

The logo for CATES (Centro Colaborador do SUS) features the word "CATES" in a bold, white, sans-serif font. The letter "C" is stylized with a teal-colored outline and a white fill, while the remaining letters "ATES" are solid white. The logo is set against a dark blue rectangular background.

CENTRO COLABORADOR DO SUS
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS
& EXCELÊNCIA EM SAÚDE

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

PTC 01/2015

Avaliação comparativa das apresentações de somatropina disponibilizadas pelo SUS e demais comercializadas no Brasil

Comparative assessment of somatropin presentations provided by the Brazilian Health System and the other commercialized in Brazil

La evaluación comparativa de presentaciones de somatropina ofrecidas por el Sistema de Salud Brasileño y demás comercializadas en Brasil

Belo Horizonte - MG
Fevereiro - 2015

Faculdade de Farmácia - UFMG
Dep. de Farmácia Social
www.cates.org.br

UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS



UFMG

2015. CCATES.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica. Este estudo é parte integrante do Projeto “Centro Colaborador do SUS/MG para Estudos Farmacoeconômicos e Epidemiológicos” que tem o apoio da Secretaria de Estado de Minas Gerais e tem por objetivo subsidiar a tomada de decisão, mas não expressa decisão formal para fins de incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

Informações:

CENTRO COLABORADOR DO SUS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS E EXCELÊNCIA EM SAÚDE - CCATES

Faculdade de Farmácia UFMG

Av. Presidente Antônio Carlos 6627 Campus Pampulha

CEP: 31270-901, Belo Horizonte – MG

Tel.: (31) 3409-6394

Home Page: <http://www.ccates.org.br>

Elaboração:

Michael Ruberson Ribeiro da Silva
CCATES/UFMG

Lívia Lovato Pires de Lemos
CCATES/UFMG

Revisão Técnica:

Augusto Afonso Guerra Júnior
CCATES/UFMG

Alessandra Maciel Almeida
Faculdade de Ciências Médicas de Minas
Gerais (FCM-MG)
CCATES/UFMG



CENTRO COLABORADOR DO SUS
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS
& EXCELÊNCIA EM SAÚDE

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum dos autores recebe qualquer patrocínio da indústria ou participa de qualquer entidade de especialidade ou de pacientes que possa representar conflitos de interesse.

RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Medicamentos cujo princípio ativo é a somatropina registrados no Brasil.

Indicação: Hipopituitarismo e síndrome de Turner.

Caracterização das tecnologias: A somatropina é o hormônio de crescimento humano sintetizado pela técnica do DNA recombinante.

Pergunta: Qual(is) medicamento(s) de somatropina recombinante humana, atualmente incorporadas pelo Sistema Único de Saúde (4 e 12 UI) e no mercado em geral (15, 16, 18, 24, 30, 36, 45 e 60 UI), apresenta-se mais vantajosa economicamente considerando a indicação, estabilidade e o custo?

Métodos: Os medicamentos registrados no Brasil foram obtidos no banco de dados eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A estabilidade dos medicamentos e as indicações foram obtidas das bulas. O peso corporal médio de pacientes com processo ativo para somatropina foi obtido no Sistema Informatizado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica (SiGAF) e utilizado para cálculo do consumo. Para cálculo de consumo e desperdício foram consideradas a dose mínima e máxima preconizadas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Para a análise de custo estimado de tratamento foi considerado o consumo e o Preço Máximo de Venda ao Governo com ICMS 0% obtido da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos em 20/11/2014.

Resultados: Atualmente estão disponíveis sete medicamentos de somatropina recombinante humana com 17 apresentações diferentes. Os medicamentos Eutropin® 4 UI e Saizen® 4 UI devem ser utilizados assim que reconstituído, Biomatrop® tem estabilidade de 7 dias e Hormotrop® de 14 dias. Os demais medicamentos tem estabilidade de 28 dias. O Hormotrop® tem indicação somente para crianças com hipopituitarismo, porém apresenta formulação semelhante à de medicamentos com indicação para hipopituitarismo em adultos e síndrome de Turner. Comparando todos os medicamentos, aqueles incorporados pelo SUS apresentaram preços mais elevados por UI (exceção: Norditropin® que apresentou o maior preço). Para crianças com hipopituitarismo, o desperdício médio mensal estimado de somatropina foi de 2,05 a 2,28 UI (4 UI estabilidade de 7 e 14 dias); 5,84 a 7,54 UI (12 UI); e de 6,32 a 10,07 UI para apresentações de 15 a 18 UI. A partir da apresentação de 24 UI o desperdício médio mensal estimado foi de 13,42 a 63,75 UI. Considerando todos os medicamentos registrados, aqueles incorporados pelo SUS surgiram a partir da quinta colocação de menor custo médio estimado. Para adultos com hipopituitarismo, o desperdício médio mensal estimado de somatropina foi de 1,00 a 5,00 UI (4 UI – 7 e 14 dias); 6,00 a 21,00 UI (12 UI); e de 0,00 a 21,00 UI para apresentações de 15 a 18 UI. A partir da apresentação de 30 UI o desperdício médio mensal estimado foi de 30,00 a 105,00 UI. Considerando todos os medicamentos registrados, aqueles incorporados pelo SUS apareceram a partir da primeira colocação de menor custo médio estimado para a dose mínima, e a partir da quinta colocação para a dose máxima. Para pacientes com síndrome de Turner o desperdício médio mensal estimado foi de 2,08 a 2,65 UI (4 UI – 7 e 14 dias); 6,08 a 6,86 UI (12 UI); e de 7,18 a 10,18 UI para apresentações de 15 a 18 UI. A partir da

apresentação de 30 UI o desperdício médio mensal estimado foi de 14,29 a 30,08 UI. Num *ranking* com 17 colocações, os medicamentos incorporados pelo SUS apareceram a partir da nona colocação de menor custo médio estimado. Os medicamentos Eutropin® e Saizen® 4 UI apresentaram o maior desperdício e custo estimados para ambas as doenças.

Recomendações: Em termos estritos o uso de Hormotrop® para o hipopituitarismo em adultos e síndrome de Turner é *off label*. Ressalta-se a semelhança entre a formulação desse medicamento e a dos demais, e o fato de que o processo de atualização de indicação em bula depende de solicitação pelo detentor do registro, e não unicamente da existência de evidência científica. Com os resultados obtidos para hipopituitarismo e síndrome de Turner tem-se que: (i) os preços por UI dos medicamentos incorporados pelo SUS foram os maiores entre os medicamentos registrados (exceção de Norditropin®); (ii) menor desperdício nas apresentações incorporadas pelo SUS não se traduziram em melhores resultados de custo médio estimado de tratamento (as apresentações 15, 16 e 18 UI apresentaram custo inferior ou semelhante); e que (iii) a estabilidade dos medicamentos Eutropin® e Saizen® 4UI está relacionada com tratamento mais custoso e com maior desperdício. Dessa forma, a fim de se obter medicamento com menor custo e desperdício, recomenda-se que a compra de somatropina seja preferencialmente realizada por UI e que seja contemplada a participação de medicamentos com apresentações de até 18 UI nas licitações além da inclusão de critérios técnicos para compra de somatropina, como a estabilidade de 7 a 28 dias.

ABSTRACT

Technologies: Medicines whose active ingredient is somatropin registered in Brazil.

Indication: Hypopituitarism and Turner syndrome.

Technologies characterization: Somatropin is human growth hormone produced by recombinant DNA technique.

Question: What brand of recombinant human somatropin, currently incorporated by the Unified Health System (4 and 12 IU) and the general market (15, 16, 18, 24, 30, 36, 45 and 60 IU), presents itself more economically advantageous considering the indication, stability and the cost?

Methods: The registered medicines in Brazil were obtained from the electronic database of the National Health Surveillance Agency (ANVISA). The stability of drugs and indications were obtained from the package inserts. The average body weight of patients with active process for somatropin was obtained in the Information System of the Pharmaceutical Assistance Management (SIGAF) and was used to calculate the consumption. To calculate the consumption and the wastage we considered the minimum and maximum dose recommended in Clinical Protocols and Therapeutic Guidelines of the Brazilian Ministry of Health. For the estimated cost of treatment analysis we considered the consumption and the Maximum Price of Sale to the Government with 0% tax obtained from the Drug Market Regulation Chamber on 11/20/2014.

Results: Seven brands with 17 different presentations of human recombinant somatropin are currently available in the market. The medicines Eutropin® 4 IU and Saizen® 4 IU should be used right after reconstituted, Biomotrop® is stable 7 days and Hormotrop® 14 days. All others medicines have stability of 28 days. Hormotrop® is indicated only for hypopituitarism in children, but its formulation is similar to that of medicines indicated for hypopituitarism in adults and Turner syndrome. Comparing all medicines, those incorporated by the SUS showed higher prices per IU (exception: Norditropin® that showed the highest price). For children with hypopituitarism, the estimated average monthly somatropin wastage was 2.05 to 2.28 IU (4 IU stability of 7 and 14 days); 5.84 to 7.54 IU (IU 12); and 6.32 to 10.07 IU for presentations from 15 to 18 IU. For presentations of 24 IU or more the monthly average wastage was estimated to be 13.42 to 63.75 IU. Considering all registered medicines, those incorporated by SUS emerged from the fifth position of lower estimated average cost. For adults with hypopituitarism, the estimated average monthly somatropin wastage was 1.00 to 5.00 IU (4 IU – 7 and 14 days); 6.00 to 21.00 IU (12 IU); and from 0.00 to 21.00 IU for presentations from 15 to 18 IU. For presentations of 30 IU or more the monthly average wastage was estimated to be 30.00 to 105.00 IU. Considering all registered medicines, those incorporated by SUS appeared from the first position of lower average estimated cost for the minimum dose, and from the fifth position for the maximum dose. For patients with Turner syndrome the estimated average monthly somatropin wastage was 2.08 to 2.65 IU (4 IU – 7 and 14 days); 6.08 to 6.86 IU (12 IU); and from 7.18 to 10.18 IU for presentations 15-18 IU. For presentations of 30 IU or more the monthly average wastage was estimated to be 14.29 to 30.08 IU. In a ranking with 17 placements, the medicines incorporated by SUS appeared from the ninth place of lower estimated average cost. The medicines Eutropin® and Saizen® 4 IU showed the highest wastage and the highest cost estimates for both diseases.

Recommendations: Strictly speaking the use of Hormotrop® for hypopituitarism in adults and Turner Syndrome is off label. We emphasize the similarity between the formulation of this medicine and that of the others, and the fact that the indication update process starts with a requested by the registry holder, and not only on the existence of scientific evidence. With the results obtained for hypopituitarism and Turner syndrome we know that: (i) IU prices of medicines incorporated by SUS were the highest among all registered medicines (except for Norditropin®); (ii) less wastage with presentations incorporated by SUS did not translate into better results of estimated mean treatment cost (presentations 15, 16 and 18 IU had lower or similar cost); and that (iii) the stability of Eutropin® and Saizen® 4 IU was responsible for its worst results of treatment cost and wastage. Thus, in order to obtain the medicine with lower cost and wastage, we recommend that the purchase of somatropin be made considering price per IU, and to allow the participation of presentations of up to 18 IU. We also recommend the inclusion of technical criteria for the purchase somatropin, such as stability of 7 to 28 days.

RESUMEN

Tecnologías: Los medicamentos cuyo principio activo es somatropina registrados en Brasil.

Indicación: El hipopituitarismo y el síndrome de Turner.

Caracterización de las tecnologías: Somatropina es la hormona de crecimiento humana producida por técnica de ADN recombinante.

Pregunta: ¿Qué medicamento de somatropina recombinante humana, actualmente incorporado por el Sistema Único de Salud (4 y 12 UI) y el mercado en general (15, 16, 18, 24, 30, 36, 45 y 60 UI), se presenta económicamente más ventajosa teniendo en cuenta la indicación, la estabilidad y el costo?

Métodos: Los medicamentos registrados en Brasil se obtuvieron de la base de datos electrónica de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). La estabilidad de los medicamentos y las indicaciones se obtuvieron de los prospectos. El peso corporal medio de los pacientes con proceso activo de somatropina se obtuvo en el Sistema de Información de la Gerencia de Atención Farmacéutica (SIGAF) y se usó para calcular el consumo. Para calcular el consumo y desperdicios fueron consideradas la dosis mínima y máxima recomendadas en los Protocolos Clínicos y Directrices Terapéuticas de del Ministerio de Salud de Brasil. Por el análisis de costo del tratamiento se consideró el consumo y el Precio Máximo de Venta al Gobierno con 0% de impuesto obtenido de la Cámara de Regulación del Mercado de Medicamentos en 20/11/2014.

Resultados: Siete medicamentos de somatropina recombinante humana con 17 presentaciones diferentes están disponibles actualmente. Aparte de Eutropin® y Saizen® 4 UI que se debe utilizar así que reconstituida, Biomotrop® tiene estabilidad de 7 días. Todos los otros medicamentos tienen estabilidad de 28 días. El Hormotrop® sólo se indica para el hipopituitarismo en niños, pero presenta formulación similar a la de medicamentos indicados para el hipopituitarismo en adultos y síndrome de Turner. Comparando todos los medicamentos, los incorporados por el SUS mostraron mayores precios por UI (excepción: Norditropin® que presentó el precio más alto). Para los niños con hipopituitarismo, el desperdicio medio mensual de somatropina estimado fue de 2,05 a 2,28 UI (4 UI estabilidad de 7 y 14 días); 5,84 a 7,54 UI (UI 12); y 6,32 a 10,07 UI para las presentaciones de 15 a 18 UI. A

partir de la presentación de 24 UI el desperdicio medio mensual estimado fue de 13,42 a 63,75 UI. Teniendo en cuenta todos los medicamentos registrados, los incorporados por el SUS surgieron a partir del quinto lugar de menor costo promedio estimado. Para los adultos con hipopituitarismo, el desperdicio medio mensual de somatropina estimado fue de 1,00 a 5,00 UI (4 IU – 7 y 14 días); 6,00 a 21,00 UI (UI 12); y 0,00 a 21,00 UI para las presentaciones de 15 a 18 UI. A partir de la presentación de 30 UI el desperdicio medio mensual estimado fue de 30,00-105,00 UI. Teniendo en cuenta todos los medicamentos registrados, los incorporados por el SUS aparecieron desde el primero lugar de menor costo medio estimado para la dosis mínima, y desde el quinto lugar para la dosis máxima. Para los pacientes con el síndrome de Turner el desperdicio medio mensual de somatropina estimado fue de 2,08 a 2,65 UI (4 UI – 7 y 14 días); 6,08 a 6,86 UI (UI 12); y 7,18 a 10,18 UI para presentaciones 15-18 UI. A partir de la presentación de 30 UI el desperdicio medio mensual estimado fue de 14,29 a 30,08 UI. En un ranking con 17 colocaciones, los medicamentos incorporados por el SUS aparecieron desde el noveno lugar de menor costo promedio estimado. El medicamento Eutropin® y Saizen® 4 UI presentó el mayor desperdicio y las estimaciones de costos más altas para ambas enfermedades.

Recomendaciones: En sentido estricto el uso de Hormotrop® para el hipopituitarismo en adultos y síndrome de Turner es *off label*. Destacamos la similitud entre la formulación de este medicamento y la de los demás, y que el proceso de actualización de indicación en los prospectos depende de solicitud por el titular del registro, y no sólo la existencia de evidencia científica. Con los resultados obtenidos para el hipopituitarismo y el síndrome de Turner se sabe que: (i) los precios por UI de los medicamentos incorporados por el SUS fueron los más altos entre los medicamentos registrados (excepto Norditropin®); (ii) el menor desperdicio con las presentaciones incorporadas por el SUS no repercutió en mejores resultados de costo del tratamiento medio estimado (presentaciones de 15, 16 y 18 UI presentaron costo menor o similar); y que (iii) la estabilidad de Eutropin® y Saizen® 4 UI se relacionó con un tratamiento más costoso y mayor desperdicio. Por lo tanto, con el fin de obtener el medicamento con los menores costos y desperdicio, se recomienda que para la compra de somatotropina se considere el precio por UI, y que se permita la participación de presentaciones 18 UI. Además se recomienda la inclusión de criterios técnicos para comprar somatropina, como la estabilidad de 7 a 28 días.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Quantidade processada e valor gasto com somatropina em Minas Gerais entre 2010 e 2014, por local de atendimento.	18
Tabela 2. Quantidade processada e valor gasto com somatropina no Brasil entre 2010 e 2014.	18
Tabela 3. Medicamentos cujo princípio ativo é a somatropina recombinante humana registrados na ANVISA e suas apresentações.	22
Tabela 4. Indicações dos medicamentos com princípio ativo somatropina no Brasil segundo bula.	23
Tabela 5. Estabilidade das apresentações de somatropina registradas no Brasil e disponibilidade de autoaplicador.	25
Tabela 6. Preço máximo de venda ao governo dos medicamentos disponíveis e não disponíveis para aquisição pelo SUS. <i>Continua</i>	25
Tabela 7. Características dos pacientes dos 100 processos de hipopituitarismo e síndrome de Turner atendidos pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica em Minas Gerais.	26
Tabela 8. Consumo mensal de somatropina para o tratamento de hipopituitarismo (crianças) e de síndrome de Turner considerando o máximo e o mínimo da faixa preconizada pelos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.	27
Tabela 9. Consumo e desperdício estimados em 30 dias de tratamento de crianças com hipopituitarismo utilizando somatropina – frasco de 4 UI (uso imediato após reconstituição), segundo dose diária (UI/Kg).	28
Tabela 10. Consumo e desperdício estimados em 30 dias de tratamento de crianças com hipopituitarismo utilizando somatropina – frasco de 4 UI (estabilidade de 7 dias) e (estabilidade de 14 dias) e frasco de 12 UI, segundo dose diária (UI/Kg).	29
Tabela 11. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo desperdício médio em UI considerando tratamento de 30 dias em crianças com hipopituitarismo.	30
Tabela 12. Custo estimado de tratamento de 30 dias com somatropina de 4 e 12 UI de crianças com hipopituitarismo, segundo peso corporal, dose de medicamento (por UI/Kg/dia) e medicamentos registrados na ANVISA, em reais.	31
Tabela 13. Custo médio estimado do tratamento de crianças com hipopituitarismo com os medicamentos não disponíveis para compra pelo SUS para 30 dias, em reais.	32
Tabela 14. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo custo estimado médio de tratamento de 30 dias de crianças com hipopituitarismo e preço da UI segundo a CMED (20/11/2014).	33
Tabela 15. Consumo e desperdício em 30 dias de todas as marcas de somatropina registradas na ANVISA, para o tratamento de hipopituitarismo em adultos.	35
Tabela 16. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo desperdício médio em UI considerando-se o de tratamento de 30 dias de adultos com hipopituitarismo. .	36
Tabela 17. Custo de tratamento de 30 dias com somatropina de adultos com hipopituitarismo, em reais.	37

Tabela 18. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo custo estimado médio de tratamento de 30 dias de adultos com hipopituitarismo e preço da UI segundo a CMED (20/11/2014).....	37
Tabela 19. Consumo e desperdício estimados para em 30 dias de tratamento de síndrome de Turner com somatropina – frasco de 4 UI (uso imediato após reconstituição), segundo dose diária (UI/Kg).	39
Tabela 20. Consumo e desperdício estimados para em 30 dias de tratamento síndrome de Turner com somatropina – frasco de 4 UI (estabilidade de 7 e 14 dias) e 12 UI, segundo dose diária (UI/Kg).	40
Tabela 21. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo desperdício médio em UI considerando-se o de tratamento de 30 dias indivíduos com síndrome de Turner.	40
Tabela 22. Custo estimado de tratamento de 30 dias com somatropina de 4 e 12 UI de síndrome de Turner, segundo peso corporal, dose de medicamento (por UI/Kg/dia) e medicamentos registrados na ANVISA, em reais.....	42
Tabela 23. Custo médio estimado do tratamento de indivíduos com síndrome de Turner com os medicamentos não disponíveis para compra pelo SUS, em reais.....	43
Tabela 24. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo custo estimado médio de tratamento de 30 dias de indivíduos com síndrome de Turner e preço da UI segundo a CMED (20/11/2014).....	46
Tabela 25. Posição dos medicamentos com menor desperdício médio em UI por apresentação de somatropina no tratamento de 30 dias, segundo doença e dose diária (UI/Kg).....	47
Tabela 26. Posição de menor custo médio de tratamento de 30 dias com somatropina por medicamento registrado ANVISA, segundo doença e dose diária (UI/Kg) ¹	48

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Evolução dos gastos com somatropina 4 UI e 12 UI de 2010 a 2014 em Minas Gerais.	18
Gráfico 2. Custo estimado, em reais, do tratamento de crianças com hipopituitarismo com somatropina por 30 dias – medicamentos passíveis de compra pelo SUS valor; médio entre a dose de 0,075 e 0,1 UI/Kg/dia.....	32
Gráfico 3. Custo estimado, em reais, do tratamento de crianças com hipopituitarismo com somatropina por 30 dias – todos os medicamentos com registro ativo na ANVISA; valor médio entre a dose de 0,075 e 0,1 UI/Kg/dia.	34
Gráfico 4. Custo estimado, em reais, do tratamento de indivíduos com síndrome de Turner com somatropina por 30 dias – medicamentos passíveis de compra pelo SUS valor; médio entre a dose de 0,135 e 0,15 UI/Kg/dia.	44
Gráfico 5. Custo estimado, em reais, do tratamento de indivíduos com síndrome de Turner com somatropina por 30 dias – todos os medicamentos com registro ativo na ANVISA; valor médio entre a dose de 0,135 e 0,15 UI/Kg/dia.	45

LISTA DE QUADRO

Quadro 1. Doses de somatropina recomendadas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para hipopituitarismo e síndrome de Turner..... 20

Quadro 2. Excipientes dos medicamentos a base de Somatropina de acordo com a bula registrada na ANVISA. 24

SUMÁRIO

1. CONTEXTO.....	12
2. PERGUNTA	13
3. INTRODUÇÃO	14
3.1. Deficiência do hormônio do crescimento (GH) - Hipopituitarismo.....	14
3.2. Síndrome de Turner	15
3.3. Hormônio do crescimento (GH) – Somatropina	16
3.4. Gastos com somatropina	17
4. MÉTODOS.....	19
4.1. Apresentações disponíveis, indicações e estabilidade.....	19
4.2. Análise simplificada de custo minimização	19
4.2.1. Preço dos medicamentos.....	19
4.2.2. Cálculo da dose de somatropina	19
4.2.3. Análise de consumo e desperdício	20
4.2.4. Análise de custo	21
5. RESULTADOS	22
5.1. Medicamentos disponíveis.....	22
5.2. Indicações dos medicamentos.....	22
5.3. Estabilidade dos medicamentos	23
5.4. Análise simplificada de custo minimização	25
5.4.1. Preço dos medicamentos.....	25
5.4.2. Consumo mensal.....	26
5.4.3. Hipopituitarismo	27
5.4.3.1. Crianças.....	27
5.4.3.2. Adultos.....	35
5.4.4. Síndrome de Turner	38
5.4.5. Tabelas resumo	47
6. RECOMENDAÇÕES	49
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ADENDO.....	56

1. CONTEXTO

Em finais de 2014, a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES/MG), por meio da Superintendência de Assistência Farmacêutica, solicitou ao Centro Colaborador do SUS (CCATES/UFMG) a elaboração de parecer técnico-científico sobre a indicação, estabilidade e custos dos medicamentos com princípio ativo “somatropina” nas apresentações de 4 e 12 UI. Ambas são disponibilizadas pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento de hipopituitarismo e síndrome de Turner.

O Centro Colaborador do SUS é um núcleo de cooperação técnico-científica que integra a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias de Saúde (REBRATS), e tem, dentre outras atribuições, a função de elaborar pareceres independentes a fim de subsidiar a defesa técnica junto ao Poder Judiciário.

Este parecer possui caráter informativo, portanto as recomendações e conclusões apresentadas não refletem, necessariamente, a opinião dos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS). No processo de elaboração, buscou-se atender às Diretrizes Metodológicas propostas pelo Ministério da Saúde para a elaboração de pareceres técnico-científicos (PTC). Objetiva-se com a elaboração deste PTC embasar a tomada de decisão da Defensoria do Estado de Minas Gerais bem como dos gestores em saúde, visando ao bem comum, à efetividade e à eficiência do SUS.

2. PERGUNTA

O objetivo deste PTC é analisar os custos, consumo e desperdício das apresentações disponíveis de somatropina nas apresentações de 4 e 12 UI, levando-se em consideração a estabilidade e indicação de cada apresentação. As demais apresentações disponíveis no mercado (15, 16, 18, 24, 30, 36, 45 e 60 UI) também foram avaliadas.

Para sua elaboração, estabeleceu-se a seguinte **pergunta**: Qual marca de somatropina recombinante humana, atualmente disponíveis para compra pelo SUS (4 e 12 UI) e no mercado em geral (15, 16, 18, 24, 30, 36, 45 e 60 UI), apresenta-se mais vantajosa economicamente considerando a indicação, estabilidade e custo?

3. INTRODUÇÃO

3.1. Deficiência do hormônio do crescimento (GH) - Hipopituitarismo

O hipopituitarismo ocorre quando há produção diminuída de um ou mais hormônios da adenohipófise (CECIL, 2009). A deficiência do hormônio do crescimento (DGH) é a deficiência adenohipofisária mais frequente nos portadores de doenças hipotálamo-hipofisárias (CECIL, 2009; WILLIAMS, 2008).

Essa deficiência pode ser idiopática, congênita ou adquirida (tumores, traumas e lesões hipofisárias, irradiação do sistema nervoso central, etc). A fisiopatologia do hipopituitarismo depende da causa da doença e em alguns casos não é entendida (SCHNEIDER et al, 2007). Em adultos é encontrada, na maioria das vezes, em pacientes com doenças hipofisárias ou hipotalâmicas. Em crianças resulta, tipicamente, da deficiência isolada de hormônio do crescimento, de causas genéticas ou de outras anomalias estruturais centrais (WILLIAMS, 2008).

Não há dados disponíveis na literatura sobre a prevalência do hipopituitarismo no Brasil. Um estudo na Espanha mostrou prevalência de 45,5 casos por 100.000, sendo a incidência de 4,2 casos por 100.000/ano (SCHNEIDER et al, 2007). Segundo o *National Institute for Health and Care Excellence* (2010), a incidência da deficiência é de 1 para cada 3.500 a 4.000 nascidos vivos. A prevalência da DGH aumenta de acordo com o número de deficiências hormonais associadas. Está presente em 45% dos pacientes com uma deficiência hormonal hipotálamo-hipofisária e em 100% dos pacientes com duas ou mais deficiências hipofisárias (GROWTH HORMONE RESEARCH SOCIETY, 1998). Segundo o Sistema Informatizado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica do Estado de Minas Gerais, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014, foram deferidos 398 processos de solicitação de somatropina para hipopituitarismo (SiGAF, 2015).

O diagnóstico do hipopituitarismo deve ser estabelecido para que o tratamento clínico seja iniciado o quanto antes, pois os portadores dessa doença apresentam maior mortalidade, quando comparados à população geral, principalmente quando não recebem reposição

hormonal adequada. O diagnóstico de DGH se baseia em exames clínicos, laboratoriais e de imagem (TOMLINSON et al, 2001).

O tratamento é realizado com reposição de hormônio do crescimento, que age diretamente nas placas de crescimento epifisárias (NICE, 2010). A terapia de reposição para o hipopituitarismo depende da natureza das deficiências hormonais, bem como dos objetivos clínicos esperados. O objetivo do tratamento é repor os hormônios de modo fisiológico, procurando evitar as consequências da reposição excessiva (CECIL, 2009).

3.2. Síndrome de Turner

A síndrome de Turner é uma anormalidade dos cromossomos sexuais, mais frequente em mulheres, ocorrendo um caso a cada 1.500 a 2.500 crianças do sexo feminino nascidas-vivas (BSPED, 2011; LINGLART, 2011; NICE, 2010). Essa anormalidade ocorre pela ausência de um cromossomo X (cariótipo 45, X), mosaïcismo cromossômico (cariótipo 45, X / 46, XX), além de outras anomalias estruturais do cromossomo X (BRASIL, 2010a). Segundo o Sistema Informatizado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica de Minas Gerais, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014, foram deferidos 137 processos de solicitação de somatropina para síndrome de Turner (SiGAF, 2015).

Os sinais e sintomas da síndrome de Turner são baixa estatura, disgenesia gonadal¹, pescoço alado, linha posterior de implantação dos cabelos baixa, fâcias típica, tórax alargado com aumento da distância entre os mamilos, linfedema, cúbito valgo², tireoidite autoimune com ou sem hipotireoidismo, anormalidades renais, cardiovasculares e auditivas, além de deficiência cognitiva em algumas atividades (NUSSBAUM, 2001). O diagnóstico conclusivo é realizado pela caracterização do cariótipo (BRASIL, 2010a).

O retardo no crescimento das meninas com síndrome de Turner já se inicia no período intra-uterino, seguido de crescimento lento enquanto lactentes e retardo no início do componente de crescimento na infância, bem como no crescimento subsequente neste

¹Distúrbio no desenvolvimento dos ovários.

²Desvio na extensão do antebraço para fora, não alinhado ao corpo.

período do desenvolvimento. O crescimento pré-puberal é retardado e o estirão da puberdade ausente (DAVENPORT et al, 2002; RANKE et al, 1983).

Os mecanismos que determinam a baixa estatura nas pacientes com síndrome de Turner ainda não são completamente conhecidos, já que não há deficiência de hormônio do crescimento. Provavelmente, ocorre uma falha na resposta à ação deste hormônio combinada com displasia esquelética³ (BSPED, 2003). Como não há uma deficiência do hormônio, foram estudados os efeitos da administração de doses suprafisiológicas de somatropina nas pacientes com a síndrome. Ensaios clínicos evidenciam que seu uso aumenta significativamente a velocidade de crescimento e a altura final dos pacientes (STEPHURE et al, 1993; STEPHURE 2005; ROSENFELD, 1989; KOLLMANN, 1991).

O tratamento é focado nas manifestações clínicas, como tratamento cirúrgico das malformações associadas, terapia de reposição com estrógenos, suplementação de GH (somatropina) e aconselhamento genético.

3.3. Hormônio do crescimento (GH) – Somatropina

A hipófise é uma glândula formada por vários tipos celulares, cujos produtos de secreção estimulam outras glândulas endócrinas periféricas a sintetizar e secretar hormônios envolvidos em funções diversas. A região anterior da hipófise, ou adenohipófise, produz o hormônio do crescimento (GH), as gonadotrofinas (LH e FSH), o hormônio estimulador da tireóide (TSH), o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e a prolactina (PRL). (HARISSON, 2013; CECIL, 2009). A adenohipófise corresponde a 80% da hipófise e contém grandes quantidades de GH armazenado, de 5 a 10 mg (CECIL, 2009).

O GH é um polipeptídeo e tem por principal função a promoção do crescimento e do desenvolvimento corporal. Além disso, participa da regulação do metabolismo de proteínas, lipídios e carboidratos (THORNER, 1998, NICE; 2010). A deficiência de GH é caracterizada por baixa estatura em crianças; aumento da gordura intra-abdominal, redução da massa

³Grupo heterogêneo de doenças nas quais encontramos alterações da forma, tamanho e constituição dos ossos e/ou cartilagens.

corporal magra, hiperlipidemia, redução da densidade mineral óssea, propensão a hipoglicemia, diminuição do vigor e isolamento social em adultos (HARISSON, 2013).

Para a reposição, inicialmente o GH era extraído da hipófise de cadáveres humanos. Porém, essa prática foi associada à ocorrência da doença de Creutzfeldt-Jakob (encefalopatia) e seu uso foi suspenso em 1985 (HINTZ, 1995), quando começou a ser produzida a somatropina humana recombinante (VANCE, 1999; SAVENDAHL, 2012).

Atualmente a somatropina é a única opção de tratamento para a insuficiência do crescimento em crianças com deficiência de hormônio de crescimento e síndrome de Turner (NICE, 2010).

O Ministério da Saúde possui dois Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas que preconizam o uso de somatropina, para o tratamento da Deficiência do Hormônio do Crescimento e o para o tratamento de mulheres com Síndrome de Turner. Atualmente, a somatropina é disponibilizada pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde (SUS), nas apresentações de 4UI e 12UI frasco-ampola/seringa, na forma de pó liofilizado que, após reconstituído, é administrado via subcutânea uma vez por dia, por 6 a 7 dias na semana (BRASIL, 2010a; BRASIL, 2010b).

3.4. Gastos com somatropina

A somatropina é adquirida pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais com financiamento do Ministério da Saúde. Os gastos com as apresentações de 4 UI e 12 UI do medicamento alcançaram o valor de R\$2.719.687,21 em 2014.

A evolução dos gastos com somatropina, conforme apresentado no Gráfico 1 (2010-2014), tem se mostrado crescente ao longo dos anos em Minas Gerais.

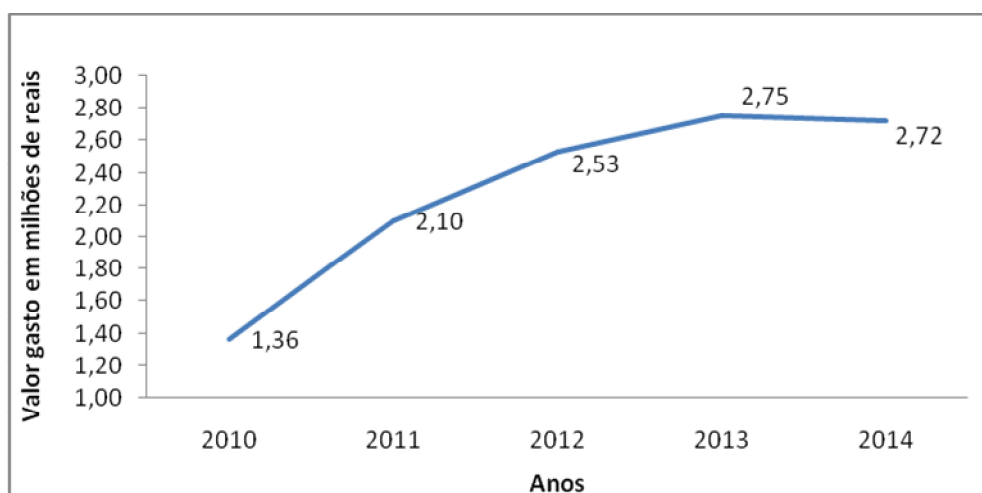


Gráfico 1. Evolução dos gastos com somatropina 4 UI e 12 UI de 2010 a 2014 em Minas Gerais.

A Tabela 1 apresenta a quantidade e o valor gasto por apresentação (2010-2014) em Minas Gerais. Observa-se um aumento do uso e gasto com a apresentação de 12 UI.

Tabela 1. Quantidade processada e valor gasto com somatropina em Minas Gerais entre 2010 e 2014, por local de atendimento.

Medicamento	Somatropina 4 UI		Somatropina 12 UI		
	Ano	Quantidade	Valor Gasto (R\$)	Quantidade	Valor Gasto (R\$)
	2010	66598	1.357.933,22	68	6.714,32
	2011	68632	1.399.406,48	7137	704.707,38
	2012	47295	964.345,05	15824	1.562.461,76
	2013	44322	747.504,08	19296	2.002.168,24
	2014	42709	507.810,01	19970	2.211.877,20

Fonte: DATASUS (<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>)

Na Tabela 2, no nível federal, o mesmo padrão foi observado, ou seja, aumento do uso e gasto com a apresentação de 12 UI.

Tabela 2. Quantidade processada e valor gasto com somatropina no Brasil entre 2010 e 2014.

Medicamento	Somatropina 4 UI		Somatropina 12 UI		
	Ano	Quantidade	Valor Gasto (R\$)	Quantidade	Valor Gasto (R\$)
	2010	1.301.226	26.531.998,14	389.721	38.481.051,54
	2011	1.806.071	36.825.787,69	580.433	57.311.954,42
	2012	1.656.240	33.770.733,60	693.494	68.475.597,56
	2013	1.733.893	29.039.776,77	868.732	90.293.586,14
	2014	1.797.503	21.372.310,67	1.136.125	125.837.205,00

Fonte: DATASUS (<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>)

4. MÉTODOS

4.1. Apresentações disponíveis, indicações e estabilidade

As marcas e apresentações registradas e comercializadas no Brasil de somatropina foram identificadas no *website* da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). As bulas atualizadas foram localizadas no bulário eletrônico da ANVISA, confirmando as apresentações vigentes e para verificação da estabilidade dos medicamentos e suas indicações.

Existem apresentações comerciais da somatropina disponíveis em miligramas (mg) e em unidades internacionais (UI), sendo que 1 mg equivale a 3UI. Existem apresentações com volumes de diluente diferentes para a mesma dose de hormônio, assim como apresentações prontas, sem necessidade de diluição, o que deve ser observado quando da prescrição e orientação ao paciente. Para a análise, as apresentações em mg foram convertidas a UI com o objetivo de uniformização dos resultados.

4.2. Análise de custo

4.2.1. Preço dos medicamentos

Os preços das apresentações disponíveis foram obtidos por meio da Lista de Preços de Medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) da ANVISA, atualizada em 20/11/2014, considerando o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) com 0% de ICMS.

4.2.2. Cálculo da dose de somatropina

O cálculo da dose de somatropina foi realizado segundo as recomendações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para hipopituitarismo e síndrome de Turner, conforme quadro abaixo:

Quadro 1. Doses de somatropina recomendadas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para hipopituitarismo e síndrome de Turner.

Faixa etária	Hipopituitarismo	Síndrome de Turner
Crianças	0,025-0,035mg/Kg/dia ou 0,075-0,10UI/Kg/dia administrados via subcutânea à noite 6-7 vezes/semana para a fase de crescimento	0,135-0,15 UI/Kg/dia (0,045-0,050 mg/Kg/dia ou 0,3 a 0,375 mg/Kg/semana) administrados via subcutânea à noite 6-7 vezes/semana
Adultos	0,15-0,3mg/dia ou 0,5-1,0 UI/dia (independentemente do peso corporal), ajustada com dosagem de IGF-1	

Fonte: (BRASIL, 2010a; BRASIL, 2010b)

O peso das crianças foi estimado por meio de consulta a 50 primeiros processos de solicitação de somatropina para hipopituitarismo e de 50 para síndrome de Turner listados em consulta ao Sistema informatizado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica (SiGAF). Assim, o peso estimado seria um correspondente real aos pacientes inseridos nos Protocolos de tratamento. Foram incluídos pacientes com data de nascimento a partir de 2000, com processo deferido, do qual se extraiu o peso do Laudo de Solicitação e Autorização de Medicamentos.

Os pesos mínimos e máximos encontrados nos processos para o tratamento de hipopituitarismo foram de sete a 42 quilogramas, e para o tratamento de Síndrome de Turner, de nove a 45 quilogramas.

4.2.3. Análise de consumo e desperdício

Considerando pesos mínimos e máximos e o preço das marcas de somatropina analisadas foi calculado o consumo e o desperdício do medicamento em 30 dias. O número de frascos foi calculado considerando a faixa de dose preconizada pelos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, e também que o paciente deve receber número inteiro de frascos para o tratamento. O desperdício foi calculado em UI subtraindo-se a quantidade de frascos fornecida pelo CEAF durante o período de um mês e a quantidade real utilizada pelo paciente. Os resultados foram apresentados em UI e em porcentagem referente à quantidade de um frasco

4.2.4. Análise de custo

Os custos foram estimados a partir do número de frascos consumido por mês e peso corporal, calculando-se o custo de tratamento de 30 dias por UI. Os preços das apresentações disponíveis foram obtidos da Lista de Preços de Medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) da ANVISA, atualizada em 20/11/2014, considerando o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) com 0% de ICMS.

5. RESULTADOS

5.1. Medicamentos disponíveis

Atualmente, a somatropina recombinante humana está disponível no Brasil em sete medicamentos registrados com 17 apresentações diferentes (Tabela 3). Essas apresentações apresentam diferenças nas indicações, características de estabilidade e preços.

No CEAF estão disponíveis as apresentações de 4 UI e 12 UI. Dentre os medicamentos registrados, Eutropin[®], Saizen[®], Hormotrop[®] e Biomatrop[®] estão disponíveis na apresentação de 4 UI e o Hormotrop[®] na apresentação de 12 UI, na forma de pó líofilo injetável. As demais apresentações, que variam de 15 UI a 60 UI não foram incorporadas pelo Ministério da Saúde e, dessa forma, não são disponibilizadas pelo CEAF. Essas apresentações se encontram na forma de pó líofilo injetável (Eutropin[®] 15 UI, Saizen[®] 24 UI e Genotropin[®]) ou solução injetável (Norditropin[®], Omnitrope[®]).

Tabela 3. Medicamentos cujo princípio ativo é a somatropina recombinante humana registrados na ANVISA e suas apresentações.

Medicamento	Laboratório	Apresentações registradas
Biomatrop [®]	Biosintética Farmacêutica Ltda	4 UI
Eutropin [®]	Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda	4 UI; 15 UI
Hormotrop [®]	Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda	4 UI; 12 UI
Genotropin [®]	Laboratorios Pfizer Ltda	16 UI; 36 UI
Omnitrope [®]	Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica	15 UI; 30 UI
Saizen [®]	Merck S/A	4 UI; 18 UI; 24 UI; 36 UI; 60 UI
Norditropin [®]	Novo Nordisk Farmacêutica Do Brasil Ltda	15 UI; 30 UI; 45 UI

Fonte: website da ANVISA. Acesso em: 14 dez 2014.

Segundo a ANVISA (2013) o Hormotrop[®] 12 UI, único medicamento disponível nessa apresentação e sem concorrência à marca na dose de 12 UI, esteve envolvido em 11 casos de falsificação e desvio de qualidade, no período de 2011 e 2013 publicados por meio de Resoluções.

5.2. Indicações dos medicamentos

Observa-se que os medicamentos registrados no Brasil estão indicados para deficiência de GH e síndrome de Turner, com exceção do Hormotrop[®] com indicação *única* para deficiência de GH (Tabela 4). Os medicamentos apresentam indicação de tratamento para deficiência de

GH em adultos, crianças e adolescentes, com exceção do Hormotrop[®], com indicação em bula somente para crianças.

Tabela 4. Indicações dos medicamentos com princípio ativo somatropina no Brasil segundo bula.

Medicamentos	Deficiência de crescimento por deficiência ou ausência de GH	Deficiência do crescimento em síndrome de Turner	Deficiência de crescimento por IRC em crianças pré-puberal	Crianças nascidas pequenas para idade gestacional	Deficiência de crescimento por síndrome de Prader Willi
Biomatrop [®]	✓	✓	✓		
Eutropin [®]	✓	✓			
Genotropin [®]	✓	✓		✓	✓
Hormotrop [®]	✓				
Omnitrope [®]	✓	✓	✓	✓	✓
Saizen [®]	✓	✓	✓	✓	
Norditropin [®]	✓	✓	✓	✓	

GH: Hormônio do crescimento (do inglês, *growth hormone*); IRC: Insuficiência renal crônica

5.3. Estabilidade dos medicamentos

O Eutropin[®] e Saizen[®], na apresentação de 4 UI, é para uso imediato e não apresenta estabilidade após reconstituído para armazenamento. O Biomatrop[®] apresenta estabilidade de 7 dias e o Hormotrop[®], para ambas as apresentações, de 14 dias, sob refrigeração (2° a 8°C). Os demais medicamentos têm validade após reconstituição de 28 dias ou quatro semanas, sob refrigeração, ou seja, maior estabilidade quando comparado aos medicamentos disponíveis pelo SUS (Tabela 5). Na análise dos excipientes dos produtos, verifica-se que os medicamentos Eutropin[®], Saizen[®] e Biomatrop[®] de 4 UI não apresentam conservante em sua formulação. Para as demais apresentações, verifica-se nas formulações a presença de metacresol, fenol ou álcool benzílico. Segundo o Handbook de excipientes (2006), esses três excipientes são utilizados como conservantes e antimicrobianos em formas farmacêuticas injetáveis intradérmicas, subcutâneas e intramusculares, o que contribui para a estabilidade microbiológica do produto. Os excipientes foram obtidos nas bulas vigentes registradas no site da ANVISA (Quadro 2).

Quadro 2: Excipientes dos medicamentos a base de Somatropina de acordo com a bula registrada na ANVISA.

Eutropin®	Saizen®	Biomatrop®	Hormotrop®	Hormotrop®	Eutropin®	Genotropin®	Genotropin®	Saizen®
4 UI				12 UI	15 UI	16 UI	36 UI	24 UI
Pó liófilo Injetável								
Glicina	Manitol	Glicina	Glicina	Glicina	Glicina	Glicina	Glicina	Sacarose
Manitol	Fosfato de Sódio dibásico	Fosfato de Sódio dibásico	Fosfato de Sódio dibásico	Fosfato de Sódio dibásico	Manitol	Manitol	Manitol	Ácido fosfórico
Fosfato de Sódio dibásico	Fosfato de Sódio monobásico	Fosfato de Sódio monobásico	Fosfato de Sódio monobásico	Fosfato de Sódio monobásico	Fosfato de Sódio dibásico	Fosfato de Sódio dibásico	Fosfato de Sódio dibásico	Hidróxido de sódio
Água para injeção	Solução fisiológica	Água para injeção	Água para injeção	Água para injeção	Fosfato de Sódio monobásico	Fosfato de Sódio monobásico	Fosfato de Sódio monobásico	Água para injeção
			Álcool benzílico	Álcool benzílico	Água para injeção	Água para injeção	Água para injeção	meta-Cresol
					meta-Cresol	meta-Cresol	meta-Cresol	
Omnitrope®		Norditropin®			Saizen®			
15 UI	30 UI	15 UI	30 UI	45 UI	18 UI	36 UI	60 UI	
Solução injetável								
Manitol	Manitol	Manitol	Manitol	Manitol	Sacarose	Sacarose	Sacarose	
Fosfato de Sódio monobásico	Fosfato de Sódio monobásico	Histidina	Histidina	Histidina	Tampão citrato	Tampão citrato	Tampão citrato	
Poloxâmer	Poloxâmer	Poloxâmer	Poloxâmer	Poloxâmer	Poloxâmer	Poloxâmer	Poloxâmer	
Álcool benzílico	Álcool benzílico	Fenol	Fenol	Fenol	Fenol	Fenol	Fenol	
Ácido fosfórico	Ácido fosfórico	Ácido cítrico	Ácido cítrico	Ácido cítrico	Ácido cítrico	Ácido cítrico	Ácido cítrico	
Hidróxido de sódio	Hidróxido de sódio	Hidróxido de sódio	Hidróxido de sódio	Hidróxido de sódio	Água para injeção	Água para injeção	Água para injeção	
Fosfato de Sódio dibásico	Fosfato de Sódio dibásico	Água para injeção	Água para injeção	Água para injeção	Água para injeção	Água para injeção	Água para injeção	
Água para injeção	Água para injeção							

Fonte: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp / Em negrito: conservantes.

Os medicamentos Genotropin®, Omnitrope®, Norditropin® e Saizen® (exceto 4 UI) são disponibilizados com aplicador próprio (Tabela 5). Em Parecer Técnico Científico realizado pelo Ministério da Saúde em 2008 para analisar as vantagens do autoaplicador comparado às alternativas convencionais, observou-se que as evidências disponíveis indicaram vantagem do ponto de vista da adesão ao tratamento (BRASIL, 2008).

Tabela 5. Estabilidade das apresentações de somatropina registradas no Brasil e disponibilidade de autoaplicador.

Medicamento	Apresentações	Estabilidade	Acompanha autoaplicador (caneta)
Biomatrop®	4 UI	7 dias	
Eutropin®	4 UI	Imediato	
Eutropin®	15 UI	28 dias	
Genotropin®	16 UI / 36 UI	28 dias	✓
Hormotrop®	4 UI / 12 UI	14 dias	
Omnitrope®	15 UI / 30 UI	28 dias	✓
Saizen®	4 UI	Imediato	
Saizen®	18 UI / 24 UI / 36 UI / 60 UI	28 dias	✓
Norditropin®	15 UI / 30 UI / 45 UI	28 dias	✓

5.4. Análise simplificada de custo minimização

5.4.1. Preço dos medicamentos

Observa-se que as apresentações de 4 UI e 12 UI possuem maior preço por UI quando comparado às demais apresentações, com exceção do Norditropin®. Dentre os disponíveis para compra pelo SUS, menor preço por UI foi identificado para o medicamento Saizen® 4 UI (Tabela 6).

Tabela 6. Preço máximo de venda ao governo dos medicamentos disponíveis e não disponíveis para aquisição pelo SUS. *Continua.*

PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO			
Medicamento	Apresentação	Valor unitário (R\$)	Valor por UI (R\$)
<i>Disponíveis atualmente para o SUS</i>			
Biomatrop®	4 UI	93,58	23,40
Eutropin®	4 UI	86,95	21,74
Hormotrop®	4 UI	89,51	22,38
Saizen®	4 UI	77,31	19,33
Hormotrop®	12 UI	260,43	21,70

Tabela 6. Preço máximo de venda ao governo dos medicamentos disponíveis e não disponíveis para aquisição pelo SUS. *Continuação.*

PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO			
Medicamento	Apresentação	Valor unitário (R\$)	Valor por UI (R\$)
<i>Não disponíveis atualmente para o SUS</i>			
Eutropin®	15 UI	289,33	19,29
Genotropin®	16 UI	300,79	18,80
Genotropin®	36 UI	658,71	18,30
Omnitrope®	15 UI	259,55	17,30
Omnitrope®	30 UI	519,11	17,30
Saizen®	18 UI	345,32	19,18
Saizen®	24 UI	455,83	18,99
Saizen®	36 UI	690,64	19,18
Saizen®	60 UI	1.151,07	19,18
Norditropin®	15 UI	361,16	24,08
Norditropin®	30 UI	725,96	24,20
Norditropin®	45 UI	1083,55	24,08

Fonte: Lista de Preços de Medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) de 20/11/2014

5.4.2. Consumo mensal

Em 18 de dezembro de 2014 havia 575 processos cadastrados e deferidos no SiGAF para somatropina para crianças e adultos, considerando as doenças analisadas. As características dos 100 pacientes analisados (vide 4.2.2) estão descritas na Tabela 7.

Tabela 7. Características dos pacientes dos 100 processos de hipopituitarismo e síndrome de Turner atendidos pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica em Minas Gerais.

Características	Síndrome de Turner (n=50)	Hipopituitarismo (n=50)
Idade média (anos)	08	09
Peso médio (Kg)	24,6 (9,4-44)	25,3 (7,4-41,3)
Altura média (cm)	114,7 (80-139)	118,1 (64,5-148)

Considerando o peso dos pacientes da amostra e as doses máxima e mínima preconizadas pelos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas foi calculado o consumo mensal de somatropina para crianças com hipopituitarismo e Síndrome de Turner (Tabela 8).

Tabela 8. Consumo mensal de somatropina para o tratamento de hipopituitarismo (crianças) e de síndrome de Turner considerando o máximo e o mínimo da faixa preconizada pelos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

HIPOPITUITARISMO			SÍNDROME DE TURNER		
Peso corporal (Kg)	Consumo mensal (UI)		Peso corporal (Kg)	Consumo mensal (UI)	
	0,075UI/Kg/dia	0,1UI/Kg/dia		0,135UI/Kg/dia	0,15UI/Kg/dia
07	15,75	21,00	09	36,45	40,50
09	20,25	27,00	11	44,55	49,50
11	24,75	33,00	13	52,65	58,50
13	29,25	39,00	15	60,75	67,50
15	33,75	45,00	17	68,85	76,50
17	38,25	51,00	19	76,95	85,50
19	42,75	57,00	21	85,05	94,50
21	47,25	63,00	23	93,15	103,50
23	51,75	69,00	25	101,25	112,50
25	56,25	75,00	27	109,35	121,50
27	60,75	81,00	29	117,45	130,50
29	65,25	87,00	31	125,55	139,50
31	69,75	93,00	33	133,65	148,50
33	74,25	99,00	35	141,75	157,50
35	78,75	105,00	37	149,85	166,50
37	83,25	111,00	39	157,95	175,50
39	87,75	117,00	41	166,05	184,50
41	92,25	123,00	43	174,15	193,50
43	96,75	129,00	45	182,25	202,50

5.4.3. Hipopituitarismo

5.4.3.1. Crianças

Desperdício estimado com o tratamento de crianças com hipopituitarismo

Considerando a faixa de dose de 0,075 a 0,1 UI/Kg/dia e as apresentações de 4 UI, fornecidas pelo SUS, observou-se um maior desperdício médio com os medicamentos Eutropin® e Saizen® (Tabela 9) em comparação ao Biomatrop® e Hormotrop® (Tabela 10). Esse desperdício ocorre devido à diferença de estabilidade entre as marcas de somatropina, já que o Eutropin® e Saizen® de 4 UI devem ser imediatamente utilizados e as outras marcas possuem de 7 e 14 dias de estabilidade. A única apresentação registrada na ANVISA de 12 UI (Hormotrop®) apresentou desperdício médio superior ao dos frascos de 4 UI de Biomatrop® e Hormotrop® (Tabela 10).

Comparando-se todas as apresentações disponíveis no mercado, tem-se que a apresentação de 4 UI (com estabilidade de 14 dias) e 4 UI (com estabilidade de 7 dias), apresentaram menor desperdício médio para as doses de 0,075UI/Kg/dia e 0,1UI/Kg/dia (Tabela 11).

Tabela 9. Consumo e desperdício estimados em 30 dias de tratamento de crianças com hipopituitarismo utilizando somatropina – frasco de 4 UI (uso imediato após reconstituição), segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	Consumo diário (UI)		Número de frascos inteiros de 4 UI		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)	
	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1
07	0,53	0,70	30	30	104,25 (2.606,25)	99,00 (2.475,00)
09	0,68	0,90	30	30	99,75 (2.493,75)	93,00 (2.325,00)
11	0,83	1,10	30	30	95,25 (2.381,25)	87,00 (2.175,00)
13	0,98	1,30	30	30	90,75 (2.268,75)	81,00 (2.025,00)
15	1,13	1,50	30	30	86,25 (2.156,25)	75,00 (1.875,00)
17	1,28	1,70	30	30	81,75 (2.043,75)	69,00 (1.725,00)
19	1,43	1,90	30	30	77,25 (1.931,25)	63,00 (1.575,00)
21	1,58	2,10	30	30	72,75 (1.818,75)	57,00 (1.425,00)
23	1,73	2,30	30	30	68,25 (1.706,25)	51,00 (1.275,00)
25	1,88	2,50	30	30	63,75 (1.593,75)	45,00 (1.125,00)
27	2,03	2,70	30	30	59,25 (1.481,25)	39,00 (975,00)
29	2,18	2,90	30	30	54,75 (1.368,75)	33,00 (825,00)
31	2,33	3,10	30	30	50,25 (1.256,25)	27,00 (675,00)
33	2,48	3,30	30	30	45,75 (1.143,75)	21,00 (525,00)
35	2,63	3,50	30	30	41,25 (1.031,25)	15,00 (375,00)
37	2,78	3,70	30	30	36,75 (918,75)	9,00 (225,00)
39	2,93	3,90	30	30	32,25 (806,25)	3,00 (75,00)
41	3,08	4,10	30	60	27,75 (693,75)	117,00 (2.952,00)
43	3,23	4,30	30	60	23,25 (571,25)	111,00 (2.775,00)
				Média =	63,75 (1.593,75)	57,63 (1.440,79)

Tabela 10. Consumo e desperdício estimados em 30 dias de tratamento de crianças com hipopituitarismo utilizando somatropina – frasco de 4 UI (estabilidade de 7 dias) e (estabilidade de 14 dias) e frasco de 12 UI, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	FRASCO DE 4 UI (7 dias)				FRASCO DE 4 UI (14 dias)				FRASCO DE 12 UI (14 dias)			
	Número de frascos inteiros		Desperdício UI (% do frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício UI (% do frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício UI (% do frasco)	
	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1
7	5	6	4,25 (106,25)	3,00 (75,00)	4	6	0,25 (6,25)	3,00 (75,00)	3	3	20,25 (168,75)	15,00 (125,00)
9	6	7	3,75 (93,75)	1,00 (25,00)	6	7	3,75 (93,75)	1,00 (25,00)	3	3	15,75 (131,25)	9,00 (75,00)
11	7	9	3,25 (81,25)	3,00 (75,00)	7	9	3,25 (81,25)	3,00 (75,00)	3	3	11,25 (93,75)	3,00 (25,00)
13	8	10	2,75 (68,75)	1,00 (25,00)	8	10	2,75 (68,75)	1,00 (25,00)	3	4	6,75 (56,25)	9,00 (75,00)
15	9	12	2,25 (56,25)	3,00 (75,00)	9	12	2,25 (56,25)	3,00 (75,00)	3	4	2,25 (18,75)	3,00 (25,00)
17	10	13	1,75 (43,75)	1,00 (25,0)	10	13	1,75 (43,75)	1,00 (25,0)	4	5	9,75 (81,25)	9,00 (75,00)
19	11	15	1,25 (31,25)	3,00 (75,00)	11	15	1,25 (31,25)	3,00 (75,00)	4	5	5,25 (43,75)	3,00 (25,00)
21	12	16	0,75 (18,75)	1,00 (25,00)	12	16	0,75 (18,75)	1,00 (25,00)	4	6	0,75 (6,25)	9,00 (75,00)
23	13	18	0,25 (6,25)	3,00 (75,00)	13	18	0,25 (6,25)	3,00 (75,00)	5	6	8,25 (68,75)	3,00 (25,00)
25	15	19	3,75 (93,75)	1,00 (25,00)	15	19	3,75 (93,75)	1,00 (25,00)	5	7	3,75 (31,25)	9,00 (75,00)
27	16	21	3,25 (81,25)	3,00 (75,00)	16	21	3,25 (81,25)	3,00 (75,00)	6	7	11,25 (93,75)	3,00 (25,00)
29	17	22	2,75 (68,75)	1,00 (25,00)	17	22	2,75 (68,75)	1,00 (25,00)	6	8	6,75 (56,25)	9,00 (75,00)
31	18	24	2,25 (56,25)	3,00 (75,00)	18	24	2,25 (56,25)	3,00 (75,00)	6	8	2,25 (18,75)	3,00 (25,00)
33	19	25	1,75 (43,75)	1,00 (25,00)	19	25	1,75 (43,75)	1,00 (25,00)	7	9	9,75 (81,25)	9,00 (75,00)
35	20	27	1,25 (31,25)	3,00 (75,00)	20	27	1,25 (31,25)	3,00 (75,00)	7	9	5,25 (43,75)	3,00 (25,00)
37	21	28	0,75 (18,75)	1,00 (25,00)	21	28	0,75 (18,75)	1,00 (25,00)	7	10	0,75 (6,25)	9,00 (75,00)
39	22	30	0,25 (6,25)	3,00 (75,00)	22	30	0,25 (6,25)	3,00 (75,00)	8	10	8,25 (68,75)	3,00 (25,00)
41	24	31	3,75 (93,75)	1,00 (25,00)	24	31	3,75 (93,75)	1,00 (25,00)	8	11	3,75 (31,25)	9,00 (75,00)
43	25	33	3,25 (81,25)	3,00 (75,00)	25	33	3,25 (81,25)	3,00 (75,00)	9	11	11,25 (93,75)	3,00 (25,00)
		Média=	2,28 (56,91)	2,05 (51,32)		Média=	2,07 (51,64)	2,05 (51,32)		Média=	7,54 (62,83)	6,47 (53,95)

Considerando-se as apresentações de 15, 16 e 18 UI, observou-se desperdício de 6,32 a 7,70 UI, 8,37 a 8,59 UI e 9,32 a 10,07 UI respectivamente (Tabela 1A do Adendo). Para as apresentações de 24, 30 e 36, o desperdício médio em 30 dias foi de e 13,42 a 14,49 UI, 18,16 a 21,12 e 23,53 a 27,12, respectivamente (Tabela 2A do Adendo). Para as apresentações de 45 UI e 60 UI, o desperdício médio em 30 dias foi de 31,58 a 38,49 UI e 51,32 a 63,75, respectivamente (Tabela 3A do Adendo). Observa-se que quanto maior a quantidade de UI por frasco, maior o desperdício.

Além disso, devido à estabilidade de 28 dias e considerando que habitualmente a periodicidade de fornecimento de medicamento é mensal, verifica-se que pacientes que consomem até um frasco do medicamento em 30 dias, recebem *dois* frascos de somatropina, ao invés de um (Tabela 1A, 2A e 3A do Adendo). Para o Biomatrop®, com estabilidade de 7 dias, deve ser fornecido um número mínimo de 5 frascos por mês e para Hormotrop®, com estabilidade de 14 dias, o mínimo de 3 frascos por mês.

Tabela 11. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo desperdício médio em UI considerando tratamento de 30 dias em crianças com hipopituitarismo.

Posição*	Dose diária de somatropina	
	0,075UI/Kg	0,1UI/Kg
1ª	Hormotrop® 4 UI	Hormotrop® e Biomatrop® 4 UI
2ª	Biomatrop® 4 UI	Hormotrop® 12 UI
3ª	Hormotrop® 12 UI	Eutropin®, Norditropin® e Omnitrope® 15 UI
4ª	Eutropin®, Norditropin® e Omnitrope® 15 UI	Genotropin® 16 UI
5ª	Genotropin® 16 UI	Saizen® 18 UI
6ª	Saizen® 18 UI	Saizen® 24 UI
7ª	Saizen® 24 UI	Norditropin® e Omnitrope® 30 UI
8ª	Norditropin® e Omnitrope® 30 UI	Genotropin® e Saizen® 36 UI
9ª	Genotropin® e Saizen® 36 UI	Norditropin® 45 UI
10ª	Norditropin® 45 UI	Saizen® 60 UI
11ª	Saizen® 60 UI	Eutropin® 4 UI e Saizen® 4 UI
12ª	Eutropin® 4 UI e Saizen® 4 UI	

* Menor desperdício para maior desperdício / Negrito: medicamentos passíveis de compra pelo SUS.

Custo estimado para o tratamento de crianças com hipopituitarismo

Para os medicamentos disponíveis para compra e distribuição pelo SUS foi possível perceber que o medicamento Homotrop® nas apresentações de 4 e 12 UI, seguido pelo Biomatrop®

de 4 UI, apresentaram menor custo estimado de tratamento mensal. O medicamento Eutropin® de 4UI seguido do Saizen® de 4 UI apresentaram maior custo estimado de tratamento, e não houve diferença entre o custo para crianças de sete a 39 quilogramas de peso corporal, entretanto o custo estimado de 30 dias de tratamento para crianças de 41 a 43 quilogramas chegou a R\$5.217,90 e R\$4.638,60, respectivamente. (Gráfico 2 e Tabela 12).

Dentre os medicamentos não incorporados pelo SUS (15 a 60 UI), tem-se que o Omnitrope® 15 UI apresentou menor custo estimado tanto para 0,075 UI/Kg/dia, quanto para 0,1 UI/Kg/dia (Tabela 13, Gráfico 3 e Tabelas 4A, e 5A do Adendo). Esse custo foi inferior aos custos médios estimados de todos os medicamentos analisados (Tabela 14). Os medicamentos Eutropin® 15 UI, Genotropin® de 16 UI e Saizen® 18 UI também apresentaram custo mensal estimado inferior aos das apresentações disponíveis no SUS.

Tabela 12. Custo estimado de tratamento de 30 dias com somatropina de 4 e 12 UI de crianças com hipopituitarismo, segundo peso corporal, dose de medicamento (por UI/Kg/dia) e medicamentos registrados na ANVISA, em reais.

Peso corporal (Kg)	4UI		4UI		4UI		4UI		12 UI	
	Biomatrop®		Hormotrop®		Eutropin®		Saizen®		Hormotrop®	
	0,075	0,01	0,075	0,01	0,075	0,01	0,075	0,01	0,075	0,01
7	467,9	561,48	358,04	537,06	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	781,29	781,29
9	561,48	655,06	537,06	626,57	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	781,29	781,29
11	655,06	842,22	626,57	805,59	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	781,29	781,29
13	748,64	935,8	716,08	895,1	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	781,29	1041,72
15	842,22	1.122,96	805,59	1.074,12	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	781,29	1041,72
17	935,8	1.216,54	895,1	1.163,63	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1041,72	1302,15
19	1.029,38	1.403,70	984,61	1.342,65	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1041,72	1302,15
21	1.122,96	1.497,28	1.074,12	1.432,16	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1041,72	1562,58
23	1.216,54	1.684,44	1.163,63	1.611,18	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1302,15	1562,58
25	1.403,70	1.778,02	1.342,65	1.700,69	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1302,15	1823,01
27	1.497,28	1.965,18	1.432,16	1.879,71	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1562,58	1823,01
29	1.590,86	2.058,76	1.521,67	1.969,22	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1562,58	2083,44
31	1.684,44	2.245,92	1.611,18	2.148,24	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1562,58	2083,44
33	1.778,02	2.339,50	1.700,69	2.237,75	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1823,01	2343,87
35	1.871,60	2.526,66	1.790,20	2.416,77	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1823,01	2343,87
37	1.965,18	2.620,24	1.879,71	2.506,28	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1823,01	2604,3
39	2.058,76	2.807,40	1.969,22	2.685,30	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	2083,44	2604,3
41	2.245,92	2.900,98	2.148,24	2.774,81	2.608,50	5.217,00	2.319,30	4.638,60	2083,44	2864,73
43	2.339,50	3.088,14	2.237,75	2.953,83	2.608,50	5.217,00	2.319,30	4.638,60	2343,87	2864,73
Média =	1369,22	1802,65	1304,96	1724,25	2608,5	2883,08	2319,30	2563,44	1.384,39	1.768,18

Tabela 13. Custo médio estimado do tratamento de crianças com hipopituitarismo com os medicamentos não disponíveis para compra pelo SUS para 30 dias, em reais.

Medicamentos	Dose diária de somatropina	
	0,075UI/Kg	0,1UI/Kg
Eutropin® 15 UI	1.233,46	1.568,47
Omnitrope® 15 UI	1.106,5	1.407,03
Norditropin® 15 UI	1.539,68	1.957,87
Genotropin® 16 UI	1.218,99	1.567,27
Saizen® 18 UI	1.272,23	1.617,55
Saizen® 24 UI	1.343,50	1.679,37
Omnitrope® 30 UI	1.338,76	1.611,97
Norditropin® 30 UI	1.872,21	2.254,30
Genotropin® 36 UI	1.525,43	1.802,79
Saizen® 36 UI	1.599,38	1.890,17
Norditropin® 45 UI	2.281,16	2.566,30
Saizen® 60 UI	2.302,14	2.423,31

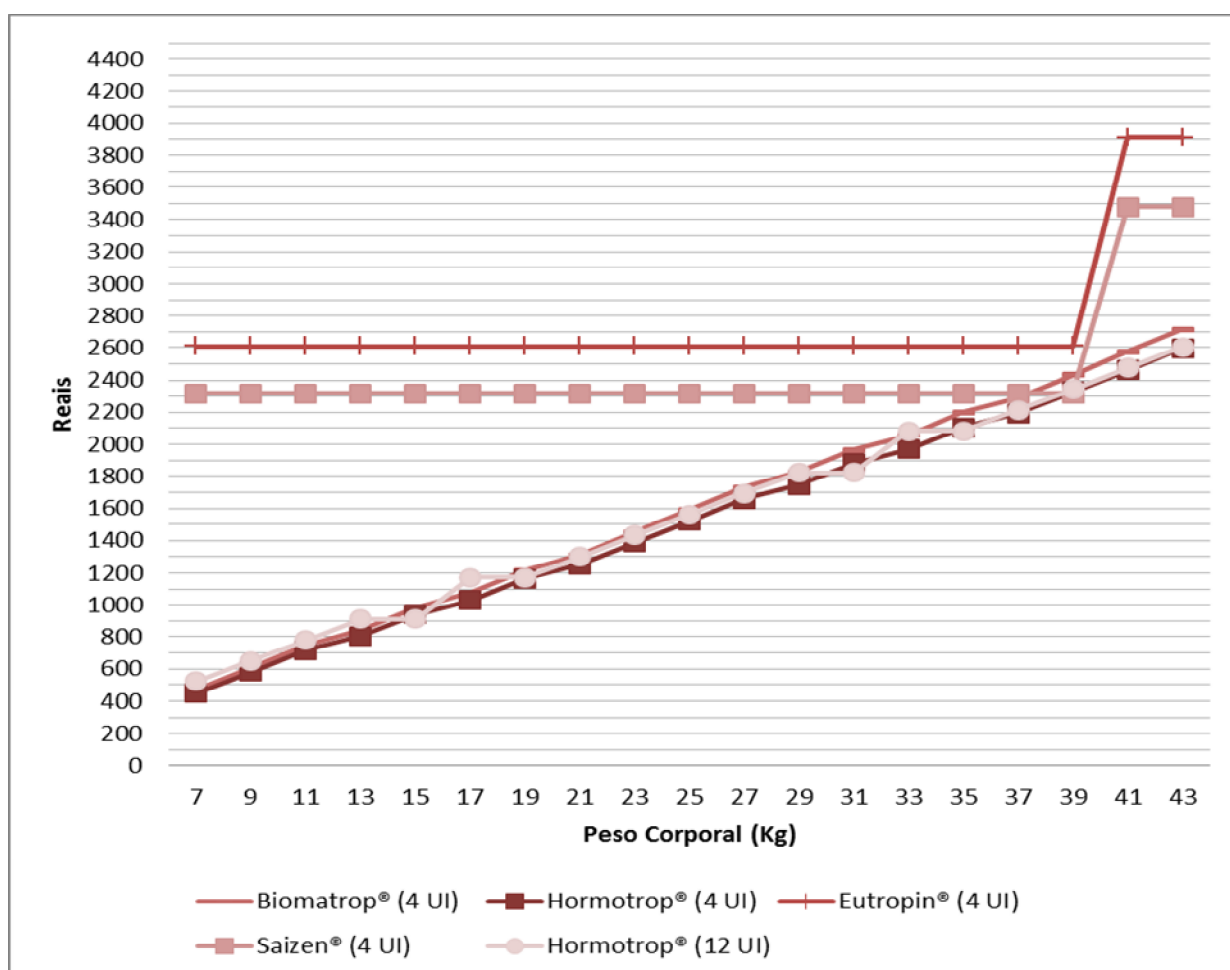


Gráfico 2. Custo estimado, em reais, do tratamento com somatropina em crianças com hipopituitarismo por 30 dias – medicamentos passíveis de compra pelo SUS; valor médio entre as doses de 0,075 e 0,1 UI/Kg/dia.

Tabela 14. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo custo estimado médio de tratamento de 30 dias de crianças com hipopituitarismo e preço da UI segundo a CMED (20/11/2014).

Posição*	Dose de somatropina		Preço por UI
	0,075UI/Kg/dia	0,1UI/Kg/dia	
1ª	Omnitrope® 15 UI	Omnitrope® 15 UI	Omnitrope® 15 UI
2ª	Genotropin® 16 UI	Genotropin® 16 UI	Omnitrope® 30 UI
3ª	Eutropin® 15 UI	Eutropin® 15 UI	Genotropin® 36 UI
4ª	Saizen® 18 UI	Omnitrope® 30 UI	Genotropin® 16 UI
5ª	Hormotrop® 4 UI	Saizen® 18 UI	Saizen® 24 UI
6ª	Omnitrope® 30 UI	Saizen® 24 UI	Saizen® 18 UI
7ª	Hormotrop® 12 U	Hormotrop® 4 UI	Saizen® 36 UI
8ª	Saizen® 24 UI	Hormotrop® 12 U	Saizen® 60 UI
9ª	Biomatrop® 4 UI	Biomatrop® 4 UI	Eutropin® 15 UI
10ª	Genotropin® 36 UI	Genotropin® 36 UI	Saizen® 4 UI
11ª	Norditropin® 15 UI	Saizen® 36 UI	Hormotrop® 12 UI
12ª	Saizen® 36 UI	Norditropin® 15 UI	Eutropin® 4 UI
13ª	Norditropin® 30 UI	Norditropin® 30 UI	Hormotrop® 4 UI
14ª	Norditropin® 45 UI	Saizen® 60 UI	Biomatrop® 4 UI
15ª	Saizen® 60 UI	Saizen® 4 UI	Norditropin® 15 UI
16ª	Saizen® 4 UI	Norditropin® 45 UI	Norditropin® 45 UI
17ª	Eutropin® 4 UI	Eutropin® 4 UI	Norditropin® 30 UI

* Menor custo para maior custo / Negrito: medicamentos passíveis de compra pelo SUS.

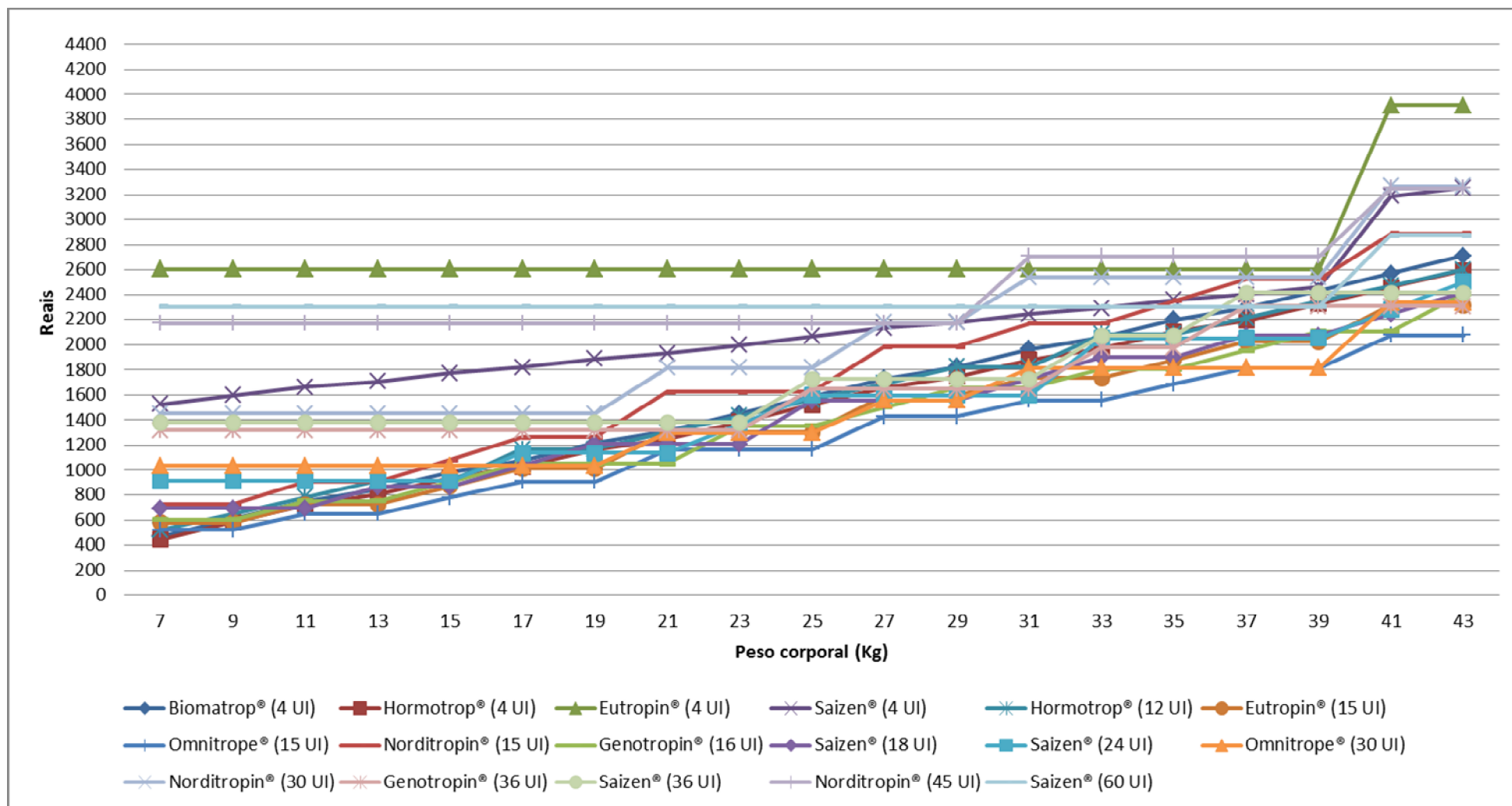


Gráfico 3. Custo estimado, em reais, do tratamento com somatropina em crianças com hipopituitarismo por 30 dias – todos os medicamentos com registro ativo na ANVISA; valor médio entre a dose de 0,075 e 0,1 UI/Kg/dia.

5.4.3.2. Adultos

Desperdício estimado com o tratamento de adultos com hipopituitarismo

Para adultos com hipopituitarismo a dose preconizada é de 0,5-1,0 UI/dia. Para a dose de 0,5 UI/dia, quanto maior a quantidade da apresentação, maior o desperdício médio, verificando-se que a melhor apresentação a ser utilizada é a de 4 UI, com exceção do Eutropin® e Saizen® 4 UI. Principalmente no caso dos adultos, o impacto é elevado a partir da apresentação de 30 UI, para a qual o desperdício médio estimado foi igual ou superior a 100% (Tabela 15).

Comparando-se todas as apresentações disponíveis no mercado para a dose de 1,0 UI/dia a apresentação com menor desperdício médio foi a de 15 UI, seguida pelas apresentações de 16 UI e 4 UI (estabilidade de 7 e 14 dias) (Tabela 16).

Tabela 15. Consumo e desperdício em 30 dias de todas as marcas de somatotropina registradas na ANVISA, para o tratamento de hipopituitarismo em adultos.

Apresentações	Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (%)	
	0,5 UI/dia	1,0 UI/dia	0,5 UI/dia	1,0 UI/dia
4 UI (Hormotrop®)	4	8	1,00 (25,00)	2,00 (50,00)
4 UI (Biomatrop®)	5	8	5,00 (125,00)	2,00 (50,00)
4 UI (Eutropin®/Saizen®)	30	30	105,00 (2.625,00)	90,00 (2.250,00)
12 UI	2	3	21,00 (175,00)	6,00 (50,00)
15 UI	2	2	15,00 (100,00)	0,00 (0,00)
16 UI	2	2	17,00 (106,25)	2,00 (12,50)
18 UI	2	2	21,00 (116,67)	6,00 (33,33)
24 UI	2	2	33,00 (137,50%)	18,00 (75,00)
30 UI	2	2	45,00 (150,00)	30,00 (100,00)
36 UI	2	2	57,00 (158,33)	42,00 (116,67)
45 UI	2	2	75,00 (166,67)	60,00 (133,33)
60 UI	2	2	105,00 (175,00)	90,00 (150,00)

Tabela 16. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo desperdício médio em UI considerando-se o de tratamento de 30 dias de adultos com hipopituitarismo.

Posição*	Dose de somatropina	
	0,5 UI/dia	1,0 UI/dia
1ª	Hormotrop® 4 UI	Eutropin®, Norditropin® e Omnitrope® 15 UI
2ª	Biomatrop® 4 UI	Genotropin® 16 UI
3ª	Eutropin®, Norditropin® e Omnitrope® 15 UI	Biomatrop® e Hormotrop® 4 UI
4ª	Genotropin® 16 UI	Saizen® 18 UI
5ª	Saizen® 18 UI	Hormotrop® 12 UI
6ª	Hormotrop® 12 UI	Saizen® 24 UI
7ª	Saizen® 24 UI	Norditropin® e Omnitrope® 30 UI
8ª	Norditropin® e Omnitrope® 30 UI	Genotropin® e Saizen® 36 UI
9ª	Genotropin® e Saizen® 36 UI	Norditropin® 45 UI
10ª	Norditropin® 45 UI	Saizen® 60 UI
11ª	Saizen® 60 UI	Eutropin® e Saizen® 4 UI
12ª	Eutropin® e Saizen® 4 UI	-

* Menor desperdício para maior desperdício / Negrito: medicamentos passíveis de compra pelo SUS.

Custo estimado com o tratamento de adultos com hipopituitarismo

Para adultos com hipopituitarismo, o Hormotrop® 4UI apresentou o menor custo estimado de tratamento de 30 dias com a dose de 0,5 UI/dia em relação aos medicamentos passíveis de compra pelo SUS e em relação ao total de medicamentos. Para a dose de 1,0 UI/dia, novamente, o menor custo estimado foi do Omnitrope® 15 UI (Tabelas 17 e 18).

Tabela 17. Custo de tratamento de 30 dias com somatropina de adultos com hipopituitarismo, em reais.

Apresentações	Dose de somatropina	
	0,5 UI/dia	1,0 UI/dia
Biomotrop® 4 UI	467,90	748,64
Hormotrop® 4 UI	358,04	716,08
Eutropin® 4 UI	2608,50	2.608,50
Saizen® 4 UI	2319,30	2319,30
Hormotrop® 12 UI	781,29	781,29
Eutropin® 15 UI	578,66	578,66
Omnitrope® 15 UI	519,10	519,10
Norditropin® 15 UI	722,32	722,32
Genotropin® 16 UI	601,58	601,58
Saizen® 18 UI	690,64	690,64
Saizen® 24 UI	910,66	910,66
Omnitrope® 30 UI	1038,22	1038,22
Norditropin® 30 UI	1491,52	1491,52
Genotropin® 36 UI	1317,42	1317,42
Saizen® 36UI	1381,28	1381,28
Norditropin® 45 UI	2167,10	2167,10
Saizen® 60 UI	2302,14	2302,14

Negrito: medicamentos passíveis de compra pelo SUS.

Tabela 18. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo custo estimado médio de tratamento de 30 dias de adultos com hipopituitarismo e preço da UI segundo a CMED (20/11/2014).

Posição*	Dose de somatropina		Preço por UI
	0,5 UI/dia	1,0 UI/dia	
1ª	Hormotrop® 4 UI	Omnitrope® 15 UI	Omnitrope® 15 UI
2ª	Biomotrop® 4 UI	Eutropin® 15 UI	Omnitrope® 30 UI
3ª	Omnitrope® 15 UI	Genotropin® 16 UI	Genotropin® 36 UI
4ª	Eutropin® 15 UI	Saizen® 18 UI	Genotropin® 16 UI
5ª	Genotropin® 16 UI	Hormotrop® 4 UI	Saizen® 24 UI
6ª	Saizen® 18 UI	Norditropin® 15 UI	Saizen® 18 UI
7ª	Norditropin® 15 UI	Biomotrop® 4 UI	Saizen® 36 UI
8ª	Hormotrop® 12 UI	Hormotrop® 12 UI	Saizen® 60 UI
9ª	Saizen® 24 UI	Saizen® 24 UI	Eutropin® 15 UI
10ª	Omnitrope® 30 UI	Omnitrope® 30 UI	Saizen® 4 UI
11ª	Genotropin® 36 UI	Genotropin® 36 UI	Hormotrop® 12 UI
12ª	Saizen® 36UI	Saizen® 36UI	Eutropin® 4 UI
13ª	Norditropin® 30 UI	Norditropin® 30 UI	Hormotrop® 4 UI
14ª	Norditropin® 45 UI	Norditropin® 45 UI	Biomotrop® 4 UI
15ª	Saizen® 60 UI	Saizen® 60 UI	Norditropin® 15 UI
16ª	Saizen® 4 UI	Saizen® 4 UI	Norditropin® 45 UI
17ª	Eutropin® 4 UI	Eutropin® 4 UI	Norditropin® 30 UI

*Menor custo para maior custo / Negrito: medicamentos passíveis de compra pelo SUS.

5.4.4. Síndrome de Turner

Desperdício estimado para o tratamento de síndrome de Turner

Considerando a faixa de dose de 0,135 a 0,15 UI/Kg/dia e as apresentações de 4UI, observou-se desperdício médio de 61,18 a 61,66 UI para Eutropin® e Saizen® (Tabela 19) e de 2,08 a 2,65 UI para Biomatrop® e Hormotrop® (Tabela 20). Como já mencionado, isso se deve à diferença na estabilidade das formulações. Para 12 UI o desperdício médio variou de 6,08 a 6,86 UI (Tabela 20), superior ao desperdício dos medicamentos Biomatrop® e Hormotrop® de 4 UI e inferior ao Eutropin® e Saizen® de 4 UI.

Comparando o desperdício das apresentações não fornecidas pelo SUS, percebe-se maior desperdício médio, em geral, com o aumento da quantidade de somatropina na apresentação. Para as apresentações de 15, 16 e 18 UI o desperdício médio foi de 7,18 a 7,49 UI, 6,86 a 8,18 UI e 9,07 a 10,18 UI, respectivamente (Tabela 6A do Adendo). Para as apresentações de 24, 30 e 36 UI o desperdício médio foi de, respectivamente, 10,65 a 12,39, 14,29 a 15,39 e 18,71 a 19,49 UI (Tabela 7A do Adendo). Para as apresentações de 45 UI e 60 UI o desperdício médio foi de 25,34 a 25,65 e 29,60 a 30,08 UI, respectivamente (Tabela 8A do Adendo).

Entretanto, pelo posicionamento, tem-se que a apresentação com menor desperdício médio para a dose de 0,135 UI/Kg/dia foi a de 4 UI (estabilidade de 7 e 14 dias), seguida pela de 16 UI. Para a dose de 0,15 UI/Kg/dia a apresentação com menor desperdício médio foi para a apresentação de 4 UI, seguida pela apresentação de 12 UI (Tabela 21).

Tabela 19. Consumo e desperdício estimados para em 30 dias de tratamento de síndrome de Turner com somatropina – frasco de 4 UI (uso imediato após reconstituição), segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	Consumo diário (UI)		Número de frascos inteiros de 4 UI		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)	
	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15
09	1,215	1,35	30	30	83,55 (2.088,75)	79,50 (1.987,50)
11	1,485	1,65	30	30	75,45 (1.886,25)	70,50 (1.762,50)
13	1,755	1,95	30	30	67,35 (1.683,75)	61,50 (1.537,50)
15	2,025	2,25	30	30	59,25 (1.481,25)	52,50 (1.312,50)
17	2,295	2,55	30	30	51,15 (1.278,75)	43,50 (1.087,50)
19	2,565	2,85	30	30	43,05 (1.076,25)	34,50 (862,50)
21	2,835	3,15	30	30	34,95 (873,75)	25,50 (637,50)
23	3,105	3,45	30	30	26,85 (671,25)	16,50 (412,50)
25	3,375	3,75	30	30	18,75 (468,75)	7,50 (187,50)
27	3,645	4,05	30	60	10,65 (266,25)	118,50 (2.962,50)
29	3,915	4,35	30	60	2,55 (63,75)	109,50 (2.737,50)
31	4,185	4,65	60	60	114,45 (2.861,25)	100,50 (2.512,50)
33	4,455	4,95	60	60	106,35 (2.658,75)	91,50 (2.287,50)
35	4,725	5,25	60	60	98,25 (2.456,25)	82,50 (2.062,50)
37	4,995	5,55	60	60	90,15 (2.253,75)	73,50 (1.837,50)
39	5,265	5,85	60	60	82,05 (2.051,25)	64,50 (1.612,50)
41	5,535	6,15	60	60	73,95 (1.848,75)	55,50 (1.387,50)
43	5,805	6,45	60	60	65,85 (1.646,25)	46,50 (1.162,20)
45	6,075	6,75	60	60	57,75 (1.443,75)	37,50 (937,50)
				Média =	61,18 (1.529,41)	61,66 (1.541,45)

Tabela 20. Consumo e desperdício estimados para em 30 dias de tratamento síndrome de Turner com somatropina – frasco de 4 UI (estabilidade de 7 e 14 dias) e 12 UI, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	FRASCO DE 4 UI				FRASCO DE 12 UI			
	Número de frascos inteiros		Desperdício UI (% do frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício UI (% do frasco)	
	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15
09	10	11	3,55 (88,75)	3,50 (87,50)	4	4	11,55 (96,25)	7,50 (62,50)
11	12	13	3,45 (86,25)	2,50 (62,50)	4	5	3,45 (28,75)	10,50 (87,50)
13	14	15	3,35 (83,75)	1,50 (37,50)	5	5	7,35 (61,25)	1,50 (12,50)
15	16	17	3,25 (81,25)	0,50 (12,50)	6	6	11,25 (93,75)	4,50 (37,50)
17	18	20	3,15 (78,75)	3,50 (87,50)	6	7	3,15 (26,25)	7,50 (62,50)
19	20	22	3,05 (76,25)	2,50 (62,52)	7	8	7,05 (58,75)	10,50 (87,50)
21	22	24	2,95 (73,75)	1,50 (37,50)	8	8	10,95 (91,25)	1,50 (12,50)
23	24	26	2,85 (71,25)	0,50 (12,50)	8	9	2,85 (23,75)	4,50 (37,50)
25	26	29	2,75 (68,75)	3,50 (87,50)	9	10	6,75 (56,25)	7,50 (62,50)
27	28	31	2,65 (66,25)	2,50 (62,50)	10	11	10,65 (88,75)	10,50 (87,50)
29	30	33	2,55 (63,75)	1,50 (37,50)	10	11	2,55 (21,25)	1,50 (12,50)
31	32	35	2,45 (61,25)	0,50 (12,50)	11	12	6,45 (53,75)	4,50 (37,50)
33	34	38	2,35 (58,75)	3,50 (87,50)	12	13	10,35 (86,25)	7,50 (62,50)
35	36	40	2,25 (56,26)	2,50 (62,50)	12	14	2,25 (18,75)	10,50 (87,50)
37	38	42	2,15 (53,75)	1,50 (37,50)	13	14	6,15 (51,25)	1,50 (12,50)
39	40	44	2,05 (51,25)	0,50 (12,50)	14	15	10,05 (83,75)	4,50 (37,50)
41	42	47	1,95 (48,75)	3,50 (87,50)	14	16	1,95 (16,25)	7,50 (62,50)
43	44	49	1,85 (46,25)	2,50 (62,50)	15	17	5,85 (48,75)	10,50 (87,50)
45	46	51	1,75 (43,75)	1,50 (37,50)	16	17	9,75 (81,25)	1,50 (12,50)
		Média =	2,65 (66,25)	2,08 (51,97)		Média =	6,86 (57,17)	6,08 (50,66)

Tabela 21. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo desperdício médio em UI considerando-se o de tratamento de 30 dias indivíduos com síndrome de Turner.

Posição*	Dose diária de somatropina	
	0,135 UI/Kg	0,15 UI/Kg
1ª	Biomatrop® e Hormotrop® 4 UI	Biomatrop® e Hormotrop® 4 UI
2ª	Genotropin® 16 UI	Hormotrop® 12 UI
3ª	Hormotrop® 12 UI	Eutropin®, Norditropin® e Omnitrope® 15 UI
4ª	Eutropin®, Norditropin® e Omnitrope® 15 UI	Genotropin® 16 UI
5ª	Saizen® 18 UI	Saizen® 18 UI
6ª	Saizen® 24 UI	Saizen® 24 UI
7ª	Norditropin® e Omnitrope® 30 UI	Norditropin® e Omnitrope® 30 UI
8ª	Genotropin® e Saizen® 36 UI	Genotropin® e Saizen® 36 UI
9ª	Norditropin® 45 UI	Norditropin® 45 UI
10ª	Saizen® 60 UI	Saizen® 60 UI
11ª	Eutropin® e Saizen® 4 UI	Eutropin® e Saizen® 4 UI

* Menor desperdício para maior desperdício / Negrito: medicamentos passíveis de compra pelo SUS.

Custo estimado com o tratamento de síndrome de Turner

Assim como observado para hipopituitarismo, com relação aos medicamentos passíveis de compra pelo SUS, o Hormotrop® tanto na apresentação de 4 UI como na de 12 UI apresentou o menor custo estimado de tratamento de 30 dias, seguido por Biomatrop® 4 UI. O tratamento com Eutropin® e Saizen® 4 UI apresentou maior custo estimado, sendo observados três momentos em que foi observada estabilização dos custos devido à estabilidade do medicamento (nove a 25 quilogramas; 27 a 29 quilogramas; e 31 a 45 quilogramas de peso corporal) (Tabela 22 e Gráfico 4).

Tabela 22. Custo estimado de tratamento de 30 dias com somatropina de 4 e 12 UI de síndrome de Turner, segundo peso corporal, dose de medicamento (por UI/Kg/dia) e medicamentos registrados na ANVISA, em reais.

Peso corporal (Kg)	4UI		4UI		4UI		4UI		12 UI	
	Biomotrop®		Hormotrop®		Eutropin®		Saizen®		Hormotrop®	
	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15
9	935,8	1.029,38	895,1	984,61	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1041,72	1041,72
11	1.122,96	1.216,54	1.074,12	1.163,63	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1041,72	1302,15
13	1.310,12	1.403,70	1.253,14	1.342,65	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1302,15	1302,15
15	1.497,28	1.590,86	1.432,16	1.521,67	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1562,58	1.562,58
17	1.684,44	1.871,60	1.611,18	1.790,20	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1562,58	1.823,01
19	1.871,60	2.058,76	1.790,20	1.969,22	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	1.823,01	2.083,44
21	2.058,76	2.245,92	1.969,22	2.148,24	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	2.083,44	2.083,44
23	2.245,92	2.433,08	2.148,24	2.327,26	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	2.083,44	2.343,87
25	2.433,08	2.713,82	2.327,26	2.595,79	2.608,50	2.608,50	2.319,30	2.319,30	2.343,87	2.604,30
27	2.620,24	2.900,98	2.506,28	2.774,81	2.608,50	5.217,00	2.319,30	4.638,60	2.604,30	2.864,73
29	2.807,40	3.088,14	2.685,30	2.953,83	2.608,50	5.217,00	2.319,30	4.638,60	2.604,30	2.864,73
31	2.994,56	3.275,30	2.864,32	3.132,85	5.217,00	5.217,00	4.638,60	4.638,60	2.864,73	3.125,16
33	3.181,72	3.556,04	3.043,34	3.401,38	5.217,00	5.217,00	4.638,60	4.638,60	3.125,16	3.385,59
35	3.368,88	3.743,20	3.222,36	3.580,40	5.217,00	5.217,00	4.638,60	4.638,60	3.125,16	3.646,02
37	3.556,04	3.930,36	3.401,38	3.759,42	5.217,00	5.217,00	4.638,60	4.638,60	3.385,59	3.646,02
39	3.743,20	4.117,52	3.580,40	3.938,44	5.217,00	5.217,00	4.638,60	4.638,60	3.646,02	3.906,45
41	3.930,36	4.398,26	3.759,42	4.206,97	5.217,00	5.217,00	4.638,60	4.638,60	3.646,02	4.166,88
43	4.117,52	4.585,42	3.938,44	4.385,99	5.217,00	5.217,00	4.638,60	4.638,60	3.906,45	4.427,31
45	4.304,68	4.772,58	4.117,46	4.565,01	5.217,00	5.217,00	4.638,60	4.638,60	4.166,88	4.427,31
Média =	2.620,24	2.891,13	2.506,28	2.765,39	3.706,82	3.981,39	3295,85	3539,98	2.522,06	2.768,78

Entretanto, ao se considerar as demais apresentações registradas na ANVISA, mas não fornecidas pelo SUS, percebeu-se que oito apresentações apresentam valor médio mensal de tratamento inferior ao das apresentações disponíveis no SUS, quais sejam Omnitrope® 15 UI, Omnitrope® 30 UI, Genotropin® 16 UI, Eutropin® 15 UI, Saizen® 18 UI, Saizen® 24 UI, Genotropin® 36 UI e Saizen® 36 UI. Ao se comparar todos os medicamento entre si, observou-se o menor custo de tratamento estimado, tanto para a dose de 0,135UI/Kg/dia quanto para a dose de 0,15UI/Kg/dia, com o Omnitrope® 15 UI, seguido pelo Omnitrope® 30 UI e pelo Genotropin® 16 UI (Tabela 23, Gráfico 5 e Tabelas 9A e 10A do Adendo). O Omnitrope® de 15 UI foi o medicamento que apresentou o menor custo estimado para o tratamento da síndrome de Turner, assim como observado para hipopituitarismo (Tabela 24).

Tabela 23. Custo médio estimado do tratamento de indivíduos com síndrome de Turner com os medicamentos não disponíveis para compra pelo SUS, em reais.

Medicamentos	Dose de somatropina	
	0,135UI/Kg/dia	0,15UI/Kg/dia
Eutropin® 15 UI	2.253,73	2.482,15
Omnitrope® 15 UI	2.021,76	2.226,67
Norditropin® 15 UI	2.813,25	3.098,37
Genotropin® 16 UI	2.184,69	2.437,98
Saizen® 18 UI	2.271,84	2.508,11
Saizen® 24 UI	2.279,15	2.543,05
Omnitrope® 30 UI	2.158,4	2.349,66
Norditropin® 30 UI	3.018,47	3.285,92
Genotropin® 36 UI	2.357,49	2.565,50
Saizen® 36 UI	2.471,76	2.689,86
Norditropin® 45 UI	3.250,65	3.535,79
Saizen® 60 UI	2.665,64	2.907,97

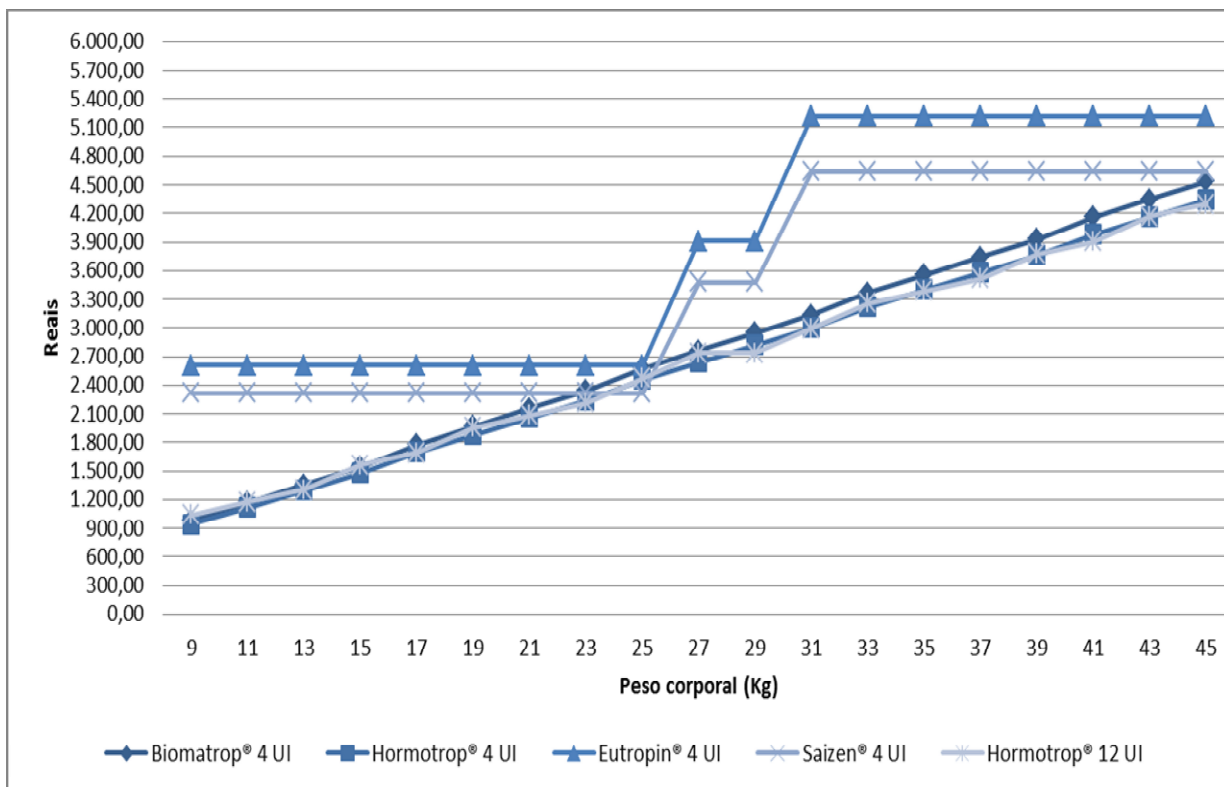


Gráfico 4. Custo estimado, em reais, do tratamento de indivíduos com síndrome de Turner com somatotropina por 30 dias – medicamentos passíveis de compra pelo SUS valor; médio entre a dose de 0,135 e 0,15 UI/Kg/dia.

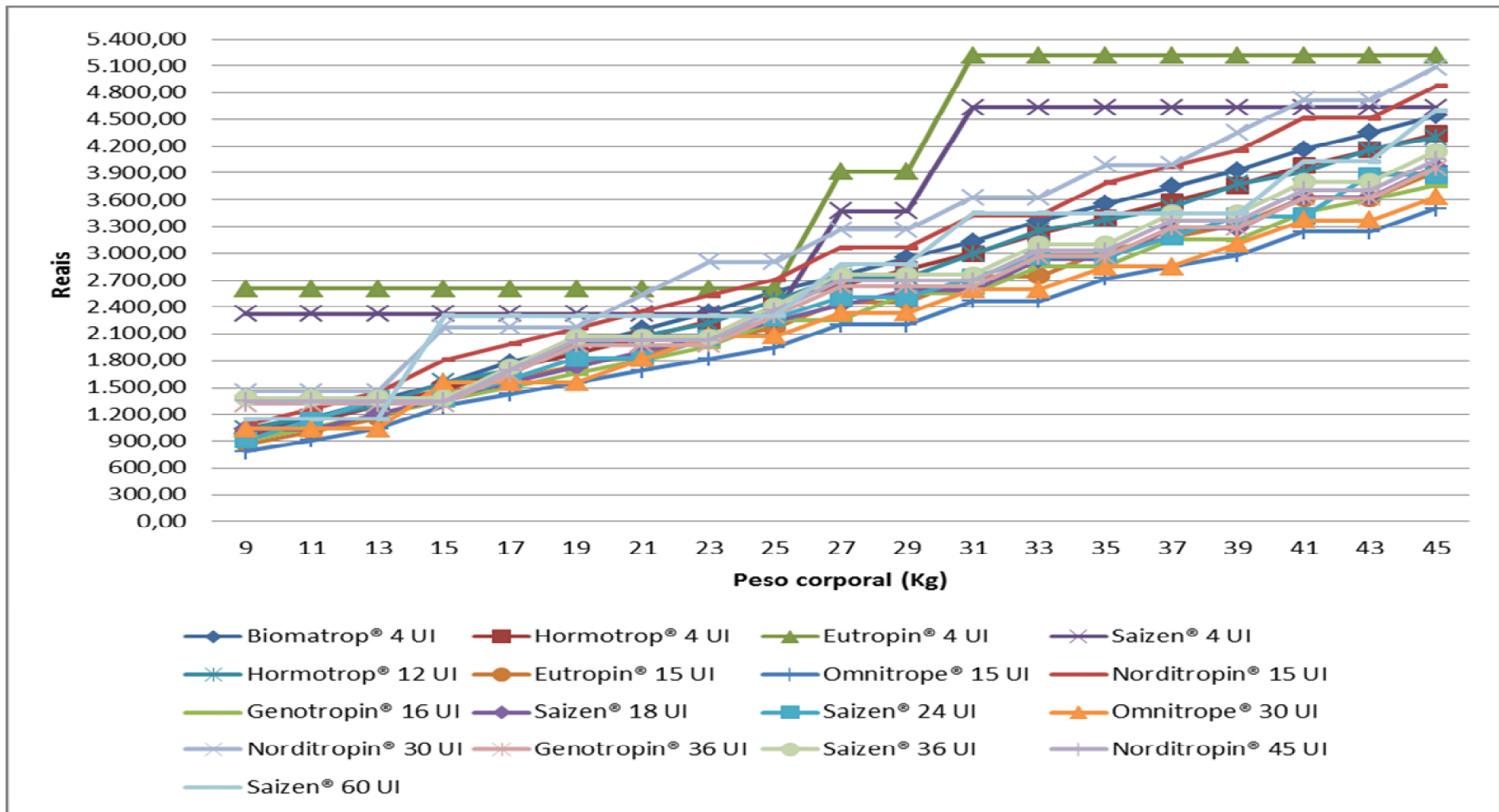


Gráfico 5. Custo estimado, em reais, do tratamento de indivíduos com síndrome de Turner com somatropina por 30 dias – todos os medicamentos com registro ativo na ANVISA; valor médio entre a dose de 0,135 e 0,15 UI/Kg/dia.

Tabela 24. Posição dos medicamentos com princípio ativo somatropina, segundo custo estimado médio de tratamento de 30 dias de indivíduos com síndrome de Turner e preço da UI segundo a CMED (20/11/2014).

Posição*	Dose de somatropina		Preço por UI
	0,135UI/Kg/dia	0,15UI/Kg/dia	
1ª	Omnitrope® 15 UI	Omnitrope® 15 UI	Omnitrope® 15 UI
2ª	Omnitrope® 30 UI	Omnitrope® 30 UI	Omnitrope® 30 UI
3ª	Genotropin® 16 UI	Genotropin® 16 UI	Genotropin® 36 UI
4ª	Eutropin® 15 UI	Eutropin® 15 UI	Genotropin® 16 UI
5ª	Saizen® 18 UI	Saizen® 18 UI	Saizen® 24 UI
6ª	Saizen® 24 UI	Saizen® 24 UI	Saizen® 18 UI
7ª	Genotropin® 36 UI	Genotropin® 36 UI	Saizen® 36 UI
8ª	Saizen® 36 UI	Saizen® 36 UI	Saizen® 60 UI
9ª	Hormotrop® 4 UI	Hormotrop® 4 UI	Eutropin® 15 UI
10ª	Hormotrop® 12 UI	Hormotrop® 12 UI	Saizen® 4 UI
11ª	Biomatrop® 4 UI	Biomatrop® 4 UI	Hormotrop® 12 UI
12ª	Saizen® 60 UI	Saizen® 60 UI	Eutropin® 4 UI
13ª	Norditropin® 15 UI	Norditropin® 15 UI	Hormotrop® 4 UI
14ª	Norditropin® 30 UI	Norditropin® 30 UI	Biomatrop® 4 UI
15ª	Norditropin® 45 UI	Norditropin® 45 UI	Norditropin® 15 UI
16ª	Saizen® 4 UI	Saizen® 4 UI	Norditropin® 45 UI
17ª	Eutropin® 4 UI	Eutropin® 4 UI	Norditropin® 30 UI

* Menor custo para maior custo

Negrito: medicamentos passíveis de compra pelo SUS.

5.4.5. Tabelas resumo

Tabela 25. Posição dos medicamentos com menor desperdício médio em UI por apresentação de somatropina no tratamento de 30 dias, segundo doença e dose diária (UI/Kg)

Posição ²	Hipopituitarismo – crianças		Hipopituitarismo – adultos		Síndrome de Turner	
	0,075	0,1	0,5	1,0	0,135	0,15
1ª	4 UI (14 dias) (2,07)	4 UI (7 e 14 dias) (2,05)	4 UI (14 dias) (1,00)	15 UI (0,00)	4 UI (7 e 14 dias) (2,65)	4 UI (7 e 14 dias) (2,08)
2ª	4 UI (7dias) (2,28)	12 UI (5,84)	4 UI (7dias) (5,00)	16 UI (2,00)	16 UI (6,86)	12 UI (6,08)
3ª	12 UI (7,54)	15 UI (6,32)	15 UI (15,00)	4 UI (7 e 14 dias) (2,00)	12 UI (6,86)	15 UI (7,18)
4ª	15 UI (7,70)	16 UI (8,37)	16 UI (17,00)	18 UI (6,00)	15 UI (7,49)	16 UI (8,18)
5ª	16 UI (8,59)	18 UI (9,32)	18 UI (21,00)	12 UI (6,00)	18 UI (9,07)	18 UI (10,18)
6ª	18 UI (10,07)	24 UI (13,42)	12 UI (21,00)	24 UI (18,00)	24 UI (10,65)	24 UI (12,39)
7ª	24 UI (14,49)	30 UI (18,16)	24 UI (33,00)	30 UI (30,00)	30 UI (15,39)	30 UI (14,29)
8ª	30 UI (21,12)	36 UI (23,53)	30 UI (45,00)	36 UI (42,00)	36 UI (19,49)	36 UI (18,71)
9ª	36 UI (27,12)	45 UI (31,58)	36 UI (57,00)	45 UI (60,00)	45 UI (25,65)	45 UI (25,34)
10ª	45 UI (38,49)	60 UI (51,32)	45 UI (75,00)	60 UI (90,00)	60 UI (29,60)	60 UI (30,08)
11ª	60 UI (63,75)	4 UI (imediate) (57,63)	60 UI (105,00)	4 UI (imediate) (90,00)	4 UI (imediate) (61,18)	4 UI (imediate) (61,66)
12ª	4 UI (imediate) (63,75)		4 UI (imediate) (105,00)			

¹Entre parêntesis a quantidade estimada de UI desperdiçada.

²Menor desperdício para maior desperdício / Negrito: medicamentos passíveis de compra pelo SUS.

Tabela 26. Posição de menor custo médio de tratamento de 30 dias com somatotropina por medicamento registrado ANVISA, segundo doença e dose diária (UI/Kg)¹

Posição ²	Hipopituitarismo – crianças		Hipopituitarismo – adultos		Síndrome de Turner		Preço por UI
	0,075 UI/Kg/dia	0,1 UI/Kg/dia	0,5 UI/dia	1,0 UI/dia	0,135UI/Kg/dia	0,15UI/Kg/dia	
1 ^a	Omnitrope® 15 UI (1.106,5)	Omnitrope® 15 UI (1.407,03)	Hormotrop® 4 UI (358,04)	Omnitrope® 15 UI (519,10)	Omnitrope® 15 UI (2.021,76)	Omnitrope® 15 UI (2.226,67)	Omnitrope® 15 UI (17,30)
2 ^a	Genotropin® 16 UI (1.218,99)	Genotropin® 16 UI (1.567,27)	Biomotrop® 4 UI (467,90)	Eutropin® 15 UI (578,66)	Omnitrope® 30 UI (2.158,40)	Omnitrope® 30 UI (2.349,66)	Omnitrope® 30 UI (17,30)
3 ^a	Eutropin® 15 UI (1.233,46)	Eutropin® 15 UI (1.568,47)	Omnitrope® 15 UI (519,10)	Genotropin® 16 UI (601,58)	Genotropin® 16 UI (2.184,69)	Genotropin® 16 UI (2.437,98)	Genotropin® 36 UI (18,30)
4 ^a	Saizen® 18 UI (1.272,23)	Omnitrope® 30 UI (1.611,97)	Eutropin® 15 UI (578,66)	Saizen® 18 UI (690,64)	Eutropin® 15 UI (2.253,73)	Eutropin® 15 UI (2.482,15)	Genotropin® 16 UI (18,80)
5 ^a	Hormotrop® 4 UI (1.304,96)	Saizen® 18 UI (1.617,55)	Genotropin® 16 UI (601,58)	Hormotrop® 4 UI (716,08)	Saizen® 18 UI (2.271,84)	Saizen® 18 UI (2.508,11)	Saizen® 24 UI (18,99)
6 ^a	Omnitrope® 30 UI (1.338,76)	Saizen® 24 UI (1.679,37)	Saizen® 18 UI (690,64)	Norditropin® 15 UI (722,32)	Saizen® 24 UI (2.279,15)	Saizen® 24 UI (2.543,05)	Saizen® 18 UI (19,18)
7 ^a	Hormotrop® 12 UI (1.384,39)	Hormotrop® 4 UI (1.724,25)	Norditropin® 15 UI (722,32)	Biomotrop® 4 UI (748,64)	Genotropin® 36 UI (2.357,49)	Genotropin® 36 UI (2.565,50)	Saizen® 36 UI (19,18)
8 ^a	Saizen® 24 UI (1.343,5)	Hormotrop® 12 UI (1.768,18)	Hormotrop® 12 UI (781,29)	Hormotrop® 12 UI (781,29)	Saizen® 36 UI (2.471,76)	Saizen® 36 UI (2.689,86)	Saizen® 60 UI (19,18)
9 ^a	Biomotrop® 4 UI (1.369,22)	Biomotrop® 4 UI (1.802,65)	Saizen® 24 UI (910,66)	Saizen® 24 UI (910,66)	Hormotrop® 4 UI (2.506,28)	Hormotrop® 4 UI (2.765,39)	Eutropin® 15 UI (19,29)
10 ^a	Genotropin® 36 UI (1.525,43)	Genotropin® 36 UI (1.802,79)	Omnitrope® 30 UI (1.038,22)	Omnitrope® 30 UI (1.038,22)	Hormotrop® 12 UI (2.522,06)	Hormotrop® 12 UI (2.768,78)	Saizen® 4 UI (19,33)
11 ^a	Norditropin® 15 UI (1.539,68)	Saizen® 36 UI (1.890,17)	Genotropin® 36 UI (1.317,42)	Genotropin® 36 UI (1.317,42)	Biomotrop® 4 UI (2.620,24)	Biomotrop® 4 UI (2.891,13)	Hormotrop® 12 UI (21,70)
12 ^a	Saizen® 36 UI (1.599,38)	Norditropin® 15 UI (1.957,87)	Saizen® 36 UI (1.381,28)	Saizen® 36UI (1.381,28)	Saizen® 60 UI (2.665,64)	Saizen® 60 UI (2.907,97)	Eutropin® 4 UI (21,74)
13 ^a	Norditropin® 30 UI (1.872,21)	Norditropin® 30 UI (2.254,3)	Norditropin® 30 UI (1.491,52)	Norditropin® 30 UI (1.491,52)	Norditropin® 15 UI (2.813,25)	Norditropin® 15 UI (3.098,37)	Hormotrop® 4 UI (22,38)
14 ^a	Norditropin® 45 UI (2.281,16)	Saizen® 60 UI (2.423,31)	Norditropin® 45 UI (2.167,1)	Norditropin® 45 UI (2.167,1)	Norditropin® 30 UI (3.018,47)	Norditropin® 30 UI (3.285,92)	Biomotrop® 4 UI (23,40)
15 ^a	Saizen® 60 UI (2.302,14)	Saizen® 4 UI (2.563,44)	Saizen® 60 UI (2.302,14)	Saizen® 60 UI (2.302,14)	Norditropin® 45 UI (3.250,55)	Norditropin® 45 UI (3.535,79)	Norditropin® 15 UI (24,08)
16 ^a	Saizen® 4 UI (2.319,3)	Norditropin® 45 UI (2.566,3)	Saizen® 4 UI (2.319,3)	Saizen® 4 UI (2.319,3)	Saizen® 4 UI (3.295,85)	Saizen® 4 UI (3.539,98)	Norditropin® 45 UI (24,08)
17 ^a	Eutropin® 4 UI (2.608,50)	Eutropin® 4 UI (2.883,08)	Eutropin® 4 UI (2.608,50)	Eutropin® 4 UI (2.608,50)	Eutropin® 4 UI (3.706,82)	Eutropin® 4 UI (3.981,39)	Norditropin® 30 UI (24,20)

¹Entre parêntesis o custo estimado de tratamento, em reais. ²Menor desperdício para maior desperdício / Negrito: medicamentos passíveis de compra pelo SUS.

6. RECOMENDAÇÕES

A somatropina é um hormônio obtido pela técnica do DNA recombinante, utilizado, no SUS, para o tratamento de hipopituitarismo com deficiência de hormônio do crescimento e síndrome de Turner. Esse medicamento foi disponibilizado nas apresentações de 4 e 12 UI para ambas as doenças em 2002 (BRASIL, 2002). Apenas em 2006 foram publicadas as primeiras versões dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para essas doenças, nos quais não há justificativa para a manutenção da preconização somente das duas apresentações (BRASIL 2006a; 2006b). Devido à indisponibilidade do histórico de registros de medicamentos no website da ANVISA, não foi possível verificar quando as demais apresentações de somatropina foram registradas no Brasil, o que poderia auxiliar na justificativa de escolha das apresentações de 4 e 12 UI.

Com o intuito de realizar uma avaliação econômica dos medicamentos incorporados pelo Ministério da Saúde e, portanto, passíveis de compra pelo SUS, apresentações de 4 e 12 UI, bem como dos demais medicamentos cujo o princípio ativo é a somatropina, e levando em consideração também as indicações em bula, estabilidade das formulações e o desperdício de medicamento foram estimados o custo do tratamento de um mês de hipopituitarismo, em crianças e em adultos, e síndrome de Turner.

Com relação às indicações em bula, dentre os medicamentos passíveis de compra pelo SUS, o Hormotrop® 4 UI e o Hormotrop® 12 UI não apresentam indicação para o tratamento de síndrome de Turner e deficiência de GH em adultos. Dessa forma, a utilização desse medicamento para essas doenças consistiria, em *termos estritos*, em uso *off-label*, sendo reconhecido seu uso somente para crianças com deficiência de GH. A inclusão dessas duas indicações para o tratamento de síndrome de Turner em bula depende de solicitação da empresa detentora do registro, e não somente da existência de evidências científicas de eficácia, efetividade e segurança (que já existem, tendo em vista a indicação em bula para síndrome de Turner e deficiência de GH em adultos dos outros medicamentos). Comparando o Hormotrop® aos demais medicamentos indicados para o tratamento da síndrome de Turner observa-se semelhança de princípio ativo e de excipientes expressos em bula, os

quais não diferem do Biomatrop® e são semelhantes a outros medicamentos (ex: Eutropin® 15 UI e Genotropin® têm acréscimo de manitol).

O desperdício de medicamentos é preocupante porque, além de representar perda de recurso financeiro, impacta negativamente no meio ambiente devido ao despejo não manejado da sobra no lixo doméstico. No caso da somatropina, a análise de desperdício é muito relevante, uma vez que, por se tratar de medicamento biológico, ela possui como limitações: (i) estabilidade curta e a (ii) impossibilidade de compartilhamento de frascos. Somente o Biomatrop®, Eutropin® e Saizen® 4 UI não apresentam conservante em sua formulação. Com relação a estabilidade, os medicamentos Eutropin® e Saizen® 4 UI devem ser utilizados imediatamente após a reconstituição, Biomatrop® em até 7 dias e Hormotrop® em até 14 dias, os outros medicamentos apresentam estabilidade de 28 dias ou quatro semanas após reconstituição sob refrigeração. O compartilhamento de frascos é aconselhável e deve ser encorajado sempre que possível. No caso da somatropina, devido ao regime de aplicações de que prevê administração noturna (antes de dormir) para o tratamento de ambas as doenças, o compartilhamento de frascos torna-se inviável.

Dentre as apresentações de 4 e 12 UI, preconizadas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, com estabilidade de 7 a 14 dias, tem-se que ambas apresentaram baixo desperdício médio estimado para o tratamento de 30 dias de crianças com hipopituitarismo e para adultos (na dose de 0,5 UI/dia) e para o tratamento de síndrome de Turner. Para o tratamento de hipopituitarismo em adultos na dose de 1,0 UI/dia, as apresentações com menor desperdício foram a de 15, seguida pela de 16 UI, e de 4UI. As apresentações de 15 e 16 UI apresentaram desperdício próximo ao de 12 UI para deficiência de GH em crianças e síndrome de Turner e, menor para deficiência de GH em adultos (vide Tabela 25 da seção 5.4.5. Tabelas resumo).

Quando se comparou todas as apresentações com registro ativo na ANVISA, observou-se que as apresentações de 15, 16 e 18 UI estavam entre as seis apresentações com menor desperdício médio estimado, juntamente com as apresentações de 4 UI (7 e 14 dias de estabilidade) e 12 UI, para o tratamento de hipopituitarismo e síndrome de Turner. Devido à

estabilidade após reconstituição, piores resultados foram observados com o medicamento Eutropin® e Saizen® 4 UI (vide Tabela 25 da seção 5.4.5. Tabelas resumo).

Apesar dos bons resultados quanto ao desperdício, os medicamentos com estabilidade de 7 e 14 dias passíveis de compra pelo SUS não apresentaram bons resultados quanto ao custo médio estimado do tratamento mensal. O Biomatrop® 4 UI apareceu entre os seis com menor custo apenas para o tratamento de adultos com hipopituitarismo na dose de 0,5 UI/dia. O Hormotrop® 4 UI foi o medicamento com menor custo de tratamento estimado para adultos com hipopituitarismo (0,5 UI/dia) e apresentou-se entre os seis de menor custo para o tratamento de crianças (0,075 UI/kg/dia) e para o tratamento de adultos na dose de 1,0 UI/dia. Devido à estabilidade, os medicamentos com maior custo médio estimado foram o Eutropin® e Saizen® 4UI. Nenhum medicamento passível de compra pelo SUS apresentou-se entre os seis de menor custo estimado para o tratamento de síndrome de Turner e para deficiência de GH em crianças na 0,1 UI/kg/dia (vide Tabela 26 da seção 5.4.5. Tabelas resumo).

Quando avaliados o desperdício e o custo de tratamento estimado da somatropina para hipopituitarismo e síndrome de Turner, alguns fatores podem ser relevantes para a tomada de decisão quando da aquisição de medicamentos para o tratamento dessas doenças no SUS. Um dos fatores seria considerar a abertura para participação de medicamentos até 18 UI em licitações considerando preço por UI. A apresentação de 15 UI que apresentou similar desperdício em relação à apresentação de 12 UI, já fornecida pelo SUS, possui três marcas no mercado, o que poderia gerar concorrência e redução de preço. Nessa avaliação, observou-se que um dos medicamentos de 15 UI, o Omnitrope®, foi o que apresentou o menor custo médio estimado dentre todas as apresentações avaliadas. Além disso, atualmente existe apenas uma opção disponível no mercado com apresentação de 12 UI, o Hormotrop®, envolvido em problemas de falsificação entre 2011 e 2013.

Uma das limitações desse estudo diz respeito, a seleção da amostra utilizada para se estabelecer o peso dos pacientes, e, por conseguinte, a quantidade de somatropina utilizada para as análises de desperdício e de custo do tratamento. Entretanto, acredita-se que os pesos utilizados para o cálculo das médias reflitam a realidade.

A fim de se obter medicamento com melhor custo e menor desperdício, recomenda-se que seja incluída como critério técnico para compra de somatropina, a estabilidade de 7 a 28 dias, haja vista o desperdício de medicamento e de recursos com a utilização de Eutropin® e Saizen® 4 UI. Caso possível, com intuito de evitar desperdício de recursos, recomenda-se que a compra seja realizada por UI e que a participação de medicamentos com apresentações até 18 UI possa ser contemplada com o objetivo de aumentar a concorrência e diminuir o preço de aquisição dos medicamentos. Com relação à dispensação, a utilização de somatropina com estabilidade de 28 dias permite a diminuição do período entre dispensações, considerado de 30 dias nesse PTC. A dispensação de 25 em 25 dias pode ser uma medida importante em termos de preservação do meio ambiente e economia de recursos financeiros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Consulta de produtos: medicamentos. Disponível em: <http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentos.asp>. Acesso em: 11 dez 2014.

ANVISA. Lista de preço de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4db6168046a83247b94bfd2e64280806/LISTA_CONFORMIDAD E_GOV_2014-12-22.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 16 dez 2014.

ANVISA. Bulário Eletrônico. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp>. Acesso em: 11 dez 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria GM/MS nº 1.318, de 23 de julho de 2002. Regulamenta o Programa de Medicamentos Excepcionais e determina critérios para a dispensação dos medicamentos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 julho 2002

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 67, de 1º de novembro de 2006. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Deficiência do Hormônio do Crescimento. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 2006a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 72, de 1º de novembro de 2006. Aprova Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Síndrome De Turner. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 2006b

BRASIL. DATASUS. Assistência a Saúde. 2014. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202>>. Acesso em: 18 dez 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. O uso da Somatropina líquida administrada por caneta no tratamento da deficiência do Hormônio do Crescimento. SCTIE. Parecer Técnico Científico. 2008. Disponível em: <<https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCgQFjAA&url=http%3A%2F%2Fportal2.saude.gov.br%2Ffrebrats%2Fvisao%2Festudo%2FleituraArquivo.cfm%3Fanexo%3D37%26est%3D115&ei=HAGaVPK3AcvbsATSqYCYDg&usq=AFQjCNEfh0oG1X6mFVuMAzJPOK-X9t6OfA&sig2=y8bpbkI9qlnO63AkZw7ZlZg>>. Acesso em: 11 dez 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília. 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS nº 223, de 10 de maio de 2010. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Síndrome de Turner. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 2010a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS nº 110, de 10 de março de 2010. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hipopituitarismo. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 2010b.

British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes. Establishing a National Register of young women with Turner Syndrome. National Turner Register: Protocol Version 5 (10.10.2011). 2011. Disponível em: <http://www.bsped.org.uk/research/docs/turner/Protocol_v5_10-10-2011.doc>. Acesso em: 14 dez 2014.

Davenport ML, Punyasavatsut N, Stewart PW, Gunther DF, Savendahl L, Sybert VP. Growth failure in early life: an important manifestation of Turner syndrome. Horm Res 2002;57:157-64.

Gault EJ, Donaldson MDC. Efficacy of growth hormone therapy in Turner's syndrome [Internet]. Bristol: BSPED; [cited 2003 Jun 13]. In: BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS nº 223, de 10 de MAIO de 2010. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Síndrome de Turner. Diário Oficial [da] União, Poder Executivo, Brasília, DF, 2010a.

Goldman L, Ausiello D. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 23ªEd. Rio de Janeiro: ELSEVIER, v.1, 2009.

Growth Hormone Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency: summary statement of the Growth Hormone Research Society Workshop on Adult Growth Hormone Deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:379-81.

Guidance on the use of human growth hormone (somatropin) in children with growth failure. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Technology Appraisal Guidance. 188. May. 2010.

HARRISON, Tinsley Randolph; LONGO, Dan L. Medicina interna de Harrison. 18.ed. Rio de Janeiro: AMGH, 2013. 2v.

Hintz RL. The prismatic case of Creutzfeldt-Jakob disease associated with pituitary growth hormone treatment. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80:2298-2301.

Kollmann F, Damm M, Reinhardt D, Stover B, Heirich U, Brendel L, et al. Growth-promoting effects of human recombinant growth hormone in subjects with Ullrich-Turner syndrome (UTS). In: Ranke MB, Rosenfeld RG, editors. Turner Syndrome: Growth Promoting Therapies. Vol. 924, Amsterdam: Elsevier; 1991. p. 201-7.

Kronenberg, H.M., Melmed, S., Polonsky, K.S., Larsen, P.R. *Williams – Tratado de Endocrinologia*. 11ª. Ed. Saunders Elsevier, 2010.

Linglart A, Cabrol S, Berlier P, Stuckens C, Wagner K, Kerdanet M, Limoni C, J-C Carel, J-L Chaussain and French Collaborative Young Turner Study. Group Growth hormone treatment before the age of 4 years prevents short stature in young girls with Turner syndrome. European Journal of Endocrinology (2011) 164 891–897.

Nussbaum RL, McInnes RR, Willand HF. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.

Ranke MB, Pfluger H, Rosendahl W, Stubbe P, Enders H, Bierich JR, et al. Turner syndrome: spontaneous growth in 150 cases and review of the literature. Eur J Pediatr 1983;141:81-8.

ROWE, Raymond C; SHESKEY, Paul J; OWEN, Sianc American Pharmacists Association. Handbook of pharmaceutical excipients : edited by Raymond C. Rowe, Paul J. Sheskey, Sian C. Owen. 5th ed. London: Pharmaceutical Press, 2006. xxi, 918 p.

Saunders L, et al. Long-Term Mortality and Causes of Death in Isolated GHD, ISS, and SGA Patients Treated with Recombinant Growth Hormone during Childhood in Belgium, The Netherlands, and Sweden: Preliminary Report of 3 Countries Participating in the EUSAGhE Study. J Clin Endocrinol Metab, February 2012, 97(2):E213–E217.

Schneider HJ, Aimaretti G, Kreitschmann-Andermahr I, Stalla GK, Ghigo E. Hypopituitarism. Lancet. 2007 Apr 28;369(9571):1461-70. Review. PubMed PMID: 17467517.

Stephure DK, Holland FJ, Alexander D, Bailey J, Best T, Boulton BC, et al. Human growth hormone and low dose ethinyl estradiol treatment in Turner syndrome: a prospective randomized controlled trial to final height. In: Hibi I, Takano K, editors. Basic and clinical approach to Turner syndrome. Amsterdam: Elsevier; 1993. p. 287-91.

Stephure DK; Canadian Growth Hormone Advisory Committee. Impact of Growth Hormone Supplementation on Adult Height in Turner Syndrome: Results of the Canadian Randomised Controlled Trial. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(6):3360-6. Epub 2005 Mar 22.

Rosenfeld RG. Acceleration of growth in Turner Syndrome patients treated with growth hormone: summary of three years results. J Endocrinol Invest. 1989;12(8 Suppl 3):49-51.

Thorner MO, Vance ML, Laws Jr ER, Horvalth E, Kovacs K. The anterior pituitary. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR. Williams Textbook of Endocrinology. 9.ed. Philadelphia:WB Saunders Company. 1998. p. 249-341.

Tomlinson JW, Holden N, Hills RK, Wheatley K, Clayton RN, Bates AS, et al. Association between premature mortality and hypopituitarism. West Midlands Prospective Hypopituitary Study Group. Lancet 2001; 357:425-31.

Vance ML, Mauras N. Growth hormone therapy in adults and children. N Engl J Med. 1999;341(16):1206-16.

World Health Organization. Growth reference 5-19 years: Weight for age (5-10 years). 2007. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/who2007_weight_for_age/en/>. Acesso em: 14 dez 2014.

ADENDO

Tabela 1A. Consumo e desperdício em 30 dias de somatropina nas apresentações de 15, 16 e 18 UI para o tratamento de hipopituitarismo em crianças, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	FRASCO DE 15 UI				FRASCO DE 16 UI				FRASCO DE 18 UI			
	Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI(% do frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)	
	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1UI	0,075	0,1
7	2	2	14,25 (95)	9,00 (60)	2	2	16,25 (101,56)	11,00 (68,75)	2	2	20,25 (112,5)	15,00 (83,33)
9	2	2	9,75 (65)	3,00 (20)	2	2	11,75 (73,44)	5,00 (31,25)	2	2	15,75 (87,50)	9,00 (50,00)
11	2	3	5,25 (35)	12,00 (80)	2	3	7,25 (45,31)	15,00 (93,75)	2	2	11,25 (62,5)	3,00 (16,67)
13	2	3	0,75 (5)	6,00 (40)	2	3	2,75 (17,19)	9,00 (56,25)	2	3	6,75 (37,50)	15,00 (83,33)
15	3	3	11,25 (75)	0,00 (0)	3	3	14,25 (89,06)	3,00 (18,75)	2	3	2,25 (12,50)	9,00 (50,00)
17	3	4	6,75 (45)	9,00 (60)	3	4	9,75 (60,94)	13,00 (81,25)	3	3	15,75 (87,50)	3,00 (16,67)
19	3	4	2,25 (15)	3,00 (20)	3	4	5,25 (32,81)	7,00 (43,75)	3	4	11,25 (62,5)	15,00 (83,33)
21	4	5	12,75 (85)	12,00 (80)	3	4	0,75 (4,69)	1,00 (6,25)	3	4	6,75 (37,50)	9,00 (50,00)
23	4	5	8,25 (55)	6,00 (40)	4	5	12,25 (76,56)	11,00 (68,75)	3	4	2,25 (12,50)	3,00 (16,67)
25	4	5	3,75 (25)	0,00 (0)	4	5	7,75 (48,44)	5,00 (31,25)	4	5	15,75 (87,50)	15,00 (83,33)
27	5	6	14,25 (95)	9,00 (60)	4	6	3,25 (20,31)	15,00 (93,75)	4	5	11,25 (62,5)	9,00 (50,00)
29	5	6	9,75 (65)	3,00 (20)	5	6	14,75 (92,19)	9,00 (56,25)	4	5	6,75 (37,50)	3,00 (16,67)
31	5	7	5,25 (35)	12,00 (80)	5	6	10,25 (64,06)	3,00 (18,75)	4	6	2,25 (12,50)	15,00 (83,33)
33	5	7	0,75 (5)	6,00 (40)	5	7	5,75 (35,94)	13,00 (81,25)	5	6	15,75 (87,50)	9,00 (50,00)
35	6	7	11,25 (75)	0,00 (0)	5	7	1,25 (7,91)	7,00 (43,75)	5	6	11,25 (62,5)	3,00 (16,67)
37	6	8	6,75 (45)	9,00 (60)	6	7	12,75 (79,69)	1,00 (6,25)	5	7	6,75 (37,50)	15,00 (83,33)
39	6	8	2,25 (15)	3,00 (20)	6	8	8,25 (51,56)	11,00 (68,75)	5	7	2,25 (12,50)	9,00 (50,00)
41	7	9	12,75 (85)	12,00 (80)	6	8	3,75 (23,44)	5,00 (31,25)	6	7	15,75 (87,50)	3,00 (16,67)
43	7	9	8,25 (55)	6,00 (40)	7	9	15,25 (95,31)	15,00 (93,75)	6	8	11,25 (62,5)	15,00 (83,33)
	Média = 7,70 (51,30)		6,32 (42,1)		Média =		8,59 (53,70)	8,37 (52,30)	Média =		10,07 (55,92)	9,32 (51,75)

Tabela 2A. Consumo e desperdício em 30 dias de somatropina nas apresentações de 24, 30 e 36 UI para o tratamento de hipopituitarismo em crianças, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	FRASCO DE 24 UI				FRASCO DE 30 UI				FRASCO DE 36 UI			
	Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)	
	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1
7	2	2	32,25 (134,38)	27,00 (112,50)	2	2	44,25 (147,5)	39,00 (130,0)	2	2	56,25 (156,25)	51,00 (141,67)
9	2	2	27,75 (115,63)	21,00 (87,50)	2	2	39,75 (132,5)	33,00 (110,0)	2	2	51,75 (143,75)	45,00 (125,0)
11	2	2	23,25 (96,88)	15,00 (62,50)	2	2	35,25 (117,5)	27,00 (90,0)	2	2	47,25 (131,25)	39,00 (108,33)
13	2	2	18,75 (78,13)	9,00 (37,50)	2	2	30,75 (102,5)	21,00 (70,0)	2	2	42,75 (118,75)	33,00 (91,67)
15	2	2	14,25 (59,38)	3,00 (12,50)	2	2	26,25 (87,5)	15,00 (50,0)	2	2	38,25 (106,25)	27,00 (75,0)
17	2	3	9,75 (40,63)	21,00 (87,50)	2	2	21,75 (72,5)	9,00 (30,0)	2	2	33,75 (93,75)	21,00 (58,33)
19	2	3	5,25 (21,88)	15,00 (62,50)	2	2	17,25 (57,5)	3,00 (10,0)	2	2	29,25 (81,25)	15,00 (41,67)
21	2	3	0,75 (3,13)	9,00 (37,50)	2	3	12,75 (42,5)	27,00 (90,0)	2	2	24,75 (68,75)	9,00 (25,0)
23	3	3	20,25 (84,38)	3,00 (12,50)	2	3	8,25 (27,5)	21,00 (70,0)	2	2	20,25 (56,25)	3,00 (8,33)
25	3	4	15,75 (65,63)	21,00 (87,50)	2	3	3,75 (12,5)	15,00 (50,0)	2	3	15,75 (43,75)	33,00 (91,67)
27	3	4	11,25 (46,88)	15,00 (62,50)	3	3	29,25 (97,5)	9,00 (30,0)	2	3	11,25 (31,25)	27,00 (75,0)
29	3	4	6,75 (28,13)	9,00 (37,50)	3	3	24,75 (82,5)	3,00 (10,0)	2	3	6,75 (18,75)	21,00 (58,33)
31	3	4	2,25 (9,38)	3,00(12,50)	3	4	20,25 (67,5)	27,00 (90,0)	2	3	2,25 (6,25)	15,00 (41,67)
33	4	5	21,75 (90,63)	21,00 (87,50)	3	4	15,75 (52,5)	21,00 (70,0)	3	3	33,75 (93,75)	9,00 (25,0)
35	4	5	17,25 (71,88)	15,00 (62,50)	3	4	11,25 (37,5)	15,00 (50,0)	3	3	29,25 (81,25)	3,00 (8,33)
37	4	5	12,75 (53,13)	9,00 (37,50)	3	4	6,75 (22,5)	9,00 (30,0)	3	4	24,75 (68,75)	33,00 (91,67)
39	4	5	8,25 (34,38)	3,00 (12,50)	3	4	2,25 (7,5)	3,00 (10,0)	3	4	20,25 (56,25)	27,00 (75,0)
41	4	6	3,75 (15,63)	21,00 (87,50)	4	5	27,75 (92,5)	27,00 (90,0)	3	4	15,75 (43,75)	21,00 (58,33)
43	5	6	23,25 (96,88)	15,00 (62,50)	4	5	23,25 (77,5)	21,00 (70,0)	3	4	11,25 (31,25)	15,00 (41,67)
		Média =	14,49 (60,36)	13,42 (55,92)		Média =	21,12 (70,39)	18,16 (60,53)		Média =	27,12 (75,33)	23,53 (65,35)

Tabela 3A. Consumo e desperdício em 30 dias de somatropina nas apresentações de 45 e 60 UI para o tratamento de hipopituitarismo em crianças, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	FRASCO DE 45 UI				FRASCO DE 60 UI			
	Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)	
	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1
	7	2	2	74,25 (165,00)	69,00 (153,33)	2	2	104,25(173,75)
9	2	2	69,75 (155,00)	63,00 (140,00)	2	2	99,75 (166,25)	93,00 (155,0)
11	2	2	65,25 (145,00)	57,00 (126,67)	2	2	95,25 (158,75)	87,00 (145,0)
13	2	2	60,75 (135,00)	51,00 (113,33)	2	2	90,75 (151,25)	81,00 (135,0)
15	2	2	56,25 (125,00)	45,00 (100,00)	2	2	86,25 (143,75)	75,00 (125,0)
17	2	2	51,75 (115,00)	39,00 (86,67)	2	2	81,75 (136,25)	69,00 (115,0)
19	2	2	47,25 (105,00)	33,00 (73,33)	2	2	77,25 (128,75)	63,00 (105,0)
21	2	2	42,75 (95,00)	27,00 (60,00)	2	2	72,75 (121,25)	57,00 (95,0)
23	2	2	38,25 (85,00)	21,00 (46,67)	2	2	68,25 (113,75)	51,00 (85,0)
25	2	2	33,75 (75,00)	15,00 (33,33)	2	2	63,75 (106,25)	45,00 (75,0)
27	2	2	29,25 (65,00)	9,00 (20,00)	2	2	59,25 (98,75)	39,00 (65,0)
29	2	2	24,75 (55,00)	3,00 (6,67)	2	2	54,75 (91,25)	33,00 (55,0)
31	2	3	20,25 (45,00)	42,00 (93,33)	2	2	50,25 (83,75)	27,00 (45,0)
33	2	3	15,75 (35,00)	36,00 (80,00)	2	2	45,75 (76,25)	21,00 (35,0)
35	2	3	11,25 (25,00)	30,00 (66,67)	2	2	41,25 (68,75)	15,00 (25,0)
37	2	3	6,75 (15,00)	24,00 (53,33)	2	2	36,75 (61,25)	9,00 (15,0)
39	2	3	2,25 (5,00)	18,00 (40,00)	2	2	32,25 (53,75)	3,00 (5,0)
41	3	3	42,75 (95,00)	12,00 (26,67)	2	3	27,75 (46,25)	57,00 (95,0)
43	3	3	38,25 (85,00)	6,00 (13,33)	2	3	23,25 (38,75)	51 (85,0)
		Média =	38,49 (85,53)	31,58 (70,18)		Média =	63,75 (106,25)	51,32 (85,53)

Tabela 4A. Custo estimado do tratamento de crianças com hipopituitarismo com somatotropina 15, 16 e 18 UI por 30 dias, em reais, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	15 UI		15 UI		15 UI		16 UI		18 UI	
	Eutropin®		Omnitrope®		Norditropin®		Genotropin®		Saizen®	
	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1
7	578,66	578,66	519,10	519,10	722,32	722,32	601,58	601,58	690,64	690,64
9	578,66	578,66	519,10	519,10	722,32	722,32	601,58	601,58	690,64	690,64
11	578,66	867,99	519,10	778,65	722,32	1.083,48	601,58	902,37	690,64	690,64
13	578,66	867,99	519,10	778,65	722,32	1.083,48	601,58	902,37	690,64	1.035,96
15	867,99	867,99	778,65	778,65	1.083,48	1.083,48	902,37	902,37	690,64	1.035,96
17	867,99	1.157,32	778,65	1.038,20	1.083,48	1.444,64	902,37	1.203,16	1.035,96	1.035,96
19	867,99	1.157,32	778,65	1.038,20	1.083,48	1.444,64	902,37	1.203,16	1.035,96	1.381,28
21	1.157,32	1.446,65	1.038,20	1.297,75	1.444,64	1.805,80	902,37	1.203,16	1.035,96	1.381,28
23	1.157,32	1.446,65	1.038,20	1.297,75	1.444,64	1.805,80	1.203,16	1.503,95	1.035,96	1.381,28
25	1.157,32	1.446,65	1.038,20	1.297,75	1.444,64	1.805,80	1.203,16	1.503,95	1.381,28	1.726,60
27	1.446,65	1.735,98	1.297,75	1.557,30	1.805,80	2.166,96	1.203,16	1.804,74	1.381,28	1.726,60
29	1.446,65	1.735,98	1.297,75	1.557,30	1.805,80	2.166,96	1.503,95	1.804,74	1.381,28	1.726,60
31	1.446,65	2.025,31	1.297,75	1.816,85	1.805,80	2.528,12	1.503,95	1.804,74	1.381,28	2.071,92
33	1.446,65	2.025,31	1.297,75	1.816,85	1.805,80	2.528,12	1.503,95	2.105,53	1.726,60	2.071,92
35	1.735,98	2.025,31	1.557,30	1.816,85	2.166,96	2.528,12	1.503,95	2.105,53	1.726,60	2.071,92
37	1.735,98	2.314,64	1.557,30	2.076,40	2.166,96	2.889,28	1.804,74	2.105,53	1.726,60	2.417,24
39	1.735,98	2.314,64	1.557,30	2.076,40	2.166,96	2.889,28	1.804,74	2.406,32	1.726,60	2.417,24
41	2.025,31	2.603,97	1.816,85	2.335,95	2.528,12	3.250,44	1.804,74	2.406,32	2.071,92	2.417,24
43	2.025,31	2.603,97	1.816,85	2.335,95	2.528,12	3.250,44	2.105,53	2.707,11	2.071,92	2.762,56
Média =	1.233,46	1.568,47	1.106,50	1.407,03	1.539,68	1.957,87	1.218,99	1.567,27	1.272,23	1.617,55

Tabela 5A. Custo estimado de tratamento de crianças com hipopituitarismo com somatropina 24, 30, 36, 45 e 60 UI por 30 dias, em reais, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	24 UI		30 UI		30 UI		36 UI		36 UI		45 UI		60 UI	
	Saizen®		Norditropin®		Omnitrope®		Genotropin®		Saizen®		Norditropin®		Saizen®	
	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1	0,075	0,1
7	911,66	911,66	1.451,92	1.451,92	1.038,22	1.038,22	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
9	911,66	911,66	1.451,92	1.451,92	1.038,22	1.038,22	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
11	911,66	911,66	1.451,92	1.451,92	1.038,22	1.038,22	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
13	911,66	911,66	1.451,92	1.451,92	1.038,22	1.038,22	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
15	911,66	911,66	1.451,92	1.451,92	1.038,22	1.038,22	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
17	911,66	1.367,49	1.451,92	1.451,92	1.038,22	1.038,22	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
19	911,66	1.367,49	1.451,92	1.451,92	1.038,22	1.038,22	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
21	911,66	1.367,49	1.451,92	2.177,88	1.038,22	1.557,33	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
23	1.367,49	1.367,49	1.451,92	2.177,88	1.038,22	1.557,33	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
25	1.367,49	1.823,32	1.451,92	2.177,88	1.038,22	1.557,33	1.317,42	1.976,13	1.381,28	2.071,92	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
27	1.367,49	1.823,32	2.177,88	2.177,88	1.557,33	1.557,33	1.317,42	1.976,13	1.381,28	2.071,92	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
29	1.367,49	1.823,32	2.177,88	2.177,88	1.557,33	1.557,33	1.317,42	1.976,13	1.381,28	2.071,92	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
31	1.367,49	1.823,32	2.177,88	2.903,84	1.557,33	2.076,44	1.317,42	1.976,13	1.381,28	2.071,92	2.167,10	3.250,65	2.302,14	2.302,14
33	1.823,32	2.279,15	2.177,88	2.903,84	1.557,33	2.076,44	1.976,13	1.976,13	2.071,92	2.071,92	2.167,10	3.250,65	2.302,14	2.302,14
35	1.823,32	2.279,15	2.177,88	2.903,84	1.557,33	2.076,44	1.976,13	1.976,13	2.071,92	2.071,92	2.167,10	3.250,65	2.302,14	2.302,14
37	1.823,32	2.279,15	2.177,88	2.903,84	1.557,33	2.076,44	1.976,13	2.634,84	2.071,92	2.762,56	2.167,10	3.250,65	2.302,14	2.302,14
39	1.823,32	2.279,15	2.177,88	2.903,84	1.557,33	2.076,44	1.976,13	2.634,84	2.071,92	2.762,56	2.167,10	3.250,65	2.302,14	2.302,14
41	1.823,32	2.734,98	2.903,84	3.629,80	2.076,44	2.595,55	1.976,13	2.634,84	2.071,92	2.762,56	3.250,65	3.250,65	2.302,14	3.453,21
43	2.279,15	2.734,98	2.903,84	3.629,80	2.076,44	2.595,55	1.976,13	2.634,84	2.071,92	2.762,56	3.250,65	3.250,65	2.302,14	3.453,21
Média =	1.343,50	1.679,37	1.872,21	2.254,30	1.338,76	1.611,97	1.525,43	1.802,79	1.599,38	1.890,17	2.281,16	2.566,30	2.302,14	2.423,31

Tabela 6A. Consumo e desperdício em 30 dias de somatropina de 15, 16 e 18UI para o tratamento de síndrome de Turner, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	FRASCO DE 15 UI				FRASCO DE 16 UI				FRASCO 18 UI			
	Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% frasco)	
	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15
9	3	3	8,55 (57,00)	4,50 (30,00)	3	3	11,55 (72,19)	7,50 (46,88)	3	3	17,55 (97,50)	13,50 (75,00)
11	3	4	0,45 (3,00)	10,50 (70,00)	3	4	3,45 (21,56)	14,50 (90,63)	3	3	9,45 (52,50)	4,50 (25,00)
13	4	4	7,35 (49,00)	1,50 (10,00)	4	4	11,35 (70,94)	5,50 (34,38)	3	4	1,35 (7,50)	13,50 (75,00)
15	5	5	14,25 (95,00)	7,50 (50,00)	4	5	3,25 (20,31)	12,50 (78,13)	4	4	11,25 (62,50)	4,50 (25,00)
17	5	6	6,15 (41,00)	13,50 (90,00)	5	5	11,15 (69,69)	3,50 (21,88)	4	5	3,15 (17,50)	13,50 (75,00)
19	6	6	13,05 (87,00)	4,50 (30,00)	5	6	3,05 (19,06)	10,50 (65,63)	5	5	13,05 (72,50)	4,50 (25,00)
21	6	7	4,95 (33,00)	10,50 (70,00)	6	6	10,95 (68,44)	1,50 (9,38)	5	6	4,95 (27,50)	13,50 (75,00)
23	7	7	11,85 (79,00)	1,50 (10,00)	6	7	2,85 (17,81)	8,50 (53,13)	6	6	14,85 (82,50)	4,50 (25,00)
25	7	8	3,75 (25,00)	7,50 (50,00)	7	8	10,75 (67,19)	15,50 (96,88)	6	7	6,75 (37,50)	13,50 (75,00)
27	8	9	10,65 (71,00)	13,50 (90,00)	7	8	2,65 (16,56)	6,50 (40,63)	7	7	16,65 (92,50)	4,50 (25,00)
29	8	9	2,55 (17,00)	4,50 (30,00)	8	9	10,55 (65,94)	13,50 (84,38)	7	8	8,55 (47,50)	13,50 (75,00)
31	9	10	9,45 (63,00)	10,50 (70,00)	8	9	2,45 (15,31)	4,50 (28,13)	7	8	0,45 (2,50)	4,50 (25,00)
33	9	10	1,35 (9,00)	1,50 (10,00)	9	10	10,35 (64,69)	11,50 (71,88)	8	9	10,35 (57,50)	13,50 (75,00)
35	10	11	8,25 (55,00)	7,50 (50,00)	9	10	2,25 (14,06)	2,50 (15,63)	8	9	2,25 (12,50)	4,50 (25,00)
37	10	12	0,15 (1,00)	13,50 (90,00)	10	11	10,15 (63,44)	9,50 (59,38)	9	10	12,15 (67,50)	13,50 (75,00)
39	11	12	7,05 (47,00)	4,50 (30,00)	10	11	2,05 (12,81)	0,50 (3,13)	9	10	4,05 (22,50)	4,50 (25,00)
41	12	13	13,95 (93,00)	10,50 (70,00)	11	12	9,95 (62,19)	7,50 (46,88)	10	11	13,95 (77,50)	13,50 (75,00)
43	12	13	5,85 (39,00)	1,50 (10,00)	11	13	1,85 (11,56)	14,50 (90,63)	10	12	5,85 (32,50)	22,50 (25,00)
45	13	14	12,75 (85,00)	7,50 (50,00)	12	13	9,75 (60,94)	5,50 (34,38)	11	12	15,75 (87,50)	13,50 (75,00)
			Média = 7,49 (49,95)	7,18 (47,89)			Média = 6,86 (42,88)	8,18 (51,15)			Média = 9,07 (50,39)	10,18 (56,56)

Tabela 7A. Consumo e desperdício em 30 dias de somatropina de 24, 30 e 36UI para o tratamento de síndrome de Turner, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	FRASCO DE 24 UI				FRASCO DE 30 UI				FRASCO DE 36 UI			
	Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% do frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% frasco)	
	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15
9	2	2	11,55 (48,13)	7,50 (31,25)	2	2	23,55 (78,50)	19,50 (65,00)	2	2	35,55 (98,75)	31,50 (87,00)
11	2	3	3,45 (14,38)	22,50 (93,75)	2	2	15,45 (51,50)	10,50 (35,00)	2	2	27,45 (76,25)	22,50 (62,50)
13	3	3	19,35 (80,63)	13,50 (56,25)	2	2	7,35 (24,50)	1,50 (5,00)	2	2	19,35 (53,75)	13,50 (37,50)
15	3	3	11,25 (46,88)	4,50 (18,75)	3	3	29,25 (97,50)	22,50 (75,00)	2	2	11,25 (31,25)	4,50 (12,50)
17	3	4	3,15 (13,13)	19,50 (81,25)	3	3	21,15 (70,50)	13,50 (45,00)	2	3	3,15 (8,75)	31,50 (87,50)
19	4	4	19,05 (79,37)	10,50 (43,75)	3	3	13,05 (43,50)	4,50 (15,00)	3	3	31,05 (86,25)	22,50 (62,50)
21	4	4	10,95 (45,63)	1,50 (6,25)	3	4	4,95 (16,50)	25,50 (85,00)	3	3	22,95 (63,75)	13,50 (37,50)
23	4	5	2,85 (11,88)	16,50 (68,75)	4	4	26,85 (89,50)	16,50 (55,00)	3	3	14,85 (41,25)	4,50 (12,50)
25	5	5	18,75 (78,13)	7,50 (31,25)	4	4	18,75 (62,50)	7,50 (25,00)	3	4	6,75 (18,45)	31,50 (87,50)
27	5	6	10,65 (44,38)	22,50 (93,75)	4	5	10,65 (32,50)	28,50 (95,00)	4	4	34,65 (96,25)	22,50 (62,50)
29	5	6	2,55 (10,63)	13,50 (56,25)	4	5	2,55 (8,50)	19,50 (65,00)	4	4	26,55 (73,75)	13,50 (37,50)
31	6	6	18,45 (76,88)	4,50 (18,75)	5	5	24,45 (81,50)	10,50 (35,00)	4	4	18,45 (51,25)	4,50 (12,50)
33	6	7	10,35 (43,12)	19,50 (81,25)	5	5	16,35 (54,50)	1,50 (5,00)	4	5	10,35 (28,75)	31,50 (87,50)
35	6	7	2,25 (9,37)	10,50 (43,75)	5	6	8,25 (27,50)	22,50 (75,00)	4	5	2,25 (6,25)	22,50 (62,50)
37	7	7	18,15 (75,63)	1,50 (6,25)	5	6	0,15 (0,50)	13,50 (45,00)	5	5	30,15 (83,75)	13,50 (37,50)
39	7	8	10,05 (41,87)	16,50 (68,75)	6	6	22,05 (73,50)	4,50 (15,00)	5	5	22,05 (61,25)	4,50 (12,50)
41	7	8	1,95 (8,12)	7,50 (31,25)	6	7	13,95 (46,50)	25,50 (85,00)	5	6	13,95 (38,75)	31,50 (87,50)
43	8	9	17,85 (74,37)	22,50 (93,75)	6	7	5,85 (19,50)	16,50 (55,00)	5	6	5,85 (16,25)	22,50 (62,50)
45	8	9	9,75 (40,63)	13,50 (56,25)	7	7	27,75 (92,50)	7,50 (25,00)	6	6	33,75 (93,75)	13,50 (37,50)
	Média=		10,65 (44,38)	12,39 (51,64)	Média=		15,39 (51,29)	14,29 (47,63)	Média=		19,49 (54,14)	18,71 (51,97)

Tabela 8A. Consumo e desperdício em 30 dias de somatropina de 45 e 60UI para o tratamento de síndrome de Turner, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	FRASCO DE 45 UI				FRASCO 60 UI			
	Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% frasco)		Número de frascos inteiros		Desperdício em 30 dias UI (% frasco)	
	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15
9	2	2	53,55 (119,00)	49,50 (110,00)	2	2	83,55(139,25)	79,50(132,50)
11	2	2	45,45 (101,00)	40,50 (90,00)	2	2	75,45(125,75)	70,50(117,50)
13	2	2	37,35 (83,00)	31,50 (70,00)	2	2	67,35(112,25)	61,50(102,50)
15	2	2	29,25 (65,00)	22,50 (50,00)	2	2	59,25 (98,75)	52,50 (87,50)
17	2	2	21,15 (47,00)	13,50 (30,00)	2	2	51,15 (85,25)	43,50 (72,50)
19	2	2	13,05 (29,00)	4,50 (10,00)	2	2	43,05 (71,75)	34,50 (57,50)
21	2	3	4,95 (11,00)	40,50 (90,00)	2	2	34,95 (58,25)	25,50 (42,50)
23	3	3	41,85 (93,00)	31,50 (70,00)	2	2	26,85 (44,45)	16,50 (27,50)
25	3	3	33,75 (75,00)	22,50 (50,00)	2	2	18,75 (31,25)	7,50 (12,50)
27	3	3	25,65 (57,00)	13,50 (30,00)	2	3	10,65 (17,75)	58,50 (94,50)
29	3	3	17,55 (39,00)	4,50 (10,00)	2	3	2,55 (4,25)	49,50 (82,50)
31	3	4	9,45 (21,00)	40,50 (90,00)	3	3	54,45 (90,75)	40,50 (67,50)
33	3	4	1,35 (3,00)	31,50 (70,00)	3	3	46,35 (77,25)	31,50 (52,50)
35	4	4	38,25 (85,00)	22,50 (50,00)	3	3	38,25 (63,75)	22,50 (37,50)
37	4	4	30,15 (67,00)	13,50 (30,00)	3	3	30,15 (50,25)	13,50 (22,50)
39	4	4	22,05 (49,00)	4,50 (10,00)	3	3	22,05 (36,75)	4,50 (7,50)
41	4	5	13,95 (31,00)	40,50 (90,00)	3	4	13,95 (23,25)	55,50 (92,50)
43	4	5	5,85 (13,00)	31,50 (70,00)	3	4	5,85 (9,75)	46,50 (77,50)
45	5	5	42,75 (95,00)	22,50 (50,00)	4	4	57,75 (96,25)	37,50 (62,50)
		Média=	25,65 (57,00)	25,34 (56,32)		Média=	29,60 (49,33)	30,08 (50,13)

Tabela 9A. Custo estimado de tratamento de indivíduos com síndrome de Turner com somatropina de 15, 16 e 18 UI por 30 dias, em reais, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	15 UI		15 UI		15 UI		16 UI		18 UI	
	Eutropin®		Genotropin®		Norditropin®		Genotropin®		Saizen®	
	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15
9	867,99	867,99	778,65	778,65	1.083,48	1.083,48	902,37	902,37	1.035,96	1.035,96
11	867,99	1.157,32	778,65	1038,2	1.083,48	1.444,64	902,37	1.203,16	1.035,96	1.035,96
13	1.157,32	1.157,32	1.038,20	1.038,20	1.444,64	1.444,64	1.203,16	1.203,16	1.035,96	1.381,28
15	1.446,65	1.446,65	1.297,75	1.297,75	1.805,80	1.805,80	1.203,16	1.503,95	1.381,28	1.381,28
17	1.446,65	1.735,98	1.297,75	1.557,30	1.805,80	2.166,96	1.503,95	1.503,95	1.381,28	1.726,60
19	1.735,98	1.735,98	1.557,30	1.557,30	2.166,96	2.166,96	1.503,95	1.804,74	1.726,60	1.726,60
21	1.735,98	2.025,31	1.557,30	1.816,85	2.166,96	2.528,12	1.804,74	1.804,74	1.726,60	2.071,92
23	2.025,31	2.025,31	1.816,85	1.816,85	2.528,12	2.528,12	1.804,74	2.105,53	2.071,92	2.071,92
25	2.025,31	2.314,64	1.816,85	2.076,40	2.528,12	2.889,28	2.105,53	2.406,32	2.071,92	2.417,24
27	2.314,64	2.603,97	2.076,40	2.335,95	2.889,28	3.250,44	2.105,53	2.406,32	2.417,24	2.417,24
29	2.314,64	2.603,97	2.076,40	2.335,95	2.889,28	3.250,44	2.406,32	2.707,11	2.417,24	2.762,56
31	2.603,97	2.893,30	2.335,95	2.595,50	3.250,44	3.611,60	2.406,32	2.707,11	2.417,24	2.762,56
33	2.603,97	2.893,30	2.335,95	2.595,50	3.250,44	3.611,60	2.707,11	3.007,90	2.762,56	3.107,88
35	2.893,30	3.182,63	2.595,50	2.855,05	3.611,60	3.972,76	2.707,11	3.007,90	2.762,56	3.107,88
37	2.893,30	3.471,96	2.595,50	3.114,60	3.611,60	4.333,92	3.007,90	3.308,69	3.107,88	3.453,20
39	3.182,63	3.471,96	2.855,05	3.114,60	3.972,76	4.333,92	3.007,90	3.308,69	3.107,88	3.453,20
41	3.471,96	3.761,29	3.114,60	3.374,15	4.333,92	4.695,08	3.308,69	3.609,48	3.453,20	3.798,52
43	3.471,96	3.761,29	3.114,60	3.374,15	4.333,92	4.695,08	3.308,69	3.910,27	3.453,20	3.798,52
45	3.761,29	4.050,62	3.374,15	3.633,70	4.695,08	5.056,24	3.609,48	3.910,27	3.798,52	4.143,84
Média =	2.253,73	2.482,15	2.021,76	2.226,67	2.813,25	3.098,37	2.184,69	2.437,98	2.271,84	2.508,11

Tabela 10A. Custo estimado de tratamento de indivíduos com síndrome de Turner com somatropina de 24, 30, 36, 45 e 60 UI por 30 dias, em reais, segundo dose diária (UI/Kg).

Peso corporal (Kg)	24 UI		30 UI		30 UI		36 UI		36 UI		45 UI		60 UI	
	Saizen®		Norditropin®		Omnitrope®		Genotropin®		Saizen®		Norditropin®		Saizen®	
	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15	0,135	0,15
9	911,66	911,66	1.451,92	1.451,92	1.038,22	1.038,22	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	1.151,07	1.151,07
11	911,66	1.367,49	1.451,92	1.451,92	1.038,22	1.038,22	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	1.151,07	1.151,07
13	1.367,49	1.367,49	1.451,92	1.451,92	1.038,22	1.038,22	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	1.151,07	1.151,07
15	1.367,49	1.367,49	2.177,88	2.177,88	1.557,33	1.557,33	1.317,42	1.317,42	1.381,28	1.381,28	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
17	1.367,49	1.823,32	2.177,88	2.177,88	1.557,33	1.557,33	1.317,42	1.976,13	1.381,28	2.071,92	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
19	1.823,32	1.823,32	2.177,88	2.177,88	1.557,33	1.557,33	1.976,13	1.976,13	2.071,92	2.071,92	2.167,10	2.167,10	2.302,14	2.302,14
21	1.823,32	1.823,32	2.177,88	2.903,84	1.557,33	2.076,44	1.976,13	1.976,13	2.071,92	2.071,92	2.167,10	3.250,65	2.302,14	2.302,14
23	1.823,32	2.279,15	2.903,84	2.903,84	2.076,44	2.076,44	1.976,13	1.976,13	2.071,92	2.071,92	3.250,65	3.250,65	2.302,14	2.302,14
25	2.279,15	2.279,15	2.903,84	2.903,84	2.076,44	2.076,44	1.976,13	2.634,84	2.071,92	2.762,56	3.250,65	3.250,65	2.302,14	2.302,14
27	2.279,15	2.734,98	2.903,84	3.629,80	2.076,44	2.595,55	2.634,84	2.634,84	2.762,56	2.762,56	3.250,65	3.250,65	2.302,14	3.453,21
29	2.279,15	2.734,98	2.903,84	3.629,80	2.076,44	2.595,55	2.634,84	2.634,84	2.762,56	2.762,56	3.250,65	3.250,65	2.302,14	3.453,21
31	2.734,98	2.734,98	3.629,80	3.629,80	2.595,55	2.595,55	2.634,84	2.634,84	2.762,56	2.762,56	3.250,65	4.334,20	3.453,21	3.453,21
33	2.734,98	3.190,81	3.629,80	3.629,80	2.595,55	2.595,55	2.634,84	3.293,55	2.762,56	3.453,20	3.250,65	4.334,20	3.453,21	3.453,21
35	2.734,98	3.190,81	3.629,80	4.355,76	2.595,55	3.114,66	2.634,84	3.293,55	2.762,56	3.453,20	4.334,20	4.334,20	3.453,21	3.453,21
37	3.190,81	3.190,81	3.629,80	4.355,76	2.595,55	3.114,66	3.293,55	3.293,55	3.453,20	3.453,20	4.334,20	4.334,20	3.453,21	3.453,21
39	3.190,81	3.646,64	4.355,76	4.355,76	3.114,66	3.114,66	3.293,55	3.293,55	3.453,20	3.453,20	4.334,20	4.334,20	3.453,21	3.453,21
41	3.190,81	3.646,64	4.355,76	5.081,72	3.114,66	3.633,77	3.293,55	3.952,26	3.453,20	4.143,84	4.334,20	5.417,75	3.453,21	4.604,28
43	3.646,64	4.102,47	4.355,76	5.081,72	3.114,66	3.633,77	3.293,55	3.952,26	3.453,20	4.143,84	4.334,20	5.417,75	3.453,21	4.604,28
45	3.646,64	4.102,47	5.081,72	5.081,72	3.633,77	3.633,77	3.952,26	3.952,26	4.143,84	4.143,84	5.417,75	5.417,75	4.604,28	4.604,28
Média =	2.279,15	2.543,05	3.018,47	3.285,92	2.158,40	2.349,66	2.357,49	2.565,50	2.471,76	2.689,86	3.250,65	3.535,79	2.665,64	2.907,97

CCATES

**CENTRO COLABORADOR DO SUS
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS
& EXCELÊNCIA EM SAÚDE**

Av. Presidente Antônio Carlos 6627
tel +55 31 34096394
Faculdade de Farmácia UFMG
Dep. de Farmácia Social
Campus Pampulha 31270 901
Belo Horizonte MG Brasil

www.ccates.org.br



UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS

