeito não for fechado e enfatizam que sua correção deve ser feita cedo, antes do aparecimento de complicações, como a fibrilação atrial (FA), a hipertensão arterial pulmonar e a falência ventricular direita³.

DO PLEITO

1. O **Macitentana** (Opsumit[®]) é um antagonista dos receptores de endotelina. 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 doença**⁵.

II – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Macitentana 10mg** (Opsumit[®]) **possui indicação clínica que consta em bula**⁵ para o tratamento do quadro clínico que acomete ao Autor - **Hipertensão Arterial Pulmonar com classe funcional III**, conforme consta em documentos médicos (fls. 57/58). Contudo, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Mesquita 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 -**

² 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: 14 nov. 2017.

³ CHAMIÉ, Francisco; CHAMIÉ, Daniel. Fechamento Percutâneo de Pequenas Comunicações Interatriais Tipo Ostium Secundum. Rev Bras Cardiol Invasiva. 2014;22(3):264-70. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbci/v22n3/0104-1843-rbci-22-03-0264.pdf>>. Acesso em: 14 nov. 2017.

⁴ PEDRA, C.A.C., et al. Experiência Inicial no Fechamento Percutâneo da Comunicação Interatrial Tipo Ostium Secundum com a Prótese Figulla. Rev Bras Cardiol Invasiva. 2010;18(1):81-8. Disponível em: <http://oldarchive.rbci.org.br/detalhe_artigo.asp?id=444>. Acesso em: 14 nov. 2017.

⁵ Bula do medicamento Macitentana (Opsumit[®]) por Actelion Pharmaceuticals do Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=191302017&pldAnexo=4522327>. Acesso em: 14 nov. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

CONITEC⁶ para o tratamento de **Hipertensão Arterial Pulmonar**, quadro clínico apresentado pelo Autor.

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. A Secretaria Municipal de Saúde de Mesquita, no âmbito da Atenção Básica disponibiliza os medicamentos bloqueadores de canais de cálcio Besilato de Anlodipino 5mg e 10mg e Nifedipino 20mg¹.

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: Iloprosta ou Sildenafil;
- 3ª linha: Ambrisentana ou Bosentana (se houver falha terapêutica ou efeitos adversos a Sildenafil ou Iloprosta)¹.

5. A avaliação da CONITEC foi contrária à utilização dos fármacos do PCDT citado em terapia combinada, por falta de estudos comprobatórios de eficácia e pelos riscos de eventos adversos potencialmente graves não avaliados adequadamente¹.

6. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES-RJ, verificou-se que o Autor **não está cadastrado** no CEAF para o recebimento dos medicamentos padronizados.

7. Diante do exposto, e embora o relato médico (fls. 57/58) mencione que "*... desde o diagnóstico vinha em uso de Sildenafil...*", ressalta-se que **não houve relato de uso prévio e/ou contra-indicações ao uso dos medicamentos de 3ª linha disponibilizados pela SES-RJ – Ambrisentana ou Bosentana**, conforme as recomendações do Protocolo Ministerial da Hipertensão Arterial Pulmonar.

8. Desta forma, sugere-se que o **médico assistente avalie a possibilidade de uso dos medicamentos disponibilizados pela SES-RJ – Ambrisentana ou Bosentana, ou justifique, baseado no quadro clínico do Autor, a contra-indicação ao seu uso.**

9. **Caso autorizado**, para ter acesso aos medicamentos disponibilizados pela SES-RJ, pelas vias administrativas, o Autor deverá **efetuar seu cadastro junto ao CEAF**, comparecendo à **Avenida Governador Roberto Silveira, nº 206 - Centro/Nova Iguaçu (horário de atendimento: 08 às 17hs)**, munido da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 60 dias, Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, Cateterismo Cardíaco Direito (validade de 1 ano), Laudo do teste de caminhada de 6

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>
>Acesso em: 14 nov. 2017.



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

minutos (validade de 1 ano), Cópia dos exames de ALT, AST e hemograma com validade de 3 meses e Cópia de exames que comprovem a condição clínica causadora da HAP. Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

10. Em relação ao questionamento sobre efeitos colaterais ao medicamento pleiteado **Macitentana 10mg** (Opsumit[®]), cumpre informar que na bula do referido medicamento registrado na ANVISA, relata que as reações adversas medicamentosas mais frequentemente notificadas são nasofaringite, dor de cabeça e anemia. A maioria das reações adversas foram leves a moderadas em intensidade⁵.

11. Quanto ao questionamento, se existe medicamento similar ao postulado pela parte autora, cabe informar que no Protocolo supramencionado, publicado pelo Ministério da Saúde, existem alternativas terapêuticas, fornecido pelo SUS, que podem configurar alternativas farmacológicas ao medicamento pleiteado para o tratamento do Impetrante, os antagonistas dos receptores da endotelina (**Ambrisentana ou Bosentana**). Dessa forma, reitera-se a necessidade de avaliação médica quanto ao uso dos medicamentos padronizados no SUS, conforme exposto no item 10 desta conclusão.

12. Quanto à eficácia, efetividade, segurança e evidência científica do medicamento pleiteado **Macitentana**, foi publicado em 2013, o estudo SEREPHIN, multicêntrico, duplo-cego e randomizado, selecionou pacientes com 12 anos de idade ou mais (média para todos os pacientes 45.6 +- 16.13 anos) que apresentavam **hipertensão arterial pulmonar**. Nesse estudo foi observada a redução significativa de morbidade e mortalidade nos portadores de hipertensão arterial pulmonar, tendo sido verificada em poucos pacientes a elevação de enzimas hepáticas. Os benefícios foram observados tanto para pacientes que no início do estudo estavam recebendo outro tipo de tratamento para hipertensão arterial pulmonar, como para pacientes que não estavam sendo tratados previamente⁷.

13. Contudo, insta relatar que elevações de transaminases hepáticas (AST, ALT) têm sido associadas com **HAP** e outros antagonistas do receptor da endotelina (AREs). **Macitentana 10mg** (Opsumit[®]) é contraindicado em pacientes com comprometimento hepático grave ou com níveis basais de transaminases elevadas ($>3 \times$ LSN), e não é recomendado em pacientes com comprometimento hepático moderado. Testes das enzimas hepáticas devem ser realizados antes do início do tratamento e repetidos conforme indicado clinicamente. Os pacientes devem ser monitorados para sinais de danos hepáticos e monitoramento mensal dos níveis de ALT e AST é recomendado. Se ocorrerem elevações sustentadas, inexplicáveis das transaminases clinicamente relevantes, ou se as elevações forem acompanhadas por um aumento da bilirrubina $> 2 \times$ LSN, ou por sintomas clínicos de lesão hepática, o tratamento deve ser interrompido. O reinício pode ser considerado após o retorno dos níveis das enzimas hepáticas para a faixa normal em pacientes que não experimentaram sintomas clínicos de lesão hepática³.

14. Dessa forma, destaca-se a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

⁷ PULIDO T., et al. Macitentan and Morbidity and Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension. The New England Journal of Medicine. Massachusetts, v. 369, n.9, p. 809-818. ago 2013. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1213917#t=article>>. Acesso em: 14 nov. 2017.



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

15. Por fim, informa-se que recentemente esteve aberta a **Enquete Nº 17 Proposta de Escopo da Diretriz de Hipertensão Arterial Pulmonar** para contribuição pública, entre o período de 27/09/2017 a 16/10/2017⁸.

É o parecer.

À 6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**CHEILA TOBIAS DA
HORA BASTOS**
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

**FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA
GASPAR**
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3047165-6

**MONICA LEITE DE
ARAUJO TEIXEIRA**
Médica
CRM 52582680
Mat.8673998
ID. 563833-0

MARCELA MACHADO DURAQ
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

⁸COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS – CONITEC. Proposta de atualização da Diretriz de Hipertensão Arterial Pulmonar. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/enquetes> >. Acesso em: 14 nov. 2017.