



NOTA TÉCNICA NÚMERO 333

Medicamento	x
Material	

Solicitante: Exmo. Sr. Juiz Dr. Carlos Augusto Gomes Correia

Número do processo: 0180169-73.2019.8.06.0001

Data da solicitação de parecer: 23/10/2019

Data do Parecer: 25/11/2019

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág.
1. Tema -----	02
2. Considerações sobre a doença -----	02
3. Considerações sobre o caso específico -----	04
4. Considerações teóricas sobre o tratamento da doença, eficácia e segurança do tratamento proposto -----	05
5. Sobre o registro pela ANVISA -----	08
6. Sobre a incorporação pela CONITEC -----	09
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	10
8. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	11
9. Custo do tratamento -----	12
10. Sobre as perguntas formuladas (respostas aos quesitos) -----	13
11. Referências -----	16



NOTA TÉCNICA 333

1) Tema

O uso de Pegvisomanto para tratamento de um caso específico de Acromegalia.

2) Considerações sobre a doença.

A acromegalia é a síndrome clínica que resulta da secreção excessiva do hormônio do crescimento (GH). Sua incidência anual é de seis a oito por milhão de pessoas. A idade média no diagnóstico é de 40 a 45 anos.

A causa mais comum de acromegalia é um adenoma situado na hipófise anterior, o qual é responsável pela hipersecreção do hormônio do crescimento. **Segundo os autos do processo, esta seria a causa da acromegalia no paciente do presente caso.** Outras causas conhecidas de acromegalia, todas muito raras, são a secreção excessiva do hormônio liberador de GH (GHRH) por tumores hipotalâmicos, secreção ectópica de GHRH por tumores neuroendócrinos, como tumores carcinoides ou câncer de pequenas células, e secreção ectópica de GH por tumores neuroendócrinos.

As características clínicas da acromegalia são atribuíveis a altas concentrações séricas do hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina-1, o IGF-1, que depende da hiperprodução do GH. Os excessos de GH e IGF-1 têm efeitos somáticos e metabólicos. Os efeitos somáticos incluem a estimulação do crescimento de muitos tecidos, como a pele, o tecido conjuntivo, as cartilagens, os ossos, as vísceras e muitos tecidos epiteliais. Os efeitos metabólicos incluem retenção de nitrogênio, antagonismo da insulina e lipólise.

O início da acromegalia é insidioso e sua progressão geralmente é muito lenta. O intervalo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico é de aproximadamente 12 anos, mas é muito difícil determinar o início, que geralmente é feito a partir de fotografias



antigas. No diagnóstico, aproximadamente 75% dos pacientes têm macroadenomas (diâmetro do tumor de 10 mm ou mais) e alguns adenomas se estendem às regiões para-selares ou supra-selares. Em geral, aproximadamente 60% dos pacientes acabam tendo dores de cabeça e 10% apresentam sintomas visuais.

As manifestações clínicas da acromegalia são inúmeras. Elas decorrem tanto 1) dos efeitos de compressão local por parte do adenoma (não raramente ocasionando disfunções concomitantes da glândula pituitária, cefaléia e perda da visão), 2) e da produção excessiva de GH/IGF-1, a qual resulta em inúmeros efeitos metabólicos lesivos (diabetes, por exemplo), no aumento do tamanho de inúmeros órgãos (coração, pulmões, rins, fígado, tireóide), na disfunção de alguns deles e na presença de deformidades faciais e de extremidades (aumento do tamanho da língua, orelhas, nariz, mãos e pés).

Nos homens acromegálicos, um número excessivo de tumores malignos, incluindo adenocarcinomas do cólon, estômago, esôfago e melanoma, foi observado em uma coorte envolvendo 1041 pacientes. Uma frequência aumentada de câncer de tireoide e leiomioma uterino também foi relatada em mulheres.

Não obstante ao aparente aumento da frequência de algumas neoplasias, a taxa de mortalidade de pacientes com acromegalia parece ser elevada, sobretudo em decorrência de uma maior prevalência de complicações cardiovasculares. A morte decorre, portanto, principalmente de doença cardiovascular, um risco que pode ser reduzido pelo controle bioquímico estrito da doença (níveis de GH e IGF-1). As anormalidades cardiovasculares incluem hipertensão, hipertrofia ventricular esquerda e cardiomiopatia. A apnéia obstrutiva do sono pode representar um fator de risco adicional para complicações cardiovasculares e excesso de mortalidade em pacientes com acromegalia.

Além das altas concentrações séricas de GH e IGF-1, a acromegalia não controlada também está associada ao hiperinsulinismo, resistência à insulina, diabetes evidente em 10 a 15% dos casos e diminuição da tolerância à glicose em mais 50%. Alguns pacientes têm hipertrigliceridemia ou hipercalcúria.

A melhor estimativa do risco de mortalidade por todas as causas em pacientes com acromegalia e o efeito do tratamento vem de uma metanálise de 16 estudos



publicados entre 1970 e 2005 que compararam as taxas de mortalidade em pacientes acromegálicos com os da população em geral.¹ O risco de mortalidade foi reduzido pela terapia e pode ter sido eliminado pela cura, conforme ilustrado pelos seguintes achados:

- Um aumento de 72% na mortalidade em pacientes acromegálicos em comparação com a população em geral. Alguns estudos relataram uma redução média na sobrevivência de até 10 anos.²

- Quando apenas foram incluídos estudos nos quais mais de 80% dos pacientes foram submetidos a cirurgia transesfenoidal como terapia primária, houve um aumento menor na mortalidade. No entanto, a cirurgia transesfenoidal não é sinônimo de cura, pois a taxa de cura é de apenas 80 a 90% quando realizada por cirurgiões mais experientes.

- Quatro estudos com dados bioquímicos no pós-operatório puderam avaliar a cura cirúrgica a qual foi constatada pela normalização dos níveis de GH] e IGF-1. Quando apenas os pacientes considerados curados foram analisados, não houve aumento significativo da mortalidade.

- Determinantes independentes, porém significativos, da mortalidade na acromegalia incluem idade, hipertensão, níveis de GH, níveis de IGF-1, histórico de irradiação prévia e deficiência coexistente de corticotropina (ACTH).

3) Considerações sobre o caso específico.

Trata-se do caso de um paciente de 25 anos, do sexo masculino, portador de acromegalia, o qual já teria realizado ressecção cirúrgica de macroadenoma de hipófise em 2016, sem sucesso, e que vem evoluindo com refratariedade ao tratamento clínico com as medicações disponibilizadas pelo SUS (octreotida e cabergolina). Em anexo ao relatório médico, constam exames laboratoriais que comprovam a presença de níveis elevados de GH e IGF-1.



4) Considerações teóricas sobre o tratamento da doença, eficácia e segurança do tratamento proposto.

Os objetivos da terapia medicamentosa em pacientes com acromegalia são: I - reduzir a concentração sérica de fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) para dentro da faixa normal da idade e do sexo do paciente, II - controlar o tamanho do adenoma (reduzindo assim os efeitos de massa) e III - melhorar os sintomas e anormalidades metabólicas reversas, tais como diabetes mellitus, prevenindo assim as complicações cardiovasculares.

Além de diminuir o IGF-1, outro objetivo bioquímico é reduzir a concentração do hormônio do crescimento sérico (GH), pois isso também se correlaciona com o controle da acromegalia. No entanto, o critério IGF-1 parece ser o melhor, pois alguns pacientes com doença clinicamente ativa e com concentrações elevadas de IGF-1 podem apresentar valores séricos aparentemente normais de GH. As concentrações séricas de IGF-1 também se correlacionam melhor que o GH sérico com a sensibilidade à insulina em pacientes com acromegalia.

Quando as concentrações séricas de GH e IGF-1 diminuem para o normal, o supercrescimento característico dos tecidos moles e os sintomas relacionados diminuem gradualmente e as anormalidades metabólicas, como diabetes mellitus, melhoram. Além disso, a expectativa de vida retorna à da população em geral. No entanto, anormalidades ósseas geralmente não regridem e os sintomas articulares persistem.

Um outro objetivo do tratamento é o de aliviar os sintomas devido aos efeitos diretos do adenoma somatotrófico (dores de cabeça, perda de visão), sem causar hipopituitarismo.

Vários medicamentos estão disponíveis para o tratamento da acromegalia, incluindo alguns que inibem a secreção de GH (análogos da somatostatina, como o octreotídeo) e outro que inibe sua ação (pegvisomanto). O tratamento farmacológico estaria indicado quando a cirurgia sozinha não se mostra eficaz em reduzir os níveis séricos de GH e IGF-1 (como no caso em questão). Se um análogo da somatostatina foi iniciado primeiro e ainda assim o tratamento não foi capaz de reduzir os níveis séricos



de IGF-1, recomenda-se então a adição do pegvisomanto, com o intuito de bloquear a ação do GH.

O pegvisomanto é um antagonista do receptor de GH, sendo na verdade uma molécula de GH modificada à qual polímeros foram conectados em vários locais para prolongar sua meia-vida. Tal modificação resulta na formação de um fármaco que bloqueia a ligação do GH nativo, mas não ativa a sinalização intracelular que medeia sua ação.

Os pacientes que recebem pegvisomanto devem ser monitorados medindo os níveis séricos de IGF-1 (mas não os níveis de GH) e devem realizar ressonâncias magnéticas cerebrais seriadas (para garantir que não haja crescimento contínuo do tumor). Além disso, devem realizar testes de função hepática a cada seis meses e, se mais de três vezes elevados, o medicamento deve ser descontinuado.

O pegvisomanto é administrado como uma injeção subcutânea diária. A dose diária inicial é de 10 mg. A concentração sérica de IGF-1 deve ser medida a cada quatro a seis semanas e a dose ajustada, em incrementos de 5 mg, até um máximo de 30 mg/dia, para manter o IGF-1 sérico dentro da faixa normal.

Vários fatores afetam a dose necessária para normalizar as concentrações séricas de IGF-1. Por exemplo, doses mais elevadas são em geral necessárias quanto maior a concentração basal de IGF-1 e maior o peso do paciente. As mulheres em geral necessitam de doses mais elevadas que os homens para o mesmo peso. Doses mais baixas são necessárias para pacientes que receberam terapia com radiação para valores comparáveis de IGF-1.

O Pegvisomanto é uma terapia eficaz em diminuir as concentrações séricas de IGF-1. Em um estudo de 12 semanas com 112 pacientes, a maioria dos quais recebeu outro tratamento, doses de pegvisomanto de 10, 15 ou 20 mg por dia resultaram em reduções dependentes da dose nas concentrações séricas de IGF-1.

Quando os mesmos pacientes e 48 outros foram tratados com até 40 mg / dia por uma média de 425 dias, 97% dos pacientes tratados por 12 meses ou mais atingiram concentrações normais de IGF-1. Essa é uma taxa de resposta muito mais alta para os níveis de IGF-1 do que qualquer outra terapia.



Os resultados na prática clínica, entretanto, podem não ser tão bons quanto nos ensaios clínicos. Em um registro internacional de vigilância de 1288 pacientes com acromegalia recebendo pegvisomanto por uma média de 3,7 anos, apenas 56,6% dos indivíduos apresentaram concentrações normais de IGF-1 um ano após o início do pegvisomanto.

Como o pegvisomanto não inibe a secreção de GH e seu uso está associado a um aumento na concentração sérica de GH, presumivelmente o tamanho do adenoma somatotrófico poderia continuar a crescer durante seu uso. No entanto, isso parece incomum.³ Em 30 de 936 pacientes (3,2 por cento) para os quais havia dados de ressonância magnética, um aumento no tamanho do adenoma foi observado em uma média de 2,1 anos de acompanhamento. Com base nessas observações, os pacientes que recebem pegvisomanto devem ter o tamanho do adenoma avaliado por ressonância magnética pelo menos uma vez por ano.⁴

Em um estudo, 30 indivíduos (2,5%) desenvolveram enzimas hepáticas elevadas acima de três vezes o limite superior do normal. Nos 23 indivíduos para os quais os dados de acompanhamento estavam disponíveis, as enzimas hepáticas voltaram ao normal após diminuição ou descontinuação do pegvisomanto. Não houve relatos de insuficiência hepática.³

O pegvisomanto não deve, portanto, ser prescrito para pacientes com função hepática claramente anormal, e os pacientes tratados devem ser monitorados por testes de função hepática uma vez por mês durante os primeiros seis meses de tratamento e a cada quatro a seis meses a seguir.

Não obstante, o ACROSTUDY, um estudo internacional, não intervencionista, publicado em 2018 no Jornal Europeu de Endocrinologia, que envolveu 2090 pacientes com acromegalia tratados com pegvisomanto (PEGV) em 15 países distintos, concluiu que o uso prolongado de PEGV é um tratamento eficaz e seguro em pacientes com acromegalia.⁵



5) Sobre o registro pela ANVISA.⁶

- Nome Comercial: Somavert®
- Empresa detentora do Registro: Wyeth Indústria Farmacêutica LTDA
- Princípio ativo: PEGVISOMANTO
- Processo: 25351.190293/2019-77
- Categoria Regulatória: Biológico
- Registro: 121100450
- Vencimento do Registro: 04/2020
- Classe Terapêutica: Outros hormônios mediadores e produtos equivalentes
- Indicação conforme Anvisa: é indicado para o tratamento da acromegalia em pacientes que apresentaram resposta inadequada à cirurgia e/ou à radioterapia e para aqueles pacientes cujo tratamento médico apropriado com análogos da somatostatina não normalizou as concentrações séricas de IGF-I ou não foi tolerado. O objetivo do tratamento com Somavert® é normalizar os níveis séricos de IGF-I.
- Detalhes do produto:

Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica
10 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 FA DIL	10 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 FA DIL	10 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 FA DIL
10 MG PO LIOF INJ CT 10 FA VD INC + 10 FA DIL	1211004500028	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇÃO DILUENTE
10 MG PO LIOF INJ CT 20 FA VD INC + 20 FA DIL	1211004500036	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇÃO DILUENTE
10 MG PO LIOF INJ CT 30 FA VD INC + 30 FA DIL	1211004500044	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇÃO DILUENTE

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

nat.ceara@tjce.jus.br



6) Sobre a incorporação pela CONITEC.⁷

A CONITEC avaliou pela primeira vez a utilização do pegvisomanto para o tratamento da acromegalia no âmbito do SUS em janeiro de 2013. Não obstante, por entender que seriam limitadas, pela época, as evidências científicas sobre os benefícios adicionais do fármaco na redução dos sinais e sintomas da doença, decidiu por sua não incorporação ao SUS.

Em março de 2018, a CONITEC reavaliou a questão da incorporação do Pegvisomanto ao PCTD de acromegalia. Mais uma vez a CONITEC decide pela não incorporação desta tecnologia no âmbito do SUS. Segundo a CONITEC, a sua incorporação não teria sido aprovada em função de supostas "limitações metodológicas dos estudos disponíveis", que trariam "incertezas quanto aos benefícios do pegvisomanto na redução dos sinais e sintomas da doença, bem como pelo alto custo do medicamento".

Não obstante ao entendimento da CONITEC relacionado a este tema, o ACROSTUDY, um estudo multicêntrico internacional, não intervencionista, publicado em 2018 no Jornal Europeu de Endocrinologia, que envolveu 2090 pacientes com acromegalia tratados com pegvisomanto (PEGV) em 15 países distintos, concluiu que o uso prolongado de PEGV seria um tratamento eficaz e seguro em pacientes com acromegalia.⁵



7) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público.⁸

O Ministério da Saúde publicou através da Portaria SAS/MS nº 199, de 25 de fevereiro de 2013, republicada em 22 de novembro de 2013, um primeiro Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento de Acromegalia.

Considerando a necessidade de se atualizarem parâmetros sobre a acromegalia no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único Saúde (Conitec) elaborou, em janeiro/2019, uma nova versão para o PCDT que orienta o tratamento no SUS para pacientes com Acromegalia.

Segundo o novo PCDT, o pegvisomanto não deveria ser incluído em decorrência da “limitação de dados que demonstrem a efetividade e a segurança do medicamento proposto por períodos mais prolongados e, também, por uma relação de custo-efetividade bastante desfavorável”.

Conforme já explicitado no item 6 desta NT, o pegvisomanto foi reavaliado pela CONITEC, através de parecer técnico científico (PTC), e a sua incorporação não foi aprovada em função de supostas “limitações metodológicas dos estudos disponíveis”, que trariam, segundo a CONITEC, “incertezas quanto aos benefícios do pegvisomanto na redução dos sinais e sintomas da doença, bem como pelo alto custo do medicamento”.

Por este motivo, o atual PCDT terminou por incluir agonistas da dopamina, análogos da somatostatina, mas não o pegvisomanto no tratamento da acromegalia no âmbito do SUS.



8) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS.⁹

Os medicamentos disponibilizados pelo SUS por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica são:

- Carbegolina (agonista da dopamina) - GRUPO 1A, medicamentos de aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde.

- Octreotida (análogo da somatostatina) - GRUPO 1A, medicamentos de aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde.

- Lanreotida (análogo da somatostatina - GRUPO 1B, medicamentos adquiridos pelas Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal mediante transferência de recursos financeiros do Ministério da Saúde.

O paciente do caso em questão já teria feito uso, sem sucesso terapêutico, tanto da carbegolina como do octreotide. Estaria refratário, portanto, a todas as alternativas disponibilizadas pelo SUS.



9) Custo do tratamento. ¹⁰

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

MEDICAMENTO	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal [§]	Custo médio estimado do tratamento anual [§]
	ICMS 0%				
	PF	PMC	PMVG [#]		
SOMAVERT 10 MG PO LIOF INJ CT 30 FA VD INC + 30 FA DIL	8.036,54	11.110,05	6416,37		
SOMAVERT 10 MG PO LIOF INJ CT 10 FA VD INC	2.678,86	3.703,37	2138,80	19.249,11	230.989,32
SOMAVERT 10 MG PO LIOF INJ CT 30 FA VD INC	8.036,54	11.110,05	6416,37		

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 (respostas aos quesitos)

A) Qual o tratamento disponibilizado atualmente pelo SUS para a doença que acomete a parte autora, considerando as peculiaridades do presente caso?

Resposta: o SUS disponibiliza neurocirurgia, radioterapia, análogos da somatostatina e agonistas da dopamina. Todas estas alternativas – com exceção da radioterapia (que tem indicações médicas mais restritas) – já foram disponibilizadas ao paciente deste caso sem o sucesso terapêutico esperado.

B) O fármaco requerido nesta ação se apresenta como indicado e eficiente para tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, pode e/ou deve ser ministrado eficazmente no caso da parte promovente?

Resposta: Sim, existem estudos publicados que atestam a eficiência do fármaco em questão. No que diz respeito à eficácia, **os resultados na prática clínica, entretanto, podem não ser tão bons quanto nos ensaios clínicos**. Em um registro internacional de vigilância de 1288 pacientes com acromegalia recebendo pegvisomanto por uma média de 3,7 anos, apenas 56,6% dos indivíduos apresentaram concentrações normais de IGF-1 um ano após o início do pegvisomanto (vide item 4 desta NT).

C) Existem estudos que comprovam a eficácia da referida droga diante da moléstia que acomete a parte requerente?

Resposta: Sim, vide quesito B e item 4 desta NT.



D) Há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Ou: a medicação é contraindicada para o caso da autora?

Resposta: o pegvisomanto não deve ser prescrito para pacientes com função hepática claramente anormal, e os pacientes tratados devem ser monitorados por testes de função hepática uma vez por mês durante os primeiros seis meses de tratamento e a cada quatro a seis meses a seguir. Ademais, os pacientes que recebem pegvisomanto devem ser monitorados medindo os níveis séricos de IGF-1 (mas não os níveis de GH) e devem realizar ressonâncias magnéticas cerebrais seriadas (para garantir que não haja crescimento contínuo do tumor). A medicação não parece ser contraindicada no presente caso.

E) Existem outras drogas adequadas ao tratamento da parte autora?

Resposta: Sim, mas tais alternativas já foram utilizadas com evidente insucesso terapêutico durante a condução deste caso específico.

F) A medicação requerida neste processo é aprovada pela ANVISA e está incorporada ao SUS?

Resposta: A medicação em questão é aprovada pela ANVISA, mas teve sua incorporação negada ao SUS pela CONITEC nos anos de 2013 e 2018. Vide itens 5 e 6 desta NT.

G) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, 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? Em caso de resposta negativa, apontar a alternativa, dizendo se essa é fornecida pelo setor público ou não.



Resposta: O medicamento proposto, segundo relevantes estudos publicados recentemente (vide item 4 desta NT), parece seguro e eficaz. Se levarmos em consideração o fato de que o paciente do caso em questão já foi submetido a todas as opções de tratamento disponibilizadas no âmbito do SUS (sem a obtenção do almejado sucesso terapêutico), a opção pelo uso do pegvisomanto parece ser um instrumento relevante para o tratamento da enfermidade e também para a preservação e restauração da saúde e dignidade da parte autora.

G) Existe alguma outra observação a ser feita especificamente em relação ao uso do citado medicamento no presente caso?

Resposta: Sim. Há que se ressaltar o elevado custo da medicação e também o impacto orçamentário de sua adoção no âmbito do SUS, um sistema com evidentes restrições orçamentárias. Ademais, conforme expresso no item 4 desta NT, **os resultados na prática clínica – fora dos ambientes controlados dos estudos - podem não ser tão bons quanto nos ensaios clínicos.**

Por este motivo, os pacientes que recebem pegvisomanto precisam ser monitorados medindo os níveis séricos de IGF-1 (mas não os níveis de GH) e devem realizar ressonâncias magnéticas cerebrais seriadas (para garantir que não haja crescimento contínuo do tumor). Além disso, necessitam realizar testes de função hepática a cada seis meses e, se mais de três vezes elevados em relação aos índices de normalidade, o medicamento deverá ser descontinuado.

Assim sendo, caso a opção deste juízo seja pela concessão do fármaco, sugere-se que se vincule a esta decisão o segmento médico mensal do paciente no âmbito do SUS (por seu próprio médico assistente), com o intuito de se monitorizar a eficácia da terapia proposta e seus eventuais efeitos adversos. Esta conduta, além de preservar a segurança do paciente, possibilitaria a interrupção precoce de uma terapia dispendiosa para o SUS, de custo-efetividade desfavorável e que eventualmente venha a se mostrar ineficaz.



11) Referências

1. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. J Clin Invest 2009; 119:3189.
2. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99:3933.
3. van der Lely AJ, Biller BM, Brue T, et al. Long-term safety of pegvisomant in patients with acromegaly: comprehensive review of 1288 subjects in ACROSTUDY. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97:1589.
4. Buhk JH, Jung S, Psychogios MN, et al. Tumor volume of growth hormone-secreting pituitary adenomas during treatment with pegvisomant: a prospective multicenter study. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:552.
5. Buchfelder M, van der Lely AJ, et al. Long-term treatment with pegvisomant: observations from 2090 acromegaly patients in ACROSTUDY. Eur J Endocrinol. 2018 Dec 1;179(6):419-427.
6. ANVISA, Consultas. Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351190293201977/?nomeProduto=somavert>>. Acesso em 30.10.2019.
7. CONITEC, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e Tecnologias demandadas. Pegvisomanto. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Acromegalia.pdf>. Acesso em 30/10/2019.
8. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Acromegalia. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-acromegalia-livro-2013.pdf>>. Acesso em 31.10.2019.
9. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Assistência Farmacêutica. Componente Especializado. Disponível em: <



<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/18/Grupo1-site-ceaf-atualizado-em-17.01.2019.pdf>>. Acesso em 31.10.19.

10. ANVISA, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva. PMGV (PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS PREÇO FÁBRICA (PF) E PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDA DE_2019-10-01.pdf/95fbce86-2855-422a-8ce3-9913efe17c74>. Acesso em 31.10.2019

-.