Nota Técnica 430388

Data de conclusão: 12/11/2025 08:41:25

Paciente

Idade: 42 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 430388

CID: I27.0 - Hipertensão pulmonar primária

Diagnóstico: Hipertensão pulmonar primária (I27.0)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: sotatercepte

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: sotatercepte

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Exercício físico e reabilitação, suporte psicológico, restrição de sódio, terapia de suporte (anticoagulante oral, diuréticos, oxigenoterapia, digitálicos e outros medicamentos com efeitos cardiovasculares) e tratamento medicamentoso específico com sildenafila, ambrisentana, bosentana, iloprosta e selexipague.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: sotatercepte

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: sotatercepte

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Sotatercepte é um inibidor de sinalização da activina aprovado para o tratamento de adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP, Grupo 1 da OMS), associado a outras terapias com o objetivo de aumentar a capacidade de exercício e retardar a progressão da doença. (4)
As principais evidências que suportam o uso de sotatercepte para HP são provenientes do estudo clínico fase III (STELLAR), multicêntrico, randomizado,duplo cego, controlado por placebo que incluiu pacientes com hipertensão arterial pulmonar (idiopática, hereditária, droga induzida, doença associada ao tecido conectivo), com classificação funcional II ou III pela OMS. Os pacientes elegíveis foram estratificados conforme a classe funcional (II ou III) e terapia padrão (monoterapia ou terapia dupla versus terapia tripla). A segurança e a eficácia foram avaliadas na inclusão e a cada 3 semanas subsequentes, durante 24 semanas. O desfecho primário foi a mudança do baseline na semana 24 no teste de caminhada de 6 minutos. Os pacientes foram randomizados na proporção de 1:1 para receber sotatercepte (n=163 pacientes) ou placebo (160 pacientes).A população do estudo era relativamente jovem (idade média [±DP], 47,9 ± 14,8 anos), com um tempo médio desde o diagnóstico de 8,8 anos. No total, 198 dos 323 pacientes randomizados (61,3%) estavam recebendo terapia tripla e 129 (39,9%) estavam recebendo a terapia de infusão de prostaciclina na inclusão. A alteração média observada em relação ao valor basal na semana 24 na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos foi de 40,1 min ([IC] de 95%, 29,9 a 50,2) no grupo sotatercepte e de -1,4 min (IC de 95%, -13,2 a 10,3) no grupo placebo. O risco de morte ou piora nos eventos clínicos não fatais, avaliados no final do estudo foram 84% menores com o sotatercepe se comparado ao placebo. O perfil de eventos adversos que foram observados com o sotatercepte foram consistentes com os estudos prévios como o aumento nos níveis de hemoglobina. (5)
O estudo PULSAR, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de fase II, incluiu um período de tratamento controlado por placebo de 24 semanas, seguido por um período de extensão com o medicamento ativo de 18 meses. Neste artigo, foram descritos os resultados do período de 24 semanas.Os pacientes elegíveis apresentavam HAP confirmada (grupo I da classificação atualizada da Organização Mundial da Saúde [OMS] para hipertensão pulmonar). Os pacientes

receberam terapia padrão para HAP por pelo menos 90 dias antes da inclusão no estudo e continuaram recebendo o tratamento durante o seu curso. O tratamento consistia em monoterapia, terapia dupla ou terapia tripla com combinações de antagonistas do receptor de endotelina, inibidores da fosfodiesterase-5, estimuladores da guanilato ciclase solúvel, análogos da prostaciclina ou agonistas do receptor de prostaciclina. As características basais foram semelhantes entre os três grupos. A diferença média dos mínimos quadrados entre o grupo sotatercepte 0,3 mg e o grupo placebo na alteração da resistência vascular pulmonar da linha de base até a semana 24 foi mensurada por dyn·s·cm?? (dinas vezes segundo por centímetro à quinta potência) é uma unidade comumente utilizada para medir a resistência vascular, tanto sistêmica (RVS) quanto pulmonar (RVP). O resultado foi de de ?145,8 dyn·s·cm?? ([IC] de 95%, ?241,0 a ?50,6; P=0,003). A diferença média dos mínimos quadrados entre o grupo sotatercepte 0,7 mg e o grupo placebo foi de ?239,5 dyn·s·cm?5 (IC de 95%, ?329,3 a ?149,7; P<0,001). Após 24 semanas, a diferença média dos mínimos quadrados entre o grupo sotatercepte 0,3 mg e o grupo placebo na alteração em relação ao valor basal na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos foi de 29,4 m (IC 95%, 3,8 a 55,0). A diferença média dos mínimos quadrados entre o grupo sotatercepte 0,7 mg e o grupo placebo foi de 21,4 m (IC 95%, ?2,8 a 45,7). O sotatercepte também foi associado a uma diminuição nos níveis de pró-peptídeo natriurético tipo B N-terminal. Trombocitopenia e aumento do nível de hemoglobina foram os eventos adversos hematológicos mais comuns. Um paciente do grupo sotatercepte 0,7 mg faleceu devido a parada cardíaca. (6)

Revisão sistemática publicada em 2025, avaliou como desfecho primário todas as causas de mortalidade e como desfechos secundários, a melhoria no teste de caminhada, na classe funcional da OMS, padrão hemodinâmico e eventos adversos sérios. Os resultados da metanálise dos 03 estudos clínicos selecionados (incluindo o primeiro estudo supramencionado), que totalizaram 601 pacientes pacientes, mostraram que não houve diferença significativa na redução da mortalidade (RR 0.49; 95 % IC 0.16 to 1.46; p = 0.11). Sotatercepte foi associado a uma melhora significativa no teste de caminhada (37.99 min; 95 % CI 6.47 to 69.52; p = 0.04) e na classe funcional da OMS (RR 2.04; 95 % CI 1.79 to 2.31). Os eventos adversos descritos foram similares (RR 0.79; 95 % CI 0.51 to 1.23; p = 0.15) (7).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
SOTATERCEPT 45 mg	45MG PÓ LIOF17 SOL INJ SC CT FA VD TRANS		R$ 39.807,33	R$ 676.724,61

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O sotatercepte é produzido pela empresa MERCK SHARP & DOHME FARMACÊUTICA e comercializado com o nome Winrevair® na forma de pó liofilizado para administração injetável para administração subcutânea. (3). Com base em consulta à tabela da CMED no site da

ANVISA em outubro de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo (Evento 1, RECEIT14, Página 1), foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento de uso.
Não foram encontrados estudos de custo efetividade para a realidade brasileira, tampouco existe avaliação da CONITEC para o medicamento em questão.
O National Institute of Health Care and Excellence (NICE) britânico, no relatório de recomendação preliminar, descreve que o sotatercepte não deve ser usado para pacientes com HAP classe funcional II ou III da OMS para melhorar a capacidade de exercício. A relação de custo-efetividade do sotatercepte é incerta, devido às incertezas no modelo econômico que incluem: efeitos em longo prazo do tratamento com sotatercepte na comparação com selexipague, como e quando o tratamento com sotatercepte ou selexipague é iniciado, como os tratamentos subsequentes serão iniciados quando a HAP piorar. (8)

O Canadian Drug Expert Committee (CDEC) da Canadian Drugs Agency (CDA) recomenda que o sotatercepte seja reembolsado em combinação com a terapia padrão para HAP, para o tratamento de adultos com HAP do Grupo 1 da OMS e classe funcional II ou III somente se as condições listadas tais como: se o paciente estiver em uso da terapia padrão por pelo menos 3 meses, apenas em pacientes com diagnóstico confirmado de HAP do Grupo 1 da OMS com base em procedimento diagnóstico aprovado pelas diretrizes incluindo cateterismo cardíaco direito (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora da capacidade de exercício, da classe funcional e dos parâmetros hemodinâmicos (redução da pressão da artéria pulmonar, aumento do índice cardíaco e diminuição da resistência vascular pulmonar).

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: sotatercepte

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência sobre a eficácia e segurança do sotatercepte advém de estudos clínicos com a utilização de desfechos substitutos (teste de caminhada). Para os desfechos finalísticos, relacionados à mortalidade por todas as causas, a utilização da tecnologia pleiteada não demonstra benefício significativo em comparação à terapia padrão. Ademais, observa-se que a parte autora não esgotou as possibilidades terapêuticas disponíveis no SUS, tais como a terapia tripla.
Considerando o benefício clínico limitado e o elevado custo da tecnologia, mesmo na ausência de análises econômicas completas e de boa qualidade, e ainda que no cenário apresentado os resultados sejam favoráveis, é adequado assumir que o medicamento apresenta um perfil de custo-efetividade muito desfavorável - ou seja, o benefício a ser ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício a ser perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema.
Devido ao impacto orçamentário elevado da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no

Sistema Único de Saúde (CONITEC), entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: . Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Portaria Conjunta nº 10, de 18 de julho de 2023. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Pulmonar [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2023 [citado 2025 nov 3]. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-conjunta-n-10-de-18-de-julho-de-2023-496044771.
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal. 2022 Aug 26;43(38).
3. Hopkins W, Rubin LJ. Treatment and prognosis of pulmonary arterial hypertension in adults (Group 1). In: Post TW, editor. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; [acesso em 30 ago. 2025]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-pulmonary-arterial-hypertension-in-adults-group-1
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Winrevair – sotatercept [bula de medicamento na Internet]. Brasília: Anvisa; 2025 [citado 2025 nov 3]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas
5. Hoeper MM, Badesch DB, Ghofrani HA, Gibbs JSR, Gomberg-Maitland M, McLaughlin VV, et al. Phase 3 Trial of Sotatercept for Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. New England Journal of Medicine. 2023 Mar 6;388(16).
6. Humbert M, McLaughlin V, Gibbs JSR, Gomberg-Maitland M, Hoeper MM, Preston IR, et al. Sotatercept for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. New England Journal of Medicine. 2021 Apr 1;384(13):1204–15.
7. Abdulelah M, Chidubem Ezenna, Ancy Jenil-Franco, Jamouss KT, Krishna MM, Joseph M, et al. Clinical outcomes and safety of sotatercept in pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Vascular Pharmacology. 2025 Jul 2;160:107520–0.
8. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Sotatercept for treating pulmonary arterial hypertension - Draft guidance consultation. Disponível.https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta11103/documents/draft-guidance
9. Canada´s Drugs Agengy. Sotatercept in combination with standard pulmonary arterial hypertension (PAH) therapy, for the treatment of adults with World Health Organization Group 1 PAH and Functional Class II or III. Disponível: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2024/SR0828REC-Winrevair.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme atestado médico, a parte autora é portadora de hipertensão arterial pulmonar (CID 10 I27.0 - Grupo 1). Segundo o documento, a parte autora possui

hipertensão pulmonar grave com estratificação de risco intermediário alto para complicações relacionadas à doença que envolvem eventos cardiovasculares, internação hospitalar, risco de óbito (aproximadamente 20% em 1 ano). Também apresenta sintomas de insuficiência cardíaca direita (dispneia, fadiga, dor torácica) ao repouso ou com mínima atividade. No momento, encontra-se com a classe funcional 4 da Organização Mundial de Saúde (OMS). Foi relatado também uso prévio de sildenafila e ambrisentana. (Evento 1, LAUDO12, Página 2)
A hipertensão pulmonar (HP) é um problema de saúde global, com prevalência de aproximadamente 1% na população mundial. Devido a presença de causas cardiovasculares e pulmonares, a prevalência é maior em pacientes com menos de 65 anos. Trata-se de uma síndrome clínica e hemodinâmica que resulta no aumento da resistência vascular na pequena circulação, elevando os níveis pressóricos na circulação pulmonar. Este aumento de resistência pode estar associado a várias condições médicas subjacentes ou a uma doença que afeta exclusivamente a circulação pulmonar. A definição de HP já foi bastante discutida e ajustada ao longo dos anos. A definição atual, elaborada por consenso no 6º Simpósio Mundial de HP, estabeleceu que a HP pode ser definida por pressão arterial pulmonar média (PAPm) acima de 20 mmHg combinada a outras medidas hemodinâmicas, como, por exemplo, pressão de oclusão capilar pulmonar (POCP) e resistência vascular pulmonar (RVP)7(1,2).
A classificação da HP elaborada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) inclui 04 categorias, a saber:

- WHO- FC I : pacientes com hipertensão pulmonar, mas sem consequente limitação da atividade física. A atividade física normal não causa dispneia ou fadiga excessivas, dor no peito ou pré-síncope.

- WHO - FC II: pacientes com hipertensão pulmonar que apresentam leve limitação da atividade física. Sentem-se confortáveis ??em repouso. A atividade física comum causa dispneia ou fadiga indevidas, dor no peito ou pré-síncope.

- WHO - FC III: pacientes com hipertensão pulmonar (HP) apresentam limitação acentuada da atividade física. Sentem-se confortáveis ??em repouso. Atividades físicas menos intensas causam dispneia ou fadiga excessivas, dor no peito ou pré-síncope.

- WHO - FC IV: pacientes com hipertensão pulmonar (HP) que não conseguem realizar nenhuma atividade física sem apresentar sintomas. Esses pacientes manifestam sinais de insuficiência cardíaca direita. Dispneia e/ou fadiga podem estar presentes mesmo em repouso. O desconforto aumenta com qualquer atividade física.

No entanto, a classificação mais atual da HP em adultos e crianças divide-se em cinco subgrupos, de acordo com mecanismos fisiopatológicos similares, apresentação clínica, características hemodinâmicas e abordagem terapêutica:

- Grupo 1: Hipertensão arterial pulmonar (HAP);

- Grupo 2: HP devido à doença cardíaca esquerda;

- Grupo 3: HP devido à doença pulmonar ou hipóxia;

- Grupo 4: HP devido à obstrução de artérias pulmonares;
- Grupo 5: HP com mecanismos multifatoriais ou não claros. (1)

O grupo 1 (hipertensão arterial pulmonar) é de incidência rara e afeta principalmente jovens mulheres, geralmente associada a outras condições clínicas ou com características idiopáticas/hereditárias. É caracterizada por perda e remodelação obstrutiva do leito vascular pulmonar. A elevação crônica da resistência vascular pulmonar pode resultar em disfunção progressiva do ventrículo direito (VD) e insuficiência do VD. As principais estratégias terapêuticas incluem medicamentos bloqueadores dos canais de cálcio e transplante de pulmão (2)

O diagnóstico de HP é complexo e requer uma extensa avaliação clínica, laboratorial e radiológica. Uma avaliação cuidadosa da história médica, condição física, ecocardiograma e parâmetros hemodinâmicos é essencial para diagnosticar e caracterizar as diferentes formas de HP de forma eficaz. (1)

Uma vez confirmado o diagnóstico de HP, antes do início do tratamento específico o paciente deve ter sua gravidade avaliada. A estratificação de risco é validada para avaliar mortalidade para pacientes do grupo 1 da classificação (i.e. HAP), sendo possível aplicar a estratificação de risco aos grupos 2, 3 e 4 da HP, reconhecendo que a correlação com mortalidade foi menos estudada nesses grupos, que não há indicação de tratamento com drogas-alvo de HAP nos grupos 2 e 3 e que a terapia específica vasodilatadora pode ser indicada apenas no grupos 1 e 4 (1,2).

Pacientes com HAP do grupo 1 devem praticar exercícios físicos conforme tolerado, receber as vacinas de rotina, ser aconselhados a não fumar (nem usar cigarros eletrônicos) e manter um índice de massa corporal normal. Quando indicado, também devem ser tratados com medidas de suporte, incluindo oxigênio, diuréticos e anticoagulantes. Os pacientes devem ser tratados adicionalmente para quaisquer comorbidades associadas à HAP ou seu agravamento. Mulheres em idade fértil devem ser aconselhadas sobre os riscos da gravidez, incluindo morte, e os potenciais efeitos teratogênicos dos medicamentos; métodos contraceptivos podem ser prescritos conforme necessário (3).