



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1571/2022

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2022.

Processo nº 5011088-79.2022.4.02.5110,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal de Nova Iguaçu**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Pamoato de Pasireotida 40mg** (Signifor[®] LP).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1, PRONT8, Páginas 1-2), emitidos em 1ª de dezembro de 2022, pelo médico , o Autor, 40 anos, com diagnóstico de **Acromegalia**, causada por tumor hipofisário secretor de GH. Já foi submetido a cirurgia em 21/11/2018, sem cura. Já fez uso dos medicamentos fornecidos pelo SUS, Lanreotida e Cabergolina, também sem controle da doença. Como apresenta tumor residual e já tem complicações secundárias a doença (metabólicas, osteoarticulares, hormonais). Assim, foi prescrito, o medicamento **Pamoato de Pasireotida 40mg** (Signifor[®] LP) – aplicar uma 1 ampola de 28/28 dias, uso contínuo.

2. Foi informado o seguinte código da Classificação Internacional de Doença CID-10: E22.0 - Acromegalia e gigantismo hipofisário.

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 Portaria nº 521 de 10 de abril de 2014 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Japeri dispõe sobre a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais – REMUME – Japeri.
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 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 secreção hepática de insulin-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 subtipos¹.
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

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 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: 30 dez. 2022.



objetivo controlar a doença nos pacientes não compensados após a realização do tratamento primário¹.

DO PLEITO

1. A **Pamoato de Pasireotida** (Signifor[®] LP) 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 somatostatina².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **Acromegalia**, já foi submetido a cirurgia, aos medicamentos Lanreotida e Cabergolina, sem cura, apresentando solicitação médica para tratamento com **Pamoato de Pasireotida 40mg** (Signifor[®] LP).
2. Isto posto, elucida-se que o medicamento **Pamoato de Pasireotida 40mg** (Signifor[®] LP) **apresenta indicação** em bula² para o quadro clínico do Requerente.
3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que **Pamoato de Pasireotida 40mg** (Signifor[®] LP) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Japeri e do Estado do Rio de Janeiro.
4. 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)³.
5. 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 Acromegalia**¹ 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: Lanreotida 60mg, 90mg e 120mg, Octreotida LAR 20mg/mL e 30mg/mL (injetável) e Cabergolina 0,5mg (comprimido).
6. Segundo relato médico (Evento 1, PRONT8, Páginas 2), o Autor “já foi submetido a cirurgia em 21/11/2018, sem cura. Já fez uso dos medicamentos fornecidos pelo SUS, Lanreotida

²Bula 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: 30 dez. 2022.

³Comissão 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: 30 dez. 2022.



(análogo da somatostatina) e Cabergolina, também sem controle da doença”. Assim, observa-se que os tratamentos padronizados no PCDT, já foram utilizados pelo Autor.

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 CONITEC¹.

8. Acrescenta-se que a **Acromegalia** é uma doença crônica e rara⁴. 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 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 Raras⁵ 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.

9. O medicamento pleiteado **Pamoato de Pasireotida 40mg** (Signifor[®] LP) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

10. 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)⁶.

11. 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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Pamoato de Pasireotida 40mg** (Signifor[®] LP) possui preço de fábrica R\$ 11.030,88 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 8.655,93, para o ICMS 20%⁹.

É o parecer.

**À 2ª Vara Federal de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

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

⁴MUITOS SOMOS RAROS. Acromegalia. Disponível em: < <https://muitossomosraros.com.br/doencas-raras/geneticas/anomalias-congenitas-ou-de-manifestacao-tardia/acromegalia/>>. Acesso em: 30 dez. 2022.

⁵BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 30 dez. 2022.

⁶BRASIL 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: 30 dez. 2022.