



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ

NATJUS

Nota Técnica NATJUS 0001-2018-NATJUS

Tecnologia : MEDICAMENTO

Insumo : PEGVISOMANTO

Solicitante: Gabinete da Des Nadja Cobra Meda

N. Processo/SIGADOC: PA-ANE-2018/00687

1. Resumo Executivo:

Trata-se de solicitação de NT sobre Pegvisomanto, para usuária de 78 anos de idade, a qual já usa o insumo, prescrito pela Dra Milena Caldato CRM 7133.

Não foram enviados ao NATJUS outras informações sobre tratamentos prévios com uso de outros medicamentos ou realização de cirurgias.

2. Resumo da patologia de base:

A ACROMEGALIA é uma doença crônica causada pelo excesso do Hormônio do Crescimento (GH) que, na maior parte das vezes é causada por um tumor na glândula hipófise.

Esse excesso do Hormônio do Crescimento (GH) é acompanhado do aumento de um outro hormônio, o IGF-1, o qual faz paralelo com os níveis sanguíneos do GH.

Como o próprio nome diz, Hormônio do Crescimento é um hormônio que estimula o crescimento linear do ser humano, bem como o desenvolvimento de demais órgãos e interfere no metabolismo tanto dos açúcares quando dos lipídios.

Quando o excesso do GH ocorre na infância leva ao desenvolvimento de estatura muito acima do normal, configurando o GIGANTISMO. Quando o excesso do GH ocorre na fase adulta leva a ACROMEGALIA e se apresenta com aumento das extremidades (mãos e pés), nariz, região frontal, e alterações metabólicas, como elevação da glicemia e lipídios. Por ser o adenoma de hipófise um tumor de uma estrutura intracraniana, podem ocorrer sintomas relacionados ao crescimento do mesmo, como cefaleia e manifestações oftalmológicas.

O tratamento do excesso de GH é feito de forma definitiva pela remoção do tumor (CIRURGIA) ou com o uso de medicamentos.

A cirurgia é, em geral, a primeira modalidade de tratamento, mas nem sempre é bem-sucedida, pois a maioria dos pacientes tem um macroadenoma que é frequentemente invasivo.

NATJUS



Assinado digitalmente por JOSE MIGUEL ALVES JUNIOR.
Documento Nº: 1787044.10269088-5551 - consulta à autenticidade em <https://apps.tjpa.jus.br/siga-autenticidade/>



PAMEM201822617



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ

nat jus

Além disso há de se levar em consideração o acesso para realização de cirurgias desse porte, além do estado clínico da paciente. No caso em questão não há esta informação nos documentos enviados na solicitação da NT.

Os medicamentos disponíveis para a ACROMEGALIA incluem ligantes do receptor de somatostatina (SRL – OCTREOTIDEO E LANREOTIDEO), agonistas da dopamina e PEGVISOMANT (PEG). Este último é um receptor sintético do GH.

A OCTREOTIDA e LANREOTIDA, especialmente em suas formulações de longa ação, são os SRL mais utilizados no tratamento da acromegalia; eles demonstraram normalizar os níveis de GH e IGF-I em cerca de metade dos pacientes e reduzir a massa tumoral em uma considerável proporção de pacientes. Mais recentemente, o multireceptor segmentado SRL pasireotida mostrou, em ensaios clínicos de fase III, trazer melhor controle das alterações bioquímicas do que o octreotide LAR, mas parece estar associado a uma maior frequência e grau de hiperglicemia e diabetes mellitus.

O PEG tem um mecanismo único de ação, antagonizando GH endógeno ao nível do receptor de GH e, assim, diminuindo a produção de IGF-I e melhorando a características associadas à acromegalia. No caso de PEG, IGF-I sérico é o único biomarcador de eficácia da droga. O PEG demonstrou controlar a acromegalia em 60–90% dos pacientes em vários ensaios clínicos.

Na Europa, o PEG foi aprovado em 2002 para pacientes tratados com neurocirurgia e / ou radioterapia e não controlada por outros tratamentos médicos, que podem representar até 40% dos pacientes acromegálicos, por controlar eficazmente a secreção de IGF-I. O mesmo ocorreu em 2003 pelo FDA Americano, com a provação do PEG para as mesmas indicações.

No Brasil, é registrado na ANVISA, mas não foi incluído pela CONITEC, conforme parecer datado de 29/03/2018 que decidiu não incorporar o PEGVISOMANTO para acromegalia refratária ao tratamento estabelecido, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS (Portaria nº 14, publicada no DOU nº 61, seção 1, pág. 240).

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia recomenda o uso do PEG em pacientes refratários aos tratamentos com Octreotida, Lanreotida e Bromocriptina.

3. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

3.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

Paciente: portadora de acromegalia

Intervenção: Pegvisomanto

Comparação: análogos da somatostatina

nat jus



Assinado digitalmente por JOSE MIGUEL ALVES JUNIOR.
Documento Nº: 1787044.10269088-5551 - consulta à autenticidade em <https://apps.tjpa.jus.br/signa-autenticidade/>



PAMEM201822617



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ

nat jus

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

3.2. TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Nome do princípio ativo: Pegvisomanto

Nome comercial: Somavert®

Fabricante: Pfizer

Registro na ANVISA: 04/2005

Indicação aprovada na ANVISA:

Somavert® (pegvisomanto) é indicado para o tratamento da acromegalia em pacientes que apresentaram resposta inadequada à cirurgia e/ou à radioterapia e para aqueles pacientes cujo tratamento médico com análogos da somatostatina não normalizou as concentrações séricas de IGF-I ou não foi tolerado.

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

Tempo de tratamento: ENQUANTO HOUVER RESPOSTA AO TRATAMENTO.

3.4 DISPONIBILIDADE NO SUS

O medicamento não é disponibilizado pelo SUS.

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

4. RESULTADOS DA REVISÃO DE LITERATURA

A última revisão sistemática é de 2009 sobre PEGVISOMANTO incluindo 15 artigos que avaliaram a qualidade de vida de portadores de Acromegalia em uso de PEGVISOMANTO. Os estudos analisaram resultados dos valores bioquímicos, efeitos no tamanho do tumor, na qualidade de vida dos pacientes, nas comorbidades, densidade óssea, e perfil de segurança do medicamento. O PEG normalizou os valores de IGF-1 na maior parte dos pacientes resistentes ao tratamento com LIGANTES DA SOMATOSTATINA, mas os estudos mostraram que apesar da melhora do nível sérico do IGF-1 a taxa de controle da doença foi muito menor, não excedendo 65-70% da população estudada.

Nos estudos o PEG, foi eficaz na redução dos valores de IGF-1, em relação aos dados de qualidade de vida, foram usados questionários com resultados naõs substanciais quando comparados o tratamento com os ligantes do receptor de somatostatina, assim como na avaliação do tamanho dos tumores.

nat jus



Assinado digitalmente por JOSE MIGUEL ALVES JUNIOR.
Documento Nº: 1787044.10269088-5551 - consulta à autenticidade em <https://apps.tjpa.jus.br/signa-autenticidade/>



PAMEM201822617



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ

nat jus

Os estudos que avaliaram segurança revelaram a possibilidade de ocorrência, a longo prazo, de alteração nas provas de função hepática, bem como nos sítios de injeção.

ACROSTUDY e o GPOS são os estudos observacionais de maior duração e não foram reproduzidos.

No Brasil a Sociedade Brasileira de Endocrinologia, através de sua publicação no portal, recomenda o uso do PEG em pacientes que não respondam à terapia com SRL (nos quais praticamente não houve alteração dos níveis séricos hormonais após o uso destes medicamentos, considerados, portanto resistentes a esta classe).

5. Conclusão

- PEG é efetivo na melhora dos níveis de IGF-1. Há melhora no quadro clínico do paciente, sendo que a última revisão sistemática é anterior a 2015.
- Faltam estudos sobre impacto na mortalidade cardiovascular.
- A CONITEC, em março de 2018, NÃO FOI FAVORÁVEL À INCORPORAÇÃO do insumo.
- A Sociedade Brasileira de Endocrinologia recomenda o uso do PEG em pacientes refratários aos tratamentos com Octreotida, Lanretorida e Bromocriptina.

6. Referências

1. NT do NATS do Hospital de Clínicas de MG, NTRR 67/2014
2. Posicionamento da SBED, 2014, <http://www.blog.endocrinologia.org.br/index.php?s=acromegalia>
3. Predictors of Quality of Life in Acromegaly: No Consensus on Biochemical Parameters. Geraedts VJ, Andela CD, Stalla GK, Pereira AM, van Furth WR, Sievers C, Biermasz NR. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017 Mar 3;8:40. doi: 10.3389/fendo.2017.00040. eCollection 2017. Review.
4. Pegvisomant in acromegaly: an update. Giustina A, Arnaldi G, Bogazzi F, Cannavò S, Colao A, De Marinis L, De Menis E, Degli Uberti E, Giorgino F, Grottoli S, Lania AG, Maffei P, Pivonello R, Ghigo E. *J Endocrinol Invest*. 2017 Jun;40(6):577-589. doi: 10.1007/s40618-017-0614-1. Epub 2017 Feb 7. Review. Erratum in: *J Endocrinol Invest*. 2017 Dec 28;:PMID: 28176221
5. Genetic Predictors of Response to Different Medical Therapies in Acromegaly. Ramos-Leví AM, Bernabeu I, Sampedro-Núñez M,

nat jus



Assinado digitalmente por JOSE MIGUEL ALVES JUNIOR.
Documento Nº: 1787044.10269088-5551 - consulta à autenticidade em <https://apps.tjpa.jus.br/signa-autenticidade/>



PAMEM201822617



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ

nat jus

- Marazuela M. Prog Mol Biol Transl Sci. 2016;138:85-114. doi:10.1016/bs.pmbts.2015.10.016. Epub 2016 Jan 6. Review.
6. The Modern Criteria for Medical Management of Acromegaly. Frara S, Maffezzoni F, Mazziotti G, Giustina A. Prog Mol Biol Transl Sci. 2016;138:63-83. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.10.015. Epub 2016 Jan 6. Review. PMID: 26940387
 7. Combined treatment of somatostatin analogues with pegvisomant in acromegaly. Franck SE, Muhammad A, van der Lely AJ, Neggers SJ. Endocrine. 2016 May;52(2):206-13. doi: 10.1007/s12020-015-0810-8. Epub 2015 Dec 10. Review. PMID: 26661938
 8. Medical Treatment of Acromegaly with Dopamine Agonists or Somatostatin Analogs. Chanson P. Neuroendocrinology. 2016;103(1):50-8. doi: 10.1159/000377704. Epub 2015 Feb 12. Review. PMID: 25677539
 9. Acromegaly. Chanson P, Salenave S, Kamenicky P. Handb Clin Neurol. 2014;124:197-219. doi: 10.1016/B978-0-444-59602-4.00014-9. Review. PMID: 25248589
 10. The multimodal treatment of acromegaly: current status and future perspectives. Espinosa E, Ramirez C, Mercado M. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2014;14(3):169-81. Review. PMID: 24915854
 11. Combination treatment with somatostatin analogues and pegvisomant in acromegaly. Neggers SJ, van der Lely AJ. Growth Horm IGF Res. 2011 Jun;21(3):129-33. doi: 10.1016/j.ghir.2011.03.004. Epub 2011 Apr 16. Review. PMID: 21498099 Free Article
 12. Approach to the patient with persistent acromegaly after pituitary surgery. Katznelson L. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Sep;95(9):4114-23. doi: 10.1210/jc.2010-0670. Review. PMID: 20823464
 13. Somatostatin analog and pegvisomant combination therapy for acromegaly. Neggers SJ, van der Lely AJ. Nat Rev Endocrinol. 2009 Oct;5(10):546-52. doi: 10.1038/nrendo.2009.175. Review. PMID: 19763127
 14. Recent advances in the treatment of acromegaly. Aghi M, Blevins LS Jr. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2009 Aug;16(4):304-7. doi: 10.1097/MED.0b013e32832d88e4. Review. PMID: 19491667
 15. Acromegaly. Chanson P, Salenave S. Orphanet J Rare Dis. 2008 Jun 25;3:17. doi: 10.1186/1750-1172-3-17. Review. PMID: 18578866 Free PMC Article

nat jus



Assinado digitalmente por JOSE MIGUEL ALVES JUNIOR.
Documento Nº: 1787044.10269088-5551 - consulta à autenticidade em <https://apps.tjpa.jus.br/signa-autenticidade/>



PAMEM201822617