



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1489/2022

Rio de Janeiro, 21 de dezembro de 2022.

Processo nº 5088811-07.2022.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED] representado
por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Pasireotida**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Instituto Nacional do Cérebro Paulo Niemeyer (Evento 1_LAUDO5, pág. 1) e (Evento 12_ANEXO2, pág. 1), emitidos em 11 de novembro e 02 de dezembro de 2022, pelo endocrinologista [REDACTED], o Autor, 11 anos, com diagnóstico de **gigantismo** em 2022, com volumoso tumor selar com expansão supra, para e infraselar. O aspecto é sugestivo de macroadenoma. Ao diagnóstico, apresentava níveis elevados de hormônio do crescimento (16,6 ng/mL) e IGF-1 (658 ng/mL – valores normais entre 115 e 551). Devido a compressão do quiasma óptico, apresenta amaurose à direita e hemianopsia temporal esquerda, mantendo apenas visão nesse olho. Apresentou crescimento importante nos últimos dois anos, estando acima do percentil 95 da normalidade e fora do alvo genético. Foi submetido a cirurgias transcraniana e transesfenoidal nos dias 24/10/2022 01/11/2022, respectivamente, sem ressecção completa da lesão, mantendo níveis hormonais elevados (GH 20,5ng/mL e IGF-1 859ng/mL) e não apresentando melhora visual após a cirurgia.

2. Além disso, mantém resíduo tumoral volumoso apesar das duas cirurgias. Tem função hipofisária normal, sem deficiência dos setores corticotrófico e tireotrófico. A análise histopatológica do tumor revelou um **adenoma hipofisário** somatotrófico esparsamente granular, com alto índice proliferativo, com expressão negativa do subtipo 2 do receptor de somatostatina e moderada do subtipo 5. No momento, necessita de tratamento medicamentoso para controle hormonal e redução do volume tumoral. Foi relatado que, as opções terapêuticas disponibilizadas no SUS (Octreotida, Lanreotida e Carbegolina) não são adequadas para este paciente. A Octreotida e Lanreotida são ligantes dos receptores de somatostatina, cuja ação depende dos receptores do subtipo 2, o qual está negativo no tumor deste paciente, fazendo que os medicamentos sejam ineficazes. Já a Carbegolina é utilizada em pacientes com doença leve, o que não é o caso do paciente. A radioterapia não é adequada por tratar-se de paciente muito jovem, com o cérebro ainda em formação, além de ter função hipofisária normal. Assim, foi prescrito, o medicamento **Pasireotida** 60mg – 1 ampola intramuscular de 28/28 dias, uso contínuo.

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO



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.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A acromegalia é uma doença crônica provocada pela produção exorbitante do hormônio do crescimento (GH) na vida adulta. Se esta produção excedente for diagnosticada na infância, a doença é chamada de gigantismo¹. A **acromegalia** é uma doença crônica e insidiosa. Em aproximadamente 98% dos casos, é causada por adenomas hipofisários secretores do hormônio de crescimento (GH) – os somatotropinomas. Nesses casos, a doença pode ser esporádica ou familiar. Em cerca de 2%, é causada pela hipersecreção eutópica ou ectópica do hormônio liberador de GH (GHRH) e, muito raramente, pela secreção ectópica de GH. O excesso de GH estimula a

¹REDE D'OR. Acromegalia. Disponível em: < <https://www.rededorsaoluiz.com.br/doencas/acromegalia>>. Acesso em: 20 dez. 2022.



secreção hepática de insulín-like growth factor-I (IGF-1), que causa a maioria das manifestações clínicas da acromegalia. Os tumores hipofisários produtores de GH se originam de uma proliferação clonal benigna dos somatotrofos (células produtoras de GH localizadas na hipófise anterior), envolvendo mecanismos genéticos, hormonais e de sinalização intracelular. O pico de incidência da acromegalia ocorre entre os 30 e 50 anos; pacientes mais jovens em geral exibem tumores mais agressivos. Em relação ao tamanho, classificam-se como microadenomas (com menos de 1cm) ou macroadenomas (com 1cm ou mais), sendo que mais de 70% dos tumores causadores de acromegalia são do segundo tipo. Os tumores hipofisários exibem grande heterogeneidade de comportamento biológico, podendo apresentar pelo menos 5 subtipos, de acordo com sua estrutura à microscopia eletrônica. A resposta às diversas modalidades terapêuticas parece depender dessa heterogeneidade e da presença ou interação com receptores específicos dopaminérgicos e somatostatinérgicos e seus diversos subtipos².

2. Além das manifestações clínicas e complicações, havia evidências de aumento da mortalidade de pacientes com acromegalia associada à doença não controlada, demonstrada pelos níveis de GH e IGF-1, e pela presença de hipertensão arterial. Estudo recente demonstrou que essa mortalidade vem caindo, possivelmente pelo melhor tratamento da doença. O tratamento pode ser cirúrgico, radioterápico ou medicamentoso. É chamado primário o primeiro tratamento utilizado (em geral com intuito de controlar a doença em longo prazo). O tratamento secundário tem por objetivo controlar a doença nos pacientes não compensados após a realização do tratamento primário².

DO PLEITO

1. A **Pasireotida** é um novo ciclo-hexapeptídeo injetável análogo da somatostatina. Assim como os hormônios peptídicos naturais somatostatina 14 e somatostatina 28 (também conhecidos como Fator de inibição da liberação da somatotropina, SRIF) e outros análogos da somatostatina, a pasireotida exerce a sua atividade farmacológica via ligação a receptores da somatostatina (SSTR). São conhecidos cinco subtipos de receptores da somatostatina humana: SSTR 1, 2, 3, 4 e 5. Os receptores da somatostatina são expressos em muitos tecidos, sobretudo em tumores neuroendócrinos nos quais hormônios são secretados em excesso, incluindo o hormônio do crescimento na acromegalia. Em função de seu amplo perfil de ligação a receptores da somatostatina, a pasireotida tem o potencial de estimular tanto os subtipos receptores do SSTR2 como do SSTR5 relevantes para a inibição da secreção de GH e IGF-1. Dentre suas indicações consta o tratamento de pacientes adultos com acromegalia para os quais a cirurgia do tumor hipofisário foi ineficaz ou não é uma opção e que não estão adequadamente controlados com outros análogos da somatostatina³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Pasireotida** possui indicação em bula para tratamento de pacientes adultos com acromegalia para os quais a cirurgia do tumor hipofisário foi ineficaz ou não é uma opção e que não estão adequadamente controlados com outros análogos da somatostatina³, mesmo quadro clínico do Autor.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 2, de 7 de janeiro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_acromegalia_full.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2022.

³Bula do medicamento Pamoato de Pasireotida (Signifor® LP) por Recordati Rare Diseases Comércio de Medicamentos Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Signifor%20LP>>. Acesso em: 20 dez. 2022.



2. Convém ressaltar que está previsto na bula³ do medicamento **Pasireotida**, sua utilização para adulto, não é recomendado para uso em pacientes pediátricos, uma vez que não há dados clínicos disponíveis para pacientes com menos de 18 anos de idade. Destaca-se que o Autor nasceu em 16 de julho de 2011 (Evento 1_RG7, página 4) e, portanto, apresenta **11 anos**.
3. Assim, considerando que as bulas aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária não abrangem a faixa etária do Autor, e considerando que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos⁴, neste caso, cumprir complementar que cabe ao profissional assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, a utilização dos referidos medicamentos.
4. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que **Pasireotida 60mg não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
5. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Pasireotida** até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁵.
6. Considerando o caso em tela informa-se que para o **tratamento da Acromegalia**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta Nº 2, de 7 de janeiro de 2019, que dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia² e, por conseguinte a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza também por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do referido Protocolo, bem como nos das Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que definem as regras de execução e financiamento do aludido Componente, os seguintes medicamentos: Octreotida LAR 20mg/mL e 30mg/mL (injetável), e Cabergolina 0,5mg (comprimido).
7. Cabe ressaltar ainda que o PCDT faz referência a **Pasireotida**, mencionando que o pamoato de pasireotida, foi testado em pacientes com acromegalia demonstrando eficácia similar ou até superior aos análogos de primeira geração. Por ser um medicamento com registro recente no Brasil (na época da elaboração do PCDT), a sua incorporação ainda não foi avaliada pela CONITEC².
8. Segundo relato médico (Evento 1_LAUDO5, pág. 1), o Autor “...No momento, necessita de tratamento medicamentoso para controle hormonal e redução do volume tumoral. Foi relatado que, as opções terapêuticas disponibilizadas no SUS (Octreotide, Lanreotide e Carbegolina) não são adequadas para este paciente. A Octreotide e Lanreotide cuja ação depende dos receptores do subtipo 2, o qual está negativo no tumor deste paciente, fazendo que os medicamentos sejam ineficazes. Já a Carbegolina é utilizada em pacientes com doença leve, o que não é o caso do paciente. A radioterapia não é adequada por tratar-se de paciente muito jovem, com o cérebro ainda em formação, além de ter função hipofisária normal”. Assim, observa-se que os medicamentos padronizados, no momento, não estão indicados ao Autor.
9. Acrescenta-se ainda que a **Acromegalia** é uma doença crônica e rara⁶. Doença incomum, a incidência de acromegalia é de aproximadamente 3 casos por milhão de pessoas por ano em estudos conduzidos na Europa e nos Estados Unidos². Nesse sentido, o Ministério da Saúde

⁴JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y. Clinical trials in children. Br J Clin Pharmacol, v. 79, n. 3, p. 357-369, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345947/>>. Acesso em: 21 dez. 2022.

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 20 dez. 2022.

⁶MUITOS SOMOS RAROS. Acromegalia. Disponível em: <<https://muitosomosraros.com.br/doencas-raras/geneticas/anomalias-congenitas-ou-de-manifestacao-tardia/acromegalia/>>. Acesso em: 20 dez. 2022.



instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁷ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

10. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁸. Tal PCDT foi descrito no item 6 desta Conclusão.

11. O medicamento pleiteado **Pasireotida 60mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

12. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento 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)⁹.

13. De acordo com publicação da CMED⁹, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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 2013.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Pamoato de Pasireotida 60mg** possui preço de fábrica R\$ 16.128,80 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 12.656,27, para o ICMS 20%⁹.

É o parecer.

À 28ª 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
ID. 4459192-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁷BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 20 dez. 2022.

⁸CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em:

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2022.

⁹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 20 dez. 2022.