



NOTA TÉCNICA NÚMERO 293

Medicamento	X
Material	

Solicitante: Exmo. Sr. Juiz Dr. Francisco Eduardo Fontenele
Batista

15ª Vara da Fazenda Pública

Número do processo: 0127114-13.2019.8.06.0001

Data de envio da solicitação de parecer ao NAT-JUS:

18/06/2019

Data do Parecer: 28/06/2019

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Da solicitação -----	2
2. Tema -----	2
3. Considerações iniciais -----	2
4. Considerações teóricas e eficácia do tratamento -----	3
5. Sobre o registro pela ANVISA -----	3
6. Sobre a recomendação da CONITEC -----	4
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	4
8. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	5
9. Custo do tratamento -----	5
10. Sobre as perguntas formuladas -----	6
11. Referências -----	8



NOTA TÉCNICA

1) Da solicitação

Trata-se de solicitação de parecer acerca de demandando de uso do hormônio somatotropina para tratamento de adolescente de 14 anos, sexo masculino, portador de nanismo hipopituitário (CID 10 E34.3 e E23.0).

2) Tema

Tratamento de nanismo hipopituitário com somatotropina.

3) Considerações iniciais

O tema (tratamento de nanismo hipopituitário com somatotropina) já foi abordado em parecer anterior emitido pelo NAT-JUS do TJ-CE (NT 128).

O hormônio do crescimento (GH) é um polipeptídeo produzido e secretado por células especializadas localizadas na hipófise anterior, cuja principal função é a promoção do crescimento e do desenvolvimento corporal. Além disto, participa da regulação do metabolismo de proteínas, lipídios e carboidratos. A avaliação para deficiência de GH em uma criança com baixa estatura só deve ser iniciada após a exclusão de outras potenciais causas de crescimento deficiente.

A deficiência de GH pode ser congênita ou adquirida. As causas congênitas são menos comuns e podem ou não estar associadas a defeitos anatômicos. As causas adquiridas incluem tumores e doenças infiltrativas da região hipotálamo-hipofisária, tratamento cirúrgico de lesões hipofisárias, trauma, infecções e infarto hipofisário ou radioterapia craniana.

O nanismo hipopituitário é caracterizado pela a baixa estatura que resulta da deficiente produção de GH. A deficiência de GH pode ser isolada ou associada à deficiência de outros hormônios hipofisários (TSH, ACTH e/ou gonadotrofinas). Não há

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



estatísticas brasileiras a respeito do nanismo hipopituitário. A incidência de deficiência de GH no Reino Unido é de 1:60.000 nascidos vivos; entre escolares escoceses, a prevalência é de 1:4.000; na população norte-americana, é de 1:3.480; no Japão, a incidência é de 1:80.000. A incidência é igual entre os sexos, quando consideradas causas orgânicas; quando todos os pacientes em tratamento são considerados, a proporção M:F pode variar de 1,6:1 até 3:1.

O retardo de crescimento é o sinal mais comum de deficiência de GH na infância. A variedade da apresentação do quadro clínico dependem da idade de início e do grau da deficiência. Crianças com doença moderada apresentam sinais clínicos após os 6 meses. Em geral, elas têm peso normal ao nascer e comprimento discretamente menor que a média. A velocidade de crescimento diminui progressivamente, e a idade óssea é atrasada. Há aumento da gordura periabdominal, diminuição da massa muscular, retardo da dentição, cabelos finos, crescimento deficiente das unhas e voz fina, devida à hipoplasia da faringe.

4) Considerações teóricas e eficácia do tratamento

O tratamento da deficiência de GH foi realizado inicialmente com a administração de GH obtido a partir da hipófise de cadáveres humanos. Esta forma de tratamento foi suspensa em 1985 quando tornou-se disponível a somatropina humana recombinante, que substituiu o tratamento anterior.

Estudos de coorte trouxeram evidências claras de benefício do tratamento com somatropina em crianças com deficiência de hormônio do crescimento. Análise de custo-efetividade também já evidenciou que o tratamento com somatropina em crianças com deficiência de GH é considerado custo-efetivo. O Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência do Reino Unido (NICE) recomenda o uso de somatropina como uma opção de tratamento para crianças com deficiência de crescimento associada a deficiência de GH.

5) Sobre o registro pela ANVISA

O medicamento somatropina possui aproximadamente 8 registros vigentes na ANVISA com os seguintes nomes comerciais: Biomatrop[®], Daros[®], Eutropin[®],

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Genotropin[®], Hormotrop[®], Norditropin[®], Omnitrope[®], Saizen[®]. No momento, não existe medicamento genérico ou mesmo similar que o substitua. Possui indicação em bula para as seguintes condições clínicas:

- Crianças com nanismo devido secreção insuficiente do hormônio de crescimento;
- Síndrome de Turner (condição genética que afeta o desenvolvimento de mulheres);
- Crianças nascidas pequenas para a idade gestacional que não recuperaram a altura nos primeiros quatro anos de vida;
- Terapia de reposição em adultos com deficiência de hormônio de crescimento;
- Tratamento de baixa estatura idiopática (sem causa identificada).

6) Sobre a incorporação pela CONITEC

O medicamento somatotropina está incorporado no SUS, sendo sua dispensação condicionada aos critérios do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde da Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo e PCDT da Síndrome de Turner.

7) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público

No site da CONITEC consta publicação do PCDT da Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo regulamentado por meio da Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 28, de 30 de novembro de 2018, publicada em 14/12/2018 (http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_DeficienciadoHormoniodeCrescimento_2018.pdf). Em relação ao tratamento farmacológico, o referido PCDT recomenda a somatotropina injetável (concentrações: 4 UI, 12 UI, 15 UI, 16 UI, 18 UI, 24 UI e 30 UI) e menciona a importância de orientação ao paciente quanto a prescrição médica devido à variedade de apresentações comerciais com volumes de diluente diferentes para a mesma dose de hormônio. Ainda segundo o PCDT, os pacientes devem passar por



avaliação diagnóstica e ter acompanhamento terapêutico com endocrinologistas ou endocrinologistas pediátricos, cuja avaliação periódica deve ser condição para a continuidade da dispensação do medicamento. Também recomenda a indicação de centro de referência para avaliação e monitorização clínica das respostas terapêuticas, decisões de interrupção de tratamento, avaliação de casos complexos e de difícil diagnóstico e acompanhamento pós-tratamento.

8) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O medicamento somatotropina, nas concentrações 4 UI, 12 UI, 15 UI, 16 UI, 18 UI, 24 UI e 30 UI, está disponível no Sistema Único de Saúde por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento da Deficiência do Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo (CID10: E23.0) e da Síndrome de Turner (CID10: Q96.0, Q96.1, Q96.2, Q96.3, Q96.4, Q96.8), de acordo com os respectivos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e mediante negociação de preço que priorizará a apresentação que melhor corrobore a garantia de sustentabilidade financeira e a progressão da assistência no SUS.

Por pertencer ao Grupo 1B, cabe ao Ministério da Saúde financiar o referido medicamento e à Secretaria Estadual de Saúde adquirir e dispensar à população.

O cadastro do paciente, avaliação, autorização, dispensação e a renovação da continuidade do tratamento são etapas de execução do CEAF, a logística operacional destas etapas é responsabilidade dos gestores estaduais. Os medicamentos dos Grupos 1 e 2 devem ser dispensados somente conforme as recomendações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e para as doenças (definidas pelo CID-10) contempladas no CEAF.

9) Custo do tratamento

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 06/06/2019.

TABELA DE PREÇOS (R\$)

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



SOMATROPINA	ICMS 0%			Custo médio estimado do tratamento mensal [§]	Custo médio estimado do tratamento anual [§]
	PF	PMC	PMVG [#]		
EUTROPIN 4 UI					
PO LIOF CT 5 FRASCOS AMPOLA VD INC + 5 FA VD INC SOL DILUENTE X 1 ML	710,06	981,62	566,91	5.102,19	61.226,28
HORMOTROP 4 UI					
PO LIOF INJ CT 5 FRASCOS AMPOLA VD INC + 5 AMP DILUENTE BACTERIOSTATICO X 1 ML ** CAP **	731,02	1.010,59	583,65	5.252,85	63.034,20

PF = Preço de Fábrica; PMC = Preço Máximo ao Consumidor; PMVG = Preço Máximo de Venda ao Governo.
Preço Fábrica (PF): é o preço máximo permitido para vendas de medicamentos destinadas a farmácias, drogarias, além das destinadas a entes da Administração Pública, no mercado brasileiro.

[#]Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): é o preço teto para compra dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao CAP ou ainda de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial. É o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF [PF* (1-CAP)]. Conforme o Comunicado n° 15/2018 o CAP é de 20,16%.

[§]O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG.

10) Sobre as perguntas formuladas

a) Há evidências científicas de eficácia do fármaco apontado para o caso em exame? Qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente?

Resposta: As evidências científicas são robustas com relação a eficácia da somatropina no tratamento de nanismo hipopituitário. O objetivo do tratamento é o aumento da velocidade de crescimento e da previsão de estatura em crianças afetadas. A somatropina não deve ser usada em indivíduos nas seguintes condições: portadores de Diabetes mellitus, portadores de tumores malignos, pacientes com epífises consolidadas, baixa estatura devido a tumor cerebral que induza a hipopituitarismo, hipossecreção de hormônio de crescimento e gravidez.

b) Há possibilidade de sua substituição por outro fármaco que seja fornecido pelo SUS que produza os mesmos efeitos do fármaco prescrito?

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Resposta: Não.

c) Existem outras informações relevantes a fornecer para a solução do caso em exame?

Resposta: O medicamento somatropina está disponível no Sistema Único de Saúde por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para o tratamento da Deficiência do Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo (CID10: E23.0) e da Síndrome de Turner (CID10: Q96.0, Q96.1, Q96.2, Q96.3, Q96.4, Q96.8), de acordo com os respectivos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

d) O fármaco prescrito tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?

Resposta: Sim, ver tópicos 5 e 8.

e) Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público?

Resposta: O medicamento somatropina está disponível no Sistema Único de Saúde por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para o tratamento da Deficiência do Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo (CID10: E23.0) e da Síndrome de Turner (CID10: Q96.0, Q96.1, Q96.2, Q96.3, Q96.4, Q96.8), de acordo com os respectivos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

f) Havendo tratamento oficial alternativo disponibilizado, esse possui a mesma eficácia daquele realizado a partir do uso do fármaco cuja disponibilização foi requerida nos autos?

Resposta: O tratamento oficial disponibilizado pelo SUS é o único possível. Não há tratamento oficial alternativo.

g) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora citada, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade?

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Resposta: Sim.

11) Referências

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) – Consulta de medicamentos. Disponível em:

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=22433&monodroga=S&situacaoRegistro=V>. Acesso em 19 de junho de 2019.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS. Disponível em: <

http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_GO_V_2019-06-06.pdf/6ef66980-f221-42f7-9c75-bd009afa7bf4 >. Acesso em 19 de junho de 2019.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO. Disponível em: <

http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE_2019-06-06.pdf/54213680-aae4-48f7-a307-86e02fef8bc9>. Acesso em 21 de junho de 2019.

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo - Portaria Conjunta Nº 28 SAS e SCTIE/MS, de 30 de novembro de 2018.

(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_DeficienciadoHormoniodeCrescimento_2018.pdf)

Vilar, L et al. Endocrinologia Clínica- 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

Bula da medicação EUTROPIN ®(somatropina). ASPEN Pharma. 12/01/2018.

Takeda A, Cooper K, Bird A, Baxter L, Frampton GK, Gospodarevskaya E, et al.



Recombinant human growth hormone for the treatment of growth disorders in children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010;14(42):1-209.