**NOTA TÉCNICA Nº 2924-B/2023- NAT-JUS/SP**

**1. Identificação do solicitante**
1.1. Solicitante: [redacted]
1.2. Processo nº 5017315-61.2023.4.03.6100
1.3. Data da Solicitação: 29/04/2025
1.4. Data da Resposta: 09/06/2025

**2. Requerido**
**SAÚDE PÚBLICA**

**3. Paciente**
3.1. Data de Nascimento/Idade: 12/03/1999 – 26 anos
3.2. Sexo: Feminino
3.3. Cidade/UF: Embu das Artes/SP
3.4. Histórico da doença: HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR/ CID: I50+ I49+ Q20.0

**4. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**
Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

**(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;**
**(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;**
**(c) Comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;**
**(d) Imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;**

**Encaminho, em anexo, nova documentação solicitando novo parecer ao Natjus, em relação às Notas Técnicas 2429/2023 e 2429-A/2023, baseada na recomendação final da CONITEC, cujo texto copio abaixo:**

**15. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC**

**PORTARIA SECTICS/MS Nº 34, DE 22 DE AGOSTO DE 2024**

**Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o riociguate associado a ERA para o tratamento de pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP - Grupo I) que não alcançaram resposta satisfatória com terapia**

**dupla com PDE5i e ERA, como alternativa à terapia tripla com selexipague. Ref.: 25000.173252/2023-82.**

**O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO E DO COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem a alínea "c" do inciso I do art. 32 do Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023, e tendo em vista o disposto nos arts. 20 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:**

**Art. 1º Não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o riociguate associado a ERA para o tratamento de pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP - Grupo I) que não alcançaram resposta satisfatória com terapia dupla com PDE5i e ERA, como alternativa à terapia tripla com selexipague.**

**Art. 2º A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec, caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.**

**Art. 3º O relatório de recomendação da Conitec sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: https://www.gov.br/conitec/pt-br.**

**Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.**

## 5. Descrição da Tecnologia

5.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

| Medicamento | Princípio Ativo | Registro na ANVISA | Disponível no SUS? | Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento | Existe Genérico ou Similar? |
|---|---|---|---|---|---|
| **RIOCIGUATE 2,5 MG** | RIOCIGUATE | 1705601070098 | NÃO | ANTICOAGULANTES, DIURÉTICOS, BOSANTANA, SILDENAFILA, ILOPROSTA, OXIGENIOTERAPIA, CORREÇÃO DA CARDIOPATIA CONGÊNITA, TROMBOENDARTERECTOMIA PULMONAR (HIPERTENSÃO PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÔNICA), TRANSPLANTE PULMONAR | NÃO |

| Medicamento | Marca Comercial | Laboratório | Apresentação | PMVG | Dose | Custo Anual* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **RIOCIGUATE** | ADEMPAS® | BAYER S.A. | 2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS PP TRANS X 42 | R$ 6.924,89 | TOMAR 1 COMPRIMIDO, VIA ORAL, POR VEZ, 3 VEZES AO DIA (= 15 COMPRIMIDOS/DIA) | R$ 900.235,70 |
| **CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO** | | | | **R$ 900.235,70** | | |
| **MÉDICO PRESCRITOR** | | | | **SAÚDE PÚBLICA** | | |

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência maio/2025.

5.3. Recomendações da CONITEC:

- Os membros da CONITEC presentes na 70ª reunião do plenário do dia 29/08/2018 deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação do riociguate para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável ou persistente/recorrente. Levou-se em consideração a fragilidade das evidências, o elevado custo do tratamento, o considerável impacto orçamentário e a necessidade de elaboração de PCDT para correta assistência dos pacientes portadores de HPTEC. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 365/2018. A recomendação será encaminhada para decisão do Secretário da SCTIE.
- Os membros do Plenário presentes na 105ª Reunião Ordinária, no dia 10/02/2022, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesse, recomendar a não incorporação do riociguate para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável, persistente ou recorrente após tratamento cirúrgico. Considerou-se as incertezas quanto aos benefícios do riociguate para a indicação proposta;

a sua razão de custo-efetividade incremental e o seu impacto orçamentário estimado, além da ausência de contribuição que pudesse modificar a recomendação preliminar. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 704/2022.

- Os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, em sua 131ª Reunião Ordinária, no dia 04 de julho de 2024, deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação do riociguate associado a ERA para tratamento de pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP – Grupo I) que não alcançaram resposta satisfatória com terapia dupla com PDE5i e ERA, como alternativa à terapia tripla com selexipague. Para essa recomendação, os membros do Comitê de Medicamentos consideraram que as incertezas na síntese de evidências e na avaliação econômica da recomendação inicial foram mantidas. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 910/2024.

**6. Discussão e Conclusão**

6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Múltiplos processos etiológicos podem ser responsáveis pela elevação pressórica do sistema vascular pulmonar, em oposição à condição normal de baixa pressão e baixa resistência vascular. Quando a pressão média da artéria pulmonar (PmAP) supera o limite de 20 mmHg, define-se a presença de HP. (3) Esse nível pressórico foi estabelecido como definição de HP recentemente; a maior parte da evidência existente, referente a todas as formas de HP, tem a presença de PmAP ≥ 25 mmHg como critério diagnóstico. Dessa forma, apesar de a presente recomendação adotar o critério atual para a definição de HP, deve-se compreender que, para pacientes com PmAP entre 21 e 24 mmHg, a evidência científica existente ainda é bastante limitada.

São vários os mecanismos fisiopatológicos que podem gerar HP, por exemplo: aumento da pressão hidrostática do sistema vascular pulmonar, como na estenose mitral; perda do leito vascular associado à vasoconstrição hipóxica, como nas doenças do parênquima pulmonar; remodelamento vascular pulmonar com proliferação endotelial e da camada média, como na hipertensão arterial pulmonar (HAP) idiopática; ou ainda obstrução mecânica do leito vascular, conforme já mencionado na HPTEC. Assim, o primeiro passo ao lidar-se com um paciente com HP é determinar o mecanismo fisiopatológico predominante. Isso permitirá a adequada classificação do paciente segundo o sistema atualmente vigente, que tem por base agrupar pacientes de acordo com o principal mecanismo fisiopatológico, a apresentação clínica e a resposta ao tratamento, ou seja, ao se classificar adequadamente o paciente com HP, tem-se diretamente a proposta terapêutica associada. (1)

Considera-se do grupo I os pacientes que tenham doença arterial pulmonar predominante, na ausência de doença pulmonar ou trombembólica. O grupo II inclui pacientes cuja gênese da HP seja doença cardíaca esquerda e aumento da pressão hidrostática do sistema, a partir do átrio esquerdo. O grupo III inclui pacientes com HP por doença pulmonar crônica, nos quais a gênese da enfermidade advém da perda do leito vascular pulmonar e da vasoconstrição hipóxica. O grupo IV inclui pacientes com HP por embolia pulmonar crônica (HPTEC), e possui um manejo clínico distinto. (2)

No caso específico da HP secundária ao tromboembolismo pulmonar crônico, o riociguate é o único medicamento aprovado pelas agências regulatórias americana, europeia e brasileira para o tratamento da HPTEC tecnicamente inoperável ou HP residual. (1)

Realizamos busca na base de dados Pubmed sobre o uso da medicação em HP secundária a cardiopatia esquerda.

Um estudo experimental, examinou os efeitos da modulação da via NO-sGC-cGMP pelo inibidor de PDE5 sildenafil ou pelo estimulador de sGC riociguat na hemodinâmica pulmonar e na função cardíaca em um modelo murino de HP secundária induzida por constrição transversa da aorta. Camundongos C57Bl/6N foram submetidos à constrição aórtica transversa (TAC) por 6 semanas para induzir insuficiência cardíaca esquerda e HP secundária e foram subsequentemente tratados com sildenafil (100mg/kg/dia) ou riociguat (10mg/kg/dia) ou placebo por 2 semanas. Seis semanas após a cirurgia, o TAC induziu

hipertrofia ventricular esquerda significativa e disfunção associada ao desenvolvimento de HP. O tratamento com riociguat e sildenafil não reduziu a hipertrofia ventricular esquerda nem melhorou sua função. No entanto, tanto o sildenafil quanto o riociguat melhoraram a HP, reduziram o remodelamento vascular pulmonar e melhoraram a função ventricular direita. (2)

No caso da hipertensão de artéria pulmonar associada a cardiopatia congenita no adulto, o tratamento envolve equipe multidisciplinar, idealmente em centro especializado, e inclui ERAs, PDE5is, riociguat, análogos de prostaciclina e receptor de prostaciclina agonistas (nivel de evidencia C. Classe IIA); terapia de combinação oral inicial com drogas aprovadas para HAP deve ser considerada para pacientes de risco baixo e intermediário, enquanto a terapia de combinação incluindo análogos de prostaciclina devem ser considerados para pacientes de alto risco. Em pacientes com que atingem as metas de tratamento, a a terapia de combinação sequencial deve ser considerada. (3)

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhorar prognóstico, a capacidade funcional e consequentemente a qualidade de vida do paciente.

6.3. Parecer
( x ) Favorável
( ) Desfavorável

6.4. Conclusão Justificada:

No caso da hipertensão de artéria pulmonar associada a cardiopatia congênita no adulto (como é o caso da paciente em tela, de acordo com os dados enviados em relatório médico) o tratamento envolve equipe multidisciplinar, idealmente em centro especializado, e inclui ERAs, PDE5is, riociguat, análogos de prostaciclina e receptor de prostaciclina agonistas (nivel de evidencia C. Classe IIA); terapia de combinação oral inicial com drogas aprovadas para HAP deve ser considerada para pacientes de risco baixo e intermediário, enquanto a terapia de combinação incluindo análogos de prostaciclina devem ser considerados para pacientes de alto risco. Em pacientes com que atingem as metas de tratamento, a terapia de combinação sequencial deve ser considerada. Neste caso, há evidências a partir de guidelines internacionais para o uso da medicação pleiteada em tela. Nos novos documentos enviados (novo relatório e exames pormenorizados), **fica evidente tratar-se de hipertensão pulmonar não decorrente de embolia crônica, doença pulmonar hipóxica ou cardiopatia esquerda**. Assim, considerando as evidências e guidelines atuais, somos favoráveis à solicitação em tela.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?
( ) SIM, com potencial risco de vida
( x ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
( ) NÃO

6.5. Referências bibliográficas:

1. Fernandes CJCS, Ota-Arakaki JS, Campos FTAF, Correa RA, Gazzana MB, Jardim CVP, et al. Brazilian Thoracic Society recommendations for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Bras Pneumol. 2020;46(4):e20200204

2. Pradhan K, Sydykov A, Tian X, Mamazhakypov A, Neupane B, Luitel H, Weissmann N, Seeger W, Grimminger F, Kretschmer A, Stasch JP, Ghofrani HA, Schermuly RT. Soluble guanylate cyclase stimulator riociguat and phosphodiesterase 5 inhibitor sildenafil ameliorate pulmonary hypertension due to left heart disease in mice. Int J Cardiol. 2016 Aug 1;216:85-91.

3. 2022 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension: Developed by the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2022;Aug 26

4.Revised Definition of Pulmonary Hypertension and Approach to Management: A Clinical Primer. Apr 2023https://doi.org/10.1161/JAHA.122.029024Journal of the American Heart Association. 2023;12:e029024

6.6. Outras Informações – conceitos:

**ANS -** Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA -** Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**CONITEC –** Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

**RENAME -** Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.
https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf

**REMUME -** Relação Municipal de Medicamentos Essenciais
A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteada pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

**ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar
A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA -** Agência Nacional de Vigilância Sanitária
A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) -** regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:
» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**: destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.
» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica**: financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico

da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

**» Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**: este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

**Considerações NAT-Jus/SP**: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.
**Equipe NAT-Jus/SP**