

Data: 07/04/2014

NTRR 67/2014

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante:

Juiz Alex Matoso Silva
Município de Itaúna - MG

Número do processo: 0338.14.003128-1

TEMA: Pegvisomanto para acromegalia

Sumário

1. Resumo executivo	2
1.1 Recomendação	2
2. Análise da solicitação	3
2.1 Pergunta clínica estruturada	3
2.2 Contexto ¹	3
2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada	4
Tempo de tratamento: Enquanto houver resposta ao tratamento.....	4
2.4 Disponibilidade no SUS	4
3. Resultados ^{1,2}	5
4. Conclusão.....	6
5. Referências.....	7

1. RESUMO EXECUTIVO

Solicitação

A requerente foi diagnosticada com uma lesão expansiva envolvendo a porção intracavernosa da carótida interna devido à Acromegalia.

Segundo consta da inicial, a acromegalia é uma desordem debilitante resultante da exposição, a longo prazo, a elevados níveis de hormônio do crescimento. O risco de morte é relativo, sendo as principais causas de mortalidade complicações cardiovasculares e respiratórias. Tal risco seria revertido com o tratamento e a causa principal da hipersecreção de GH seria adenoma benigno de pituitária; outras causas muito mais raras seriam produção excessiva de hormônio liberador de hormônio do crescimento por tumor hipotalâmico e secreção ectópica de GHRH ou de GH por tumores neuroendócrinos.

Diante desse quadro da requerente, a Doutora Thais Campos Libero, CRM/MG 46.396, indicou o tratamento contínuo por meio de aplicação de 01 (uma) ampola por dia de Pegvisomanto - Somavert, 10mg.

Esse tratamento é insubstituível ou existe outro produto no mercado (até mesmo fornecido pelo ESTADO) para acudir o quadro clínico da autora?

1.1 RECOMENDAÇÃO

- ✓ Pegvisomanto é altamente efetivo na melhora dos níveis de IGF-1. Sinais e sintomas da doença melhoram, **porém faltam evidências no que concerne aos efeitos em longo prazo sobre estes sinais e sintomas, à qualidade de vida, à aderência dos pacientes ao tratamento e à segurança.**
- ✓ **Não existem dados que mostram que o pegvisomanto melhora os riscos cardiovasculares ou a mortalidade e a qualidade de vida ganha.**

- ✓ Pelos motivos acima e por uma relação de custo-efetividade desfavorável os membros da CONITEC, no dia 02/08/2012, **não recomendaram** a incorporação do medicamento pegvisomanto para o tratamento da acromegalia no SUS.
- ✓ O SUS oferece para acromegalia análogos da somatostatina: octreotida, lanreotida e bromocriptina.
- ✓ **Pegvisomanto está indicado para o tratamento da patologia citada, no entanto, o SUS disponibiliza alternativas terapêuticas de eficácia clínica e cujas indicações devem obrigatoriamente anteceder ao medicamento solicitado.**

ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: paciente portadora de acromegalia

Intervenção: Pegvisomanto

Comparação: análogos da somatostatina

Desfecho: Controle do quadro clínico , melhora da qualidade de vida.

2.2 CONTEXTO¹

A acromegalia é uma doença rara, debilitante e desfigurante, decorrente do excesso de produção do hormônio do crescimento (GH) e, conseqüentemente, do fator de crescimento semelhante à insulina (insulin-like growth factor I - IGF-I), que leva a um crescimento excessivo do esqueleto e dos tecidos moles. Está associada com um aumento da mortalidade e redução da qualidade de vida dos pacientes.

A acromegalia é causada na grande maioria dos casos pela produção excessiva de hormônio de crescimento (GH) por adenomas de hipófise (1). Mais raramente a acromegalia é decorrente de uma secreção aumentada de “hormônio liberador de hormônio do crescimento” (GHRH - Growth hormone releasing hormone) pelo hipotálamo ou por um tumor extra-hipofisário produtor de GHRH ou, menos frequentemente, GH.

A terapia medicamentosa primária deve ser considerada para casos selecionados: ausência de sinais de hipertensão intracraniana severa; baixo risco de diminuição visual pelo tumor; alto risco cirúrgico/ comorbidades graves; pacientes que recusam cirurgia; baixa possibilidade de cura cirúrgica (ex. invasão do seio cavernoso); necessidade de preservação da hipófise anterior (ex. fertilidade).

2.3 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Nome do princípio ativo: Pegvisomanto

Nome comercial: Somavert®

Fabricante: Pfizer

Registro na ANVISA: 04/2005

Indicação aprovada na ANVISA:

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 com análogos da somatostatina não normalizou as concentrações séricas de IGF-I ou não foi tolerado.

Posologia: 10 a 15 mg subcutâneo 1 vez ao dia. Dose de ataque de 80 mg com doses diárias iniciais de 10 mg com ajustes de 5mg a cada 4 a 6 semanas até dose máxima de 30 mg. Ajustes de dose apropriados devem ser feitos aumentando-se 5 mg/dia a fim de manter a concentração sérica de IGF-I dentro do intervalo normal ajustado para a idade, aliviando os sinais e sintomas da acromegalia.

TEMPO DE TRATAMENTO: ENQUANTO HOVER RESPOSTA AO TRATAMENTO.

2.4 DISPONIBILIDADE NO SUS

O medicamento não é disponibilizado pelo SUS.

Alternativamente, o SUS oferece para acromegalia análogos da somatostatina: octreotida, lanreotida e bromocriptina.

2. RESULTADOS^{1,2}

A única **revisão sistemática** encontrada na revisão da literatura foi publicada em 2009 e abrange um período de busca até 2007. Esta revisão avaliou a efetividade clínica e a custo-efetividade do pegvisomanto para o tratamento da acromegalia e incluiu um ensaio clínico randomizado e 17 estudos não randomizados. Esta revisão observa que houve melhora reportada em termos de sinais e sintomas da doença, como edema de tecidos moles, artralgia, cefaleia, transpiração excessiva e fadiga. Além disso, o pegvisomanto demonstrou redução e rápida normalização dos níveis de IGF-I na maioria dos pacientes. Os níveis de GH apresentaram aumento de aproximadamente duas vezes. O tamanho tumoral permaneceu inalterado em análise de curto prazo. A análise do perfil de segurança foi favorável, havendo somente o registro de algumas descontinuações por aumento de enzimas hepáticas. A revisão sistemática conclui que o pegvisomanto é efetivo em melhorar os níveis de IGF-I e que existe melhora nos sintomas da doença.

No Brasil, de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 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 cabergolina ou para pacientes intolerantes aos análogos da somatostatina (Vieira Neto 2011).

Entre os estudos observacionais, destacam-se o ACROSTUDY e o GPOS. O primeiro, um estudo de vigilância multicêntrico internacional, com o objetivo de acompanhar pacientes com acromegalia tratados com pegvisomanto, monitorando a eficácia e segurança em longo prazo do tratamento gerou 3 publicações referentes ao acompanhamento destes pacientes(23;28;29). Em relato de 5 anos (duração média do tratamento de 3,31 anos, com duração máxima de 10,38 anos), cerca de 90% dos pacientes faziam uso de pegvisomanto uma vez ao dia, e 67% estavam em monoterapia. A normalização do IGF1 foi observada em cerca de 70% dos pacientes. Os eventos adversos mais frequentes atribuídos ao pegvisomanto foram alterações em testes de função hepática e reações no local da injeção. O segundo estudo de vigilância, observacional, multicêntrico (German Pegvisomant Observational Study - GPOS) teve como objetivo monitorar a eficácia e segurança do tratamento em longo prazo com pegvisomanto(30-33). No início do tratamento 11,9% dos pacientes apresentavam níveis normais de IGF-I, após 6 meses 64,4%

dos pacientes apresentavam valores normais, o mesmo em 70,9% após 12 meses e 76,3% após 24 meses.

Em decorrência da limitação de dados que demonstrem a efetividade e a segurança do medicamento por períodos mais prolongados e, principalmente, por uma relação de custo-efetividade bastante desfavorável, os membros da Comissão Nacional de Incorporação de tecnologia (CONITEC), no dia 02/08/2012, não recomendaram a incorporação do medicamento pegvisomanto para o tratamento da acromegalia no SUS.

3. CONCLUSÃO

- ✓ Pegvisomanto é altamente efetivo na melhora dos níveis de IGF-1. Sinais e sintomas da doença melhoram, **porém faltam evidências no que concerne aos efeitos em longo prazo sobre estes sinais e sintomas, à qualidade de vida, à aderência dos pacientes ao tratamento e à segurança.**
- ✓ **Não existem dados que mostram que o pegvisomanto melhora os riscos cardiovasculares ou a mortalidade e a qualidade de vida ganha.**
- ✓ Pelos motivos acima e por uma relação de custo-efetividade desfavorável os membros da CONITEC, no dia 02/08/2012, **não recomendaram** a incorporação do medicamento pegvisomanto para o tratamento da acromegalia no SUS.
- ✓ O SUS oferece para acromegalia análogos da somatostatina: octreotida, lanreotida e bromocriptina.
- ✓ **Pegvisomanto está indicado para o tratamento da patologia citada, no entanto, o SUS disponibiliza alternativas terapêuticas de eficácia clínica e cujas indicações devem obrigatoriamente anteceder ao medicamento solicitado.**

4. REFERÊNCIAS

1. Protocolo clínico acromegalia. Acesso em 09/04/2014. Disponível em:
http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/protocolos/do_a02_01.pdf
2. Ministério da Saúde. CONITEC. Pegvisomanto para acromegalia.
Acesso em 09/04/2014. Disponível em:
<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/janeiro/28/Pegvisomanto-Acromegalia-final.pdf>