



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0899/2020

Rio de Janeiro, 14 de dezembro de 2020.

Processo nº 5085274-71.2020.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Octreotide LAR 20mg.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – HUCFF e formulário médico da Defensoria Pública da União /Câmara de Resolução de Litígios de Saúde - CRLS (Evento 1_ANEXO2, págs. 9 a 14), emitidos em 26 de outubro e 13 de novembro de 2020, pela médica a Autora, acompanhada no referido hospital desde 1978, teve diagnóstico de **anemia** em 1993, tendo sido posteriormente diagnosticada com **angiectasias** no estômago e duodeno. Iniciado tratamento desta condição em 1995, inicialmente com alcoolização. Realizou tratamento endoscópico desta condição com eletrocoagulação no Hospital Universitário Antônio Pedro entre 2007 e 2011, quando voltou a realizar o tratamento endoscópico no HUCFF.

2. Desde o diagnóstico da **anemia ferropriva** necessitou ser internada em mais de uma ocasião em função da anemia. Em 2017 foi diagnosticada com **mieloma múltiplo**, tendo iniciado acompanhamento na hematologia, e feito uso de Talidomida durante certo tempo. Chegou a ser submetida a tratamento endoscópico com plasma de Argônio, não sendo observada resposta ao tratamento. Já submetida também a ligadura elástica de algumas destas lesões, não sendo observada resposta satisfatória aos tratamentos já empregados até o momento. Vem evoluindo com necessidade de transfusões frequentes, em função de anemia sintomática. Está em acompanhamento no ambulatório de gastroenterologia desde maio de 2017. Espera-se com o uso do medicamento indicado diminuição do sangramento digestivo e melhora secundária da anemia. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): D50.0 -- Anemia por deficiência de ferro secundária à perda de sangue (crônica) e K92.2 - Hemorragia gastrointestinal, sem outra especificação, e prescrito, o medicamento:

- Octreotide LAR 20mg – intramuscular 1 vez por mês, uso contínuo.

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO

1



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

QUADRO CLÍNICO

1. A anemia é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do normal como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais, seja qual for a causa dessa deficiência. As anemias podem ser causadas por deficiência de vários nutrientes como ferro, zinco, vitamina B₁₂ e proteínas. O ferro é um nutriente essencial para a vida e atua principalmente na síntese (fabricação) das células vermelhas do sangue e no transporte do Oxigênio para todas as células do corpo¹.
2. As angiectasias são as principais mal formações vasculares estruturais do tubo digestivo, sendo a causa mais frequente de hemorragia digestiva com ponto de partida no intestino delgado (hemorragia digestiva média) em indivíduos com mais de 50anos de idade. A sua

¹BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE - BVS. Dicas em saúde. Descrição de Anemia. Disponível em: <<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/dicas/69anemia.html>>. Acesso em: 11 dez. 2020.





GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

patogênese não é clara, presumindo-se resultar de processo degenerativo, disfunção neuro-hormonal ou de complicação de uma doença de base².

3. O **mieloma múltiplo (MM)** é uma neoplasia maligna de origem hematopoética, caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que, na maioria dos casos, secretam proteína monoclonal detectável no sangue ou urina, podendo levar à disfunção de órgãos. Corresponde a cerca de 1% dos tumores malignos e 10%-15% das neoplasias hematológicas. O acometimento ósseo pelo MM é característico da doença, com lesões líticas que afetam predominantemente o esqueleto axial (crânio, coluna e gradil costal) e as áreas proximais dos membros superiores e inferiores³.

DO PLEITO

1. O **Acetato de Octreotida** pertence ao grupo farmacoterapêutico anti-hormônio do crescimento. É um derivado sintético octapeptídeo da somatostatina de ocorrência natural com efeitos farmacológicos similares, mas com duração de ação consideravelmente prolongada. Inibe a secreção patologicamente aumentada do hormônio de crescimento (GH) e dos peptídeos e serotonina produzidos pelo sistema endócrino gastroenteropancreático (GEP). Está indicado para o tratamento de pacientes com acromegalia; tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos funcionais, nos quais os sintomas são controlados adequadamente por meio do tratamento com Acetato de Octreotida por via subcutânea; tratamento de pacientes com tumores neuroendócrinos avançados de midgut ou cuja localização primária do tumor seja desconhecida. Acetato de Octreotida estabiliza o crescimento tumoral e aumenta o tempo livre de progressão tumoral em pacientes com tumores carcinoides de midgut ou cuja localização primária do tumor seja desconhecida⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de **angiectasias** de estômago e duodeno com consequente **anemia ferropriva** desde 1993. Em 2017 foi diagnosticada com **mieloma múltiplo**. Realizou eletrocoagulação, tratamentos endoscópicos (com plasma de Argônio) e fez uso de Talidomida por certo período sem resposta satisfatória. Já submetida também a ligadura elástica de algumas destas lesões, não sendo observada resposta satisfatória aos tratamentos já empregados até o momento. Consta prescrição de **Octreotide LAR 20mg** -- intramuscular 1 vez por mês, uso contínuo.

2. Destaca-se que o tratamento eficaz das **angiectasias** ainda constitui muitas vezes um desafio clínico. Estão disponíveis várias modalidades terapêuticas no tratamento, dependendo a sua escolha da forma de apresentação da hemorragia, do número e localização das lesões, condição clínica, patologias associadas e medicação do doente, e da resposta a tratamentos prévios. A endoscopia com uso de coagulação com argon-plasma é atualmente a modalidade de escolha e com melhor relação custo/eficácia, a angiografia com embolização superseletiva e a cirurgia estão habitualmente reservadas para a falência do tratamento endoscópico e/ou para o tratamento das

²COSTA, T. Bana e et al. Tratamento farmacológico das angiectasias gastrintestinais. J Port Gastroenterol. Lisboa, v. 16, n. 4, p. 149-153, ago. 2009. Disponível em: < <http://www.scielo.mec.pt/pdf/jge/v16n4/v16n4a03.pdf>>. Acesso em: 11 dez. 2020.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 708, de 6 de agosto de 2015. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Disponível em: <http://cnitec.gov.br/images/Protocolos/ddt_Mieloma-Multiplo.pdf>. Acesso em: 06 nov. 2020.

⁴Bula do medicamento Acetato de Octreotida (Sandostatín LAR[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.unvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=SANDOSTATIN>>. Acesso em: 11 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

hemorragias graves e potencialmente fatais. O tratamento farmacológico é utilizado nos doentes com lesões múltiplas e numerosas, inacessíveis a tratamento endoscópico, na falha de outras modalidades terapêuticas, ou quando outras terapêuticas mais invasivas estão contraindicadas pelos riscos ou efeitos colaterais associados, ou pelas comorbilidades do doente. Os tratamentos farmacológicos utilizados têm sido a terapêutica hormonal, a talidomida e os análogos da somatostatina. Vários mecanismos de ação como a inibição da angiogênese, aumento da resistência vascular, diminuição do fluxo sanguíneo no território esplâncnico e estimulação da agregação plaquetária podem explicar o papel do octreotido no tratamento da hemorragia por angiectasias. O seu elevado custo e a necessidade de administração subcutânea diária durante períodos prolongados de tempo são potenciais desvantagens desta terapêutica. O **long-acting release octreotido (LAR)**, uma formulação de liberação prolongada de administração intramuscular mensal, tem sido mais recentemente utilizada⁵.

3. A sua eficácia não foi ainda avaliada em ensaios prospetivos randomizados e controlados. A maior evidência para a utilização do octreotido é suportada por uma meta-análise de Brown et al. de 2010, onde foram estudados 62 doentes, de *coortes* prospetivas, com uma taxa de resposta global de 0,76 para o octreotido vs. taxas de recidiva de 44-54%, reportadas em estudos que avaliaram a história natural de doentes sem tratamento. Neste número do GE, Salgueiro et al. apresentam os resultados de um estudo retrospectivo em que se procura determinar a eficácia e segurança do LAR octreotido na prevenção da recidiva hemorrágica, em doentes com angiectasias, comparando os níveis médios de hemoglobina, necessidades transfusionais e número de hospitalizações, antes e durante o tratamento com este fármaco. Foram estudados 16 doentes, com uma idade média de 68,5 anos, a maioria com lesões no intestino delgado, e a quem foram administradas 2 doses de 10 e 20 mg, i.m. mensais do fármaco, em 9 e 7 doentes, respetivamente, durante um período médio de 12 meses. Apesar de retrospectiva, do número limitado de indivíduos e da ausência de um grupo controle, trata-se da série publicada com maior número de doentes e em que apenas 2 deles não responderam à terapêutica com LAR octreotido, um alegadamente por não adesão⁷.

4. Diante do exposto, embora o LAR octreotido pareça ter um papel promissor no manejo destes doentes, serão necessários estudos prospetivos, randomizados e controlados que utilizem várias doses do fármaco, num número suficiente de doentes, de modo a poder-se esclarecer a sua eficácia em diferentes subgrupos clínicos⁷.

5. Assim, informa-se que de acordo com as bases de dados científicas, os estudos apresentados ainda não são suficientes para que este núcleo possa inferir acerca da indicação do pleito no tratamento das doenças apresentadas pela Autora. Logo, recomenda-se que médico assistente justifique detalhadamente a luz da medicina baseada em evidências, a utilização de Octreotida LAR no tratamento em questão.

6. No que tange à disponibilidade do medicamento pleiteado no SUS, cabe informar que Octreotida LAR 20mg é disponibilizada pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia⁶, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de

⁵CHAGAS, Cristina. Tratamento farmacológico das angiodisplasias gastrointestinais. GE Port J Gastroenterol, Lisboa, v. 21, n. 5, p. 173-175, out. 2014. Disponível em: < http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2341-45432014000500001>. Acesso em: 11 dez. 2020.

⁶BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 2, de 7 de janeiro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Acromegalia.pdf>. Acesso em: 11 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

28 de setembro de 2017 (Título IV) e ainda conforme a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAR no âmbito do SUS.

7. Elucida-se que a dispensação do medicamento Octreotida LAR 20mg não está autorizada para as doenças apresentadas pela Autora, a saber: D50.0 – Anemia por deficiência de ferro secundária à perda de sangue (crônica) e K92.2 - Hemorragia gastrointestinal, sem outra especificação inviabilizando que a mesma receba o referido medicamento pela via administrativa.

9. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁷, que verse sobre K92.2 - Hemorragia gastrointestinal, sem outra especificação e angiectasias – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

10. Para o tratamento da Anemia, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS Nº 1.247, de 10 de novembro de 2014, que dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁸ para o Anemia por deficiência de ferro. Segundo o referido Protocolo os fármacos padronizados são: Sulfato Ferroso 40mg de ferro elementar (comprimido); Sulfato Ferroso 25mg/mL de ferro elementar (solução oral); Sulfato Ferroso 5mg/mL de ferro elementar (xarope) e Sacarato de hidróxido férrico 100mg de ferro (injetável).

11. Destaca-se que o medicamento pleiteado Octreotida LAR 20mg até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁹ para o manejo da D50.0 – Anemia por deficiência de ferro secundária à perda de sangue (crônica) e K92.2 - Hemorragia gastrointestinal, sem outra especificação e angiectasias, quadro clínico apresentado pela Autora.

12. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontram-se em atualização o PCDT para tratamento do Anemia por deficiência de ferro¹⁰.

13. Cumpre esclarecer ainda que o medicamento Octreotida LAR 20mg possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

14. No que concerne ao valor do medicamento Octreotide LAR 20mg, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem

⁷Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 11 dez.2020.

⁸BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS Nº 1.247, de 10 de novembro de 2014. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia por deficiência de ferro. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2014/pcdt_Anemia_DeficienciaFerro_2014.pdf>. Acesso em: 11 dez. 2020.

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 11 dez. 2020.

¹⁰BRASIL, Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 11 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas¹¹.

15. De acordo com publicação da CMED¹², para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹⁴.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o Acetato de Octreotida 20mg (Sandostatin®) PO SUS INJ CT FA VD TRANS + 1 SER DIL X 2ML + SIST APLIC possui Preço Fábrica o valor de R\$ 5142,24 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 6427,80; Acetato de Octreotida 20mg (Sandostatin®) PO SUS INJ CT FA VD TRANS + 1 SER DIL X 2,5ML + SIST APLIC possui Preço Fábrica o valor de R\$ 4774,60 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 5968,25¹³.

É o parecer.

A 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517
ID. 1216,255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹¹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/emed/apresentacao>>. Acesso em: 11 dez. 2020.

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42cc-b8bc-8f98bba7c203>. Acesso em: 11 dez. 2020.

¹³BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 11 dez. 2020.