



NOTA TÉCNICA NÚMERO 418

Medicamento	X
Material	

Solicitante: Exmo. Sr. Juiz Dr. Emilio de Medeiros Viana

15ª Vara da Fazenda Pública

Número do processo: 0106350-11.2016.8.06.0001

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

04/05/2020

Data do Parecer: 23/05/2020

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas -----	2
3. Eficácia do tratamento e evidências científicas -----	4
4. Sobre o registro pela ANVISA -----	7
5. Sobre a recomendação da CONITEC -----	8
6. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	8
7. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	9
8. Custo do tratamento -----	10
9. Conclusões -----	11
10. Sobre as perguntas formuladas -----	11
11. Referências -----	14



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Avaliação tecnológica do uso do medicamento **pegvisomanto** para paciente de 50 anos com acromegalia secundária a adenoma de hipófise secretor de GH, previamente tratado com cirurgia hipofisária (em duas ocasiões), cabergolina e octreotida, mas com níveis persistentemente elevados de GH e IGF-I.

2) Considerações teóricas

A acromegalia é uma doença crônica, rara e debilitante, causada pela hipersecreção do hormônio do crescimento (GH), que leva a uma produção excessiva do fator de crescimento similar a insulina I (IGF-I), produzido pelo fígado. Resulta numa doença multissistêmica caracterizada por crescimento somático exagerado, comorbidades múltiplas, desfiguramento físico e redução de expectativa de vida. Mais de 95% dos pacientes com acromegalia são portadores de um adenoma hipofisário benigno secretor de GH originado de células somatotróficas e, muito raramente, pela hipersecreção eutópica ou ectópica de hormônio liberador de GH (GHRH) (1).

Ocorre com igual frequência em homens e mulheres. Pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum entre os 30 e 50 anos. Pelo caráter insidioso de apresentação, o diagnóstico é realizado, em média, 8 a 10 anos após o aparecimento dos primeiros sintomas, momento em que muitas complicações já podem estar presentes. Os estudos epidemiológicos europeus mostram uma prevalência de 40 a 70 casos por milhão de habitantes e uma incidência de 3 a 4 casos por milhão de habitantes por ano. Não há estudos na população brasileira, mas se estima que 650 casos sejam diagnosticados por ano no Brasil.

A acromegalia ativa está associada a morbidade considerável, ao aumento da mortalidade em 2 a 3 vezes e à diminuição da expectativa de vida em 10 anos. Preditores independentes de sobrevida são idade, duração dos sintomas antes do diagnóstico, hipertensão e níveis de GH e IGF-I. A taxa de mortalidade dos pacientes



nos quais se reduz GH e se normaliza IGF-I se torna igual àquela da população geral, o que torna importante a monitorização e o controle do nível sérico dos dois hormônios. As principais causas de morte são as cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio.

Os sintomas e sinais mais frequentes decorrem do excesso de GH e de IGF-I, com efeitos somáticos, como o estímulo do crescimento dos tecidos cutâneo, conectivo, cartilaginoso, ósseo, visceral e epitelial, além dos efeitos metabólicos, com retenção de nitrogênio, antagonismo à insulina e lipólise. Há aumento das extremidades, alterações craniofaciais, edema de partes moles e macrognatia. As feições faciais se tornam grosseiras, com aumento do tamanho do nariz e da testa, excesso de pele e afastamento dos dentes. Pode haver aumento do tamanho da língua, apneia do sono e dificuldade respiratória. A voz fica grave. Há deformação articular e dores, como síndrome do túnel do carpo e artralguas. Os pacientes queixam-se também de fadiga e fraqueza muscular, sudorese excessiva e mau cheiro, pele grossa, áspera e oleosa. Ao diagnóstico, 75% dos pacientes apresentam um adenoma hipofisária de dimensão superior a 10 mm (macroadenoma), o que por si só pode levar a alterações visuais e cefaleia. Além disso, podem surgir complicações sistêmicas com doença cardiovascular (hipertensão, hipertrofia ventricular esquerda, miocardiopatia), doenças metabólicas (diabetes, hiperinsulinismo) e malignidades.

Os objetivos do tratamento são atenuar os sintomas da hipersecreção de GH, controlar as comorbidades e reduzir o risco de mortalidade ao nível da população geral, preservando as funções normais da hipófise e melhorando a qualidade de vida destes pacientes. Consideram-se alcançados estes objetivos quando os níveis de GH são reduzidos a menos de 1 mcg/litro e os níveis de IGF-I são normalizados.

A adenoidectomia transesfenoidal permanece o tratamento primário da acromegalia e controla estes níveis em 50 a 75% dos pacientes, dependendo da morfologia do adenoma e da experiência do cirurgião. Para aqueles que permanecem com doença ativa após o tratamento cirúrgico, o tratamento preferencial é medicamentoso. Os agentes disponíveis são os agonistas da dopamina, como a cabergolina; os análogos da somatostatina, incluindo a octreotida, lanreotida e pasireotida; e o pegvisomanto. Os dois primeiros grupos agem diretamente no



adenoma hipofisário para inibir a secreção de GH, ao passo que o pegvisomanto é um antagonista do receptor de GH. Todos eles objetivam a normalização dos níveis de IGF-I, seja pela diminuição da produção do GH ou pela inibição das suas ações periféricas. Após o tratamento medicamentoso, a normalização ocorre em 30% a mais de 90% dos pacientes. A terapia é importante porque somente o controle estrito dos níveis de GH diminui a mortalidade dos acromegálicos.

Se a terapia medicamentosa é inefetiva, não é tolerada ou não está disponível, ou em casos de adenomas hipofisários de crescimento agressivo, a realização de radioterapia é uma opção. O tratamento pode ser feito com técnica de fracionamento convencional ou com radioterapia estereotáxica. A queda dos biomarcadores é lenta após a conclusão da radioterapia. O declínio ocorre em razão de 20% ao ano, de forma que a concentração de GH sérico pode não atingir o nível de 5 a 10 mcg/L até 10 anos após o tratamento inicial. A normalização do IGF sérico ocorre em aproximadamente 55% a 70% dos pacientes após 10 anos, mas os resultados variam entre os estudos. Ademais, há risco de complicações agudas e tardias da radioterapia, como prejuízo à acuidade visual e declínio cognitivo.

3) Eficácia do tratamento e evidências científicas

O pegvisomanto é um análogo peguilado do GH humano recombinante que age como um antagonista competitivo e altamente seletivo do receptor de GH. A estrutura do pegvisomanto é similar ao GH nativo, com exceção de nove aminoácidos substituídos, que permitem a ligação com o receptor, mas não a sua ativação, prevenindo, assim, a síntese e secreção de IGF-I (2).

Em um estudo 112 pacientes, a maior parte dos quais havia recebido medicamentos antissecretores prévios, pegvisomanto em doses de 10 a 20 mg/dia por 12 semanas resultou em redução na concentrações séricas de IGF-I, assim como em redução de fadiga, do aumento da partes moles, da transpiração e do diâmetro digital, em comparação com grupo placebo (3). Quando os mesmos pacientes, adicionados de outros 48, foram acompanhados por um tempo médio de 425 dias de uso do medicamento em doses de até 40 mg/dia, viu-se que 97% daqueles tratados por pelo



menos 12 meses tiveram normalização do nível de IGF-I (4). Já em um registro internacional de 1288 pacientes tratados por um tempo médio de 3,7 anos, a proporção de pacientes com benefício de longo prazo foi menor: um grupo de 56% teve normalização de IGF-I após um ano do início do tratamento (5). Em uma publicação brasileira com 109 pacientes refratários ao tratamento convencional, o pegvisomanto normalizou o nível sérico de IGF-I em 74% dos casos (6).

A titulação adequada da dose de pegvisomanto é essencial para a eficácia do tratamento. Ainda que a dose inicial habitual seja de 10 mg/dia, as doses médias que normalizam os níveis de IGF-I encontram-se mais comumente entre 15 e 20 mg/dia. Aplicações de até 60 mg/dia já foram usadas (2).

A combinação de pegvisomanto com um análogo da somatostatina, como a octreotida, foi avaliada em alguns estudos clínicos. A associação normalizou o nível sérico de IGF-I na maior parte dos pacientes, mas não está claro se a combinação é superior ao uso isolado dos mesmos medicamentos. Por exemplo, em 27 pacientes que estavam controlados de forma subótima com a octreotida, a randomização entre o uso combinado de octreotida e pegvisomanto ou pegvisomanto isolado levou à normalização de IGF-I em 62% e 56% dos casos, respectivamente (7). Os doentes que usaram as drogas em combinação tiveram uma maior incidência de elevação de transaminases, em níveis de até 38%.

O pegvisomanto se mostrou seguro nos estudos clínicos. Cefaleia e infecção são os eventos adversos mais comumente reportados. Um aumento da dimensão do adenoma foi observado em 3% dos pacientes tratados e elevação de transaminases séricas em pelo menos três vezes o limite da normalidade foi descrita em 2,5% dos casos. Lipohipertrofia no local da injeção ou em sítios distantes tem sido reportada (2).

Em resumo, o pegvisomanto bloqueia as ações periféricas do GH e normaliza os níveis de IGF-I em 56% a 97% dos pacientes, além de melhorar a tolerância à glicose e a sensibilidade à insulina e os sintomas da acromegalia. O medicamento é bem tolerado e seguro. Os dados de eficácia e toxicidade levaram à aprovação para



uso em pacientes acromegálicos na Europa em 2002 e nos EUA em 2003. No Brasil, a ANVISA aprovou seu uso em 2005 para pacientes adultos com acromegalia que apresentaram resposta inadequada ou intolerância ao tratamento convencional (cirurgia, radioterapia e/ou tratamento médico com análogos da somatostatina).

Segundo Recomendações do Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da acromegalia, o uso do pegvisomanto está indicado para pacientes em que não foi possível o controle bioquímico da doença com análogos da somatostatina em dose máxima isoladamente ou em combinação com a cabergolina para pacientes intolerantes aos análogos (8). A diretriz sugere que o pegvisomanto pode ser prescrito como monoterapia ou em combinação com o análogo, e que a manutenção ou a suspensão do análogo deve ser avaliada de forma individual. Recomenda a monitorização dos pacientes com dosagens seriadas de IGF-I e de provas hepáticas, além de ressonância periódica de sela túrcica durante o tratamento.

O alto custo do pegvisomanto pode limitar seu uso. Uma avaliação econômica realizada em 2009 identificou que, em um horizonte de 20 anos, a razão incremental de custo-eficácia foi de 81 mil libras por QALY e 212 mil libras por ano de vida ganho (9). Os autores concluíram que, de acordo com os padrões farmacoeconômicos estabelecidos no Reino Unido, o pegvisomanto não seria considerado custo-efetivo.

A incorporação do pegvisomanto ao sistema de saúde público foi analisada por agências de avaliação de tecnologias de saúde em diferentes países. No Reino Unido, o medicamento não é financiado pelo sistema de saúde público. A tecnologia foi avaliada em 2011 pelo grupo *North East Treatment Advisory Group* (NETAG), que pertence ao sistema de saúde público da Inglaterra (NHS). O grupo classificou os estudos disponíveis sobre o pegvisomanto como de limitada qualidade metodológica e indicou que, apesar de o medicamento ter se mostrado eficaz na redução de níveis séricos de IGF-I, não teria demonstrado efeito pronunciado sobre os sinais e sintomas da doença. Outros grupos do Reino Unido, como o *Scottish Medicines Consortium* e o *All Wales Medicines Strategy Group*, e a agência australiana de avaliação de



tecnologias de saúde não recomendaram o financiamento de pegvisomanto por não o considerar custo-efetivo (2).

A agência canadense (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) não recomenda a inclusão de pegvisomanto para acromegalia. Em documento publicado em 2006, a agência questionou o desfecho bioquímico utilizado nos estudos avaliados (normalização dos níveis séricos de IGF-I) como substituto válido para desfechos clínicos mais relevantes, incluindo sobrevida. Outros aspectos apontados foram a curta duração do tratamento no estudo clínico seminal e o custo do tratamento (10).

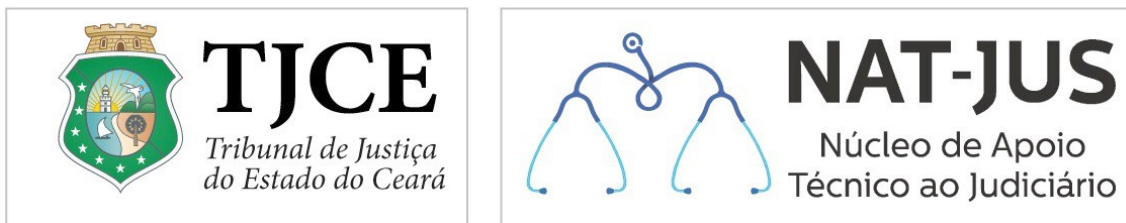
A ausência de impacto confirmado em sobrevida tem sido apontada por agências de avaliação de tecnologias de saúde em diferentes países como uma crítica ao estudo e um motivo para a não-incorporação do pegvisomanto ao sistema público de saúde. É preciso ressaltar que os estudos disponíveis não incluíram sobrevida global entre os desfechos pesquisados, uma vez que, pela natureza indolente da doença, documentar possível impacto em sobrevida exigiria estudos de muitos anos de duração, com grande número de pacientes, e seria possivelmente falseado pela exigência ética do uso do medicamento para controle de sintomas também no grupo controle. Logo, os investigadores usaram um desfecho intermediário – controle de IGF-I –, em vez de sobrevida, para estudar a eficácia da droga. Este desfecho foi aceito pelas agências regulatórias no Brasil, na Europa e nos EUA como suficiente para sua aprovação.

4) Sobre o registro pela ANVISA

Nome comercial	SOMAVERT®
Princípio ativo	Pegvisomanto
Registro ANVISA	121100450
Vencimento do registro	04/2025
Categoria regulatória	Medicamento de referência

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

nat.ceara@tjce.jus.br



Possui Genérico ou Similar	Não
Apresentação	Somavert® 10 mg ou 15 mg pó liofilizado injetável, em embalagens contendo 30 frascos-ampolas + 30 frascos ampola de diluente.
Laboratório	Laboratórios Pfizer Ltda.
Indicação conforme bula	Somavert® (pegvisomanto) 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.

*<https://consultas.anvisa.gov.br> (11) (Acesso 21 Mai 2020)

5) Sobre a incorporação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC)

Por meio do relatório 348, publicado em 29/03/2018, a CONITEC recomendou a não incorporação do pegvisomanto para acromegalia refratária ao tratamento estabelecido no âmbito do SUS (2). O documento expressa que:

Os estudos disponíveis são, em sua maioria, de baixa qualidade metodológica. Os principais desfechos localizados nos artigos foram os níveis de IGF-I e os desfechos clínicos apareceram nos estudos de forma secundária. O pegvisomanto foi eficaz nos estudos controlados quando se avaliaram como desfechos a redução dos níveis sanguíneos de IGF-I e o controle de alguns dos sinais e sintomas característicos da doença. Mesmo existindo estudos de longo prazo e com grande tamanho da amostra, as limitações metodológicas dos estudos trazem incertezas quanto aos benefícios do pegvisomanto na redução dos sinais e sintomas da doença”.

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

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

nat.ceara@tjce.jus.br



Segundo o PCDT do Ministério da Saúde sobre Acromegalia (PCDT MS nº 414 de Janeiro de 2019), há três classes de medicamentos disponíveis para o tratamento da acromegalia no mercado brasileiro: agonistas da dopamina, análogos da somatostatina e antagonistas do receptor de GH (1). O PCDT incluiu as duas primeiras classes de drogas, agonistas da dopamina (cabergolina) e análogos da somatostatina (octreotida e lanreotida), em suas recomendações. Ressalta que um novo medicamento dessa segunda classe farmacológica, o pamoato de pasireotida, foi testado em pacientes com acromegalia e demonstrou eficácia pelo menos similar aos análogos de primeira geração, mas não foi ainda avaliado pela CONITEC. Quanto ao pegvisomanto, o PCDT faz as seguintes considerações:

O antagonista do receptor de GH (pegvisomanto) foi reavaliado recentemente pela CONITEC, por parecer técnico científico, no qual a sua incorporação não foi aprovada em função das limitações metodológicas dos estudos disponíveis, que trazem incertezas quanto aos benefícios do pegvisomanto na redução dos sinais e sintomas da doença, bem como pelo alto custo do medicamento. Dessa forma, o pegvisomanto não foi incluído neste PCDT.

7) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Acromegalia do Ministério da Saúde (No. 414 de Jan/2019) contempla os seguintes fármacos disponibilizados pelo SUS (1):

- Octreotida: ampola de 0,1 mg/mL.
- Octreotida de liberação prolongada: frasco-ampola de 10, 20 e 30 mg/mL.
- Lanreotida solução injetável de liberação prolongada: seringa preenchida de 60, 90 e 120 mg.
- Cabergolina: comprimido de 0,5 mg.

O medicamento pegvisomanto não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2020 (12) e não foi incluído no PCDT de



Jan/2019 devido à recomendação de não-incorporação do medicamento pela CONITEC em Mar/2018.

8) Custo do tratamento

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 01/05/2020 (11).

Pegvisomanto	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal [§]	Custo médio estimado do tratamento anual [§]
	ICMS 0%				
	PF	PMC	PMVG [#]		
SOMAVERT (S PFIZER)					
10 MG PO LIOF INJ CT					
30 FA VD INC + 30 FA	6.589,96	9.110,23	5.266,04	5.339,17	64.070,15
DIL					

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)]. Comunicado nº 11, de 19 de dezembro de 2019 o CAP é de 20,09%.

§ O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG, baseado na prescrição médica da parte autora.

Considerando-se a dosagem de 10 mg/dia, conforme solicitado pelo médico assistente, o custo anual do medicamento seria, portanto, de R\$ 64.070,15. O tratamento é mantido por tempo indefinido. É preciso registrar que, na prática clínica, comumente exige-se aumentar a dose para se obter controle adequado dos níveis de IGF-I. A dose mais utilizada ao longo do tratamento é de 1,5 a 2,0 vezes a dose inicial, o que levaria a um aumento correspondente do custo. É possível que o médico assistente recomende adicionar o pegvisomanto ao análogo de somatostatina já em

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

nat.ceara@tjce.jus.br



uso, em vez de substituí-lo. Neste caso, o custo total do tratamento seria aumentado de forma substancial.

9) Conclusões

O reclamante é portador de acromegalia secundária a adenoma de hipófise secretor de GH. Foi previamente tratado com cirurgia hipofisária em duas ocasiões e exposto a tratamento medicamentoso com cabergolina e octreotida, mas evoluiu com níveis persistentemente elevados de GH e IGF-I. A falha ao tratamento resulta em sinais e sintomas importantes, desequilíbrios metabólicos e risco de morte precoce, com expectativa de redução de tempo de vida em 10 anos em relação à população normal. O pegvisomanto reduz o nível de IGF-I em 56% a 97% dos pacientes, além de melhorar a tolerância à glicose e a sensibilidade à insulina e os sintomas da acromegalia. O medicamento é bem tolerado e seguro. Foi aprovado pela ANVISA para pacientes com acromegalia refratária, cenário em que a parte autora se encaixa. O custo anual do tratamento, conforme a prescrição do médico assistente, é de R\$ 64.070,15. O alto custo do medicamento e a ausência de comprovação de aumento de sobrevida global fez com que o medicamento não fosse incorporado ao sistema público de saúde no Brasil ou em outros países avaliados.

10) Sobre as perguntas formuladas pelo Magistrado:

a) Há evidências científicas de eficácia do fármaco apontado para o caso em exame? O medicamento fora desenvolvido para o tipo de doença da parte autora ou trata-se de utilização a título de off label? Qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contra indicação para algum tipo de paciente? Há contraindicação para a parte autora?

Sim, há evidência de eficácia. O medicamento foi desenvolvido para o tipo de doença da parte autora e está aprovado no Brasil com essa indicação. O objetivo do



tratamento é o controle em longo prazo do nível de IGF-I e, por conseguinte, a redução das complicações da acromegalia; não há, contudo, expectativa de cura do adenoma de hipófise com o pegvisomanto, de forma que o medicamento deve ser continuado por tempo indefinido. O pegvisomanto é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer componente da fórmula, e não deve ser iniciado se o paciente apresentar sinais de doença no fígado, a menos que uma detalhada avaliação hepática seja realizada. Não há informação sobre contraindicação para a parte autora.

b) Há algum critério/classificação, como, por exemplo, a ECOG, de estado de saúde do portador dessa doença? Se sim, qual seria a classificação da parte autora nesse critério?

Os estudos clínicos de referência e a bula do pegvisomanto não fazem referência a ECOG ou a outra escala de desempenho clínico como critério de seleção para o uso do medicamento.

c) O SUS fornece algum tratamento para a moléstia que acomete a parte autora? Se sim, quais? Já foram todos utilizados pela parte autora? Há possibilidade de substituição do medicamento pleiteado por outro fármaco que seja fornecido pelo SUS que produza os mesmos efeitos do fármaco prescrito?

Sim. Cirurgia, análogo da somatostatina (octreotida ou lanreotida), cabergolina e radioterapia. Todos, à exceção da radioterapia, foram usados pela parte autora. Não há possibilidade de substituição por outro fármaco fornecido pelo SUS. Radioterapia é uma alternativa terapêutica. Contudo, a queda da dosagem de IGF-I é lenta após radiação, podendo levar vários anos até atingir valor satisfatório, os resultados são amplamente variáveis entre os estudos, e há possibilidade de toxicidade cerebral em longo prazo com o tratamento.



d) O fármaco prescrito somente prolonga a vida do paciente ou, além de prolongar, melhora a saúde e a qualidade de vida do mesmo? Existem outras informações relevantes a fornecer para a solução do caso em exame?

O fármaco reduz o nível sérico de IGF-I e, por conseguinte, minimiza os sinais e sintomas da acromegalia, melhora a qualidade de vida e facilita o controle metabólico do diabetes secundário à doença. Evidências indiretas indicam que isso pode resultar, em longo prazo, em ganho de sobrevida global. Não há documentação de ganho de sobrevida em estudos clínicos sobre o pegvisomanto, contudo. A ausência de impacto confirmado em sobrevida tem sido apontada por agências de avaliação de tecnologias de saúde em diferentes países como uma crítica ao estudo e um motivo para a não-incorporação do pegvisomanto ao sistema público de saúde. É preciso ressaltar que os estudos disponíveis não incluíram sobrevida global entre os desfechos pesquisados, uma vez que, pela natureza indolente da doença, documentar possível impacto em sobrevida exigiria estudos de muitos anos de duração, com grande número de pacientes, e seria possivelmente falseado pelo uso do medicamento para controle de sintomas também no grupo controle. Logo, os investigadores optaram por usar um desfecho intermediário – controle de IGF-I – para estudar a eficácia da droga. Este desfecho foi aceito pelas agências regulatórias no Brasil, na Europa e nos EUA como suficiente para sua aprovação.

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

Tem registro na ANVISA, mas não é disponibilizado pelo SUS.

f) Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público, como, por exemplo, cirurgia?

Radioterapia é uma opção terapêutica. Ver a resposta ao item (c), acima.

g) Existem outros fármacos que tenham a mesma eficiência e eficácia do que aquele que aqui fora solicitado? Existem outros fármacos mais baratos, mesmo que não disponibilizados pelo SUS, e que tenha registro na ANVISA?



Haveria a opção do uso da pasireotida, um análogo da somatostatina de nova geração, indicada para o tratamento da doença refratária. Entretanto, a pasireotida não está disponível pelo SUS e tem custo igualmente elevado, quando comparada com o pegvisomanto.

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

Não. Observar a resposta ao item (c), acima.

i) Qual seria o custo anual com o tratamento requerido pelo paciente? Atentando-se para a prescrição do médico da parte autora.

O custo anual do medicamento, de acordo com a prescrição do médico assistente, seria de R\$ 64.070,15.

j) 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?

É possível dizer que o fármaco prescrito é a recomendação mais aceita no cenário atual da doença do reclamante, e que há expectativa de controle hormonal em 56% a 97% dos casos, ainda que a um custo elevado. O impacto em sobrevida é incerto, mas evidências indiretas indicam que o melhor controle hormonal e das comorbidades podem levar a expectativa de vida a níveis similares ao da população geral. Na indisponibilidade do medicamento, radioterapia pode ser uma opção disponível no SUS, mas o resultado é lento, a eficácia amplamente variável e há risco de toxicidade em longo prazo.

11) Referências



1. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas: Acromegalia. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Acromegalia.pdf. Acessado em 21 de maio de 2020.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório nº 348 - Pegvisomanto para Acromegalia (CONITEC). Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Pegvisomanto_Acromegalia.pdf. Acessado em 21 de maio de 2020.
3. Trainer PJ, Drake WM, Katznelson L, et al. Treatment of acromegaly with the growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. *N Engl J Med* 2000; 342:1171.
4. Biering H, Saller B, Bauditz J, et al. Elevated transaminases during medical treatment of acromegaly: a review of the German pegvisomant surveillance experience and a report of a patient with histologically proven chronic mild active hepatitis. *Eur J Endocrinol* 2006; 154:213.
5. 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.
6. Boguszewski CL, Huayllas MKP, Vilar L, et al. Brazilian multicenter study on pegvisomant treatment in acromegaly. *Arch Endocrinol Metab*. 2019;63(4):328-336.
7. Trainer PJ, Ezzat S, D'Souza GA, et al. A randomized, controlled, multicentre trial comparing pegvisomant alone with combination therapy of pegvisomant and long-acting octreotide in patients with acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 71:549.
8. Vieira Neto L, Abucham J, de Araujo LA et al. Recomendações do Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011; 55(2): 91-105.
9. Moore DJ, Adi Y, Connock MJ, Bayliss S. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of pegvisomant for the treatment of acromegaly: a systematic review and economic evaluation. *BMC Endocr Disord*. 2009;9:20.
10. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CEDAC final recommendation on reconsideration and reasons for recommendation: Pegvisomant. <https://>



www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Somavert_%20August2_2006.pdf. Acesso em 21 de maio de 2020.

11. Brasil. Agência Nacional e Vigilância Sanitária (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/ CMED/preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5839648/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_04_v1.pdf/d791ceb6-d436-494e-9e25-59ea59c00b3e. Acesso em 21 de maio de 2020.
12. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Ministério da Saúde, 2020. <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>. Acesso em 21 de maio de 2020.
13. Melmed S, Katznelson L. Treatment of acromegaly. UpToDate. Disponível em uptodate.com. Acessado em 23 de maio de 2020.