

Contribuições da Consulta Pública sobre Pegvisomanto para o tratamento da Acromegalia - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
20/03/2015	Instituição de ensino	1ª: Necessidade para o tratamento efetivo! 2ª: -	
20/03/2015	Instituição de ensino	1ª: Alguns dos pacientes com acromegalia apresentam piora gradual da doença apesar dos medicamentos e procedimentos disponíveis pelo SUS, e neste caso somente um medicamento antagonista de GH é capaz de antagonizar os efeitos deletérios do excesso de hormônio causado pelo tumor que origina a acromegalia. A eficácia do PEGVISOMANTO como antagonista do GH é evidente e comprovada cientificamente. Por isso, no nosso ambulatório do HU/UEL de neuroendocrinologia, para todos os pacientes que necessitam do PEGVISOMANTO como última opção terapêutica, o único meio atual de solicitação do medicamento se faz através de ordem judicial, o que provavelmente tem um custo muito mais elevado aos cofres públicos do que teria se fosse incorporado como medicamento da relação de LME. 2ª: -	
25/03/2015	Secretaria Estadual de Saúde	1ª: A acromegalia é uma doença debilitante e desfigurante de início insidioso levando ao diagnóstico tardio. Nosso serviço é referência no SUS p/ cirurgia de tumores hipofisários. A cirurgia é curativa em 50% dos portadores de macroadenomas. Pacientes sem critério de remissão recebem Octreotida ou Lanreotida e se não obtiverm normalização do GH e IGF-1 iniciamos Pegvisomanto na dose de 10 mg/dia (aplicados 70mg/sem) desde 2011. A medicação é segura, controlamos as enzimas hepáticas nos 6 primeiros meses e atualmente temos 15 pacientes em uso regular da medicação fornecida em nosso Hospital Brigadeiro. Em nossa opinião, portadores de Acromegalia não controlados com o análogo da Somatostatina devem receber Pegvisomanto pois o controle da secreção hormonal com esta droga é acima de 90% e a mortalidade na Acromegalia é elevada em pacientes não controlados (cerca de 1,7 x). 2ª: -	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
27/03/2015	Sociedade médica	<p>1ª: A acromegalia é uma doença crônica de elevada morbimortalidade, especialmente por doenças cardiovasculares. A grande maioria dos pacientes apresentam macroadenomas hipofisários de difícil controle clínico/cirúrgico, necessitando de tratamentos clínicos adjuvantes. O bloqueador do receptor de GH é sem dúvida uma grande aliado a este tratamento, especialmente quando o paciente apresenta falha no controle com as medicações já disponíveis pela secretaria. Neste modo, visando melhora na qualidade de vida e sobretudo na saúde dos pacientes, torna-se necessário associação medicamentosa.</p> <p>2ª: -</p>	
28/03/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Creio que a inclusão do pegvisomant para tratamento da acromegalia nos pacientes do SUS é uma importante opção, visto que a grande maioria dos casos são de difícil controle com as drogas atualmente disponíveis, fato que acarreta varias consequências da manutenção do GH em altos níveis no organismo. O custo benefício é muito positivo.</p> <p>2ª: -</p>	
31/03/2015	Outra	<p>1ª: Como médica que acompanha e trata pacientes com acromegalia em um serviço público de saúde (Hospital de Clínicas da UFPR) vejo muitos pacientes que não conseguem controle da doença com os medicamentos atualmente disponíveis da rede pública de saúde, o que leva a aumento da morbidade e mortalidade dos mesmos. O Pegvisomanto é um medicamento notoriamente útil, como já demonstrado na literatura médica mundial, e única maneira de alguns pacientes controlarem os níveis de IGF-1 e as consequências da doença.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
06/04/2015	Ministério da Saúde	<p>1ª: Rio de Janeiro, 19 de Janeiro de 2015Ao Ministério da Saúde/ Coordenador da CONITECReferência: Consulta Pública nº 4 de 19 de março de 2015 O pegvisomant é a única droga da classe dos antagonistas do GH disponível para o tratamento da acromegalia. As outras classes de drogas disponíveis para esse tratamento são os análogos da somatostatina (AS) (octreotida e lanreotida) e os agonistas dopaminérgicos (cabergolina). Essas drogas dependem da presença de seus respectivos receptores no tumor e, portanto, têm eficácia em apenas um percentual dos pacientes. Os análogos da somatostatina existentes permitem controle da acromegalia em cerca de 30% dos casos em estudos prospectivos randomizados (1,2) e na análise de grandes séries de “vida real” na literatura, como a recentemente publicada por Mercado e colaboradores (3), incluindo 442 pacientes, que mostrou controle da acromegalia segundo os critérios vigentes em 24% dos pacientes para tratamento primário com AS e 24,2% para tratamento adjuvante com essas drogas. Os estudos com cabergolina são escassos e não existe na literatura nenhum estudo prospectivo randomizado com a droga, muito menos estudos comparativos com AS e nem estudos de segurança na acromegalia (4). Outro dado também não disponível na literatura é o efeito da cabergolina no tamanho tumoral (4). Muitos estudos retrospectivos com a droga têm pré-seleção de pacientes. Apesar da escassez de dados robustos de eficácia e de segurança na acromegalia, a droga foi incluída no PCDT da acromegalia. Das drogas comercialmente disponíveis, o pegvisomant é a que mostrou maior eficácia na literatura, seja em estudos prospectivos (eficácia de até 97%), seja nos estudos de “vida real”, como o Acrostudy, que mostrou 63% de controle (bem acima dos números disponíveis para AS ou cabergolina) (3-6). Vale destacar que em muitos desses estudos, foram incluídos apenas pacientes com doença mais grave, caracterizada pela não resposta aos tratamento cirúrgico e resistentes ao tratamento com AS. Baseado em sua maior eficácia, no recém publicado guideline da Sociedade Americana de Endocrinologia (Endocrine Society) o pegvisomant foi incluído como primeira opção medicamentosa, no mesmo nível de recomendação dos AS, não mais ficando reservado apenas para os pacientes resistentes aos outros tratamentos (7).Considerando os argumentos expostos acima, solicito que seja revista a incorporação do pegvisomanto para os pacientes com acromegalia no Brasil, pois a conclusão de que há incertezas quanto à eficácia da droga não tem respaldo na literatura, já que a droga se mostra mais eficaz do que as outras atualmente disponíveis para o tratamento da doença.</p> <p>Atenciosamente, Leandro Kasuki Médico do Ambulatório de Hipófise/Serviço de Endocrinologia do Hospital Federal de BonsucessoMédico do Centro de Pesquisa em Neuroendocrinologia – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/ Universidade Federal do Rio de Janeiro.Referências1 - Mercado, M., et al. (2007) A prospective, multicentre study to investigate the efficacy, safety and tolerability of octreotide LAR (long-acting repeatable octreotide) in the primary therapy of patients with acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf) 66, 859-868.2 - Colao, A., Cappabianca, P., Caron, P., De Menis, E., Farrall, A.J., Gadelha, M.R., Hmissi, A., Rees, A., Reincke, M., Safari, M., T’Sjoen, G., Bouterfa, H., Cuneo, R.C.: Octreotide LAR vs. surgery in newly diagnosed patients with acromegaly: a randomized, open-label, multicentre study. Clin Endocrinol (Oxf) 70(5), 757-768 (2009).3- Mercado M, Gonzalez B, Vargas G, Ramirez C, de los Monteros AL, Sosa E, et al. Successful mortality reduction and control of comorbidities in patients with acromegaly followed at a highly specialized multidisciplinary clinic. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(12):4438-46.4 – Kasuki L,</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Vieira Neto L, Gadelha MR. Cabergoline in acromegaly: cons. Endocrine 2014;46:220-225.5 - Trainer PJ, Drake WM, Katznelson L et al. Treatment of acromegaly with growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. N Engl J Med 2000; 342:1171-77.6 - van der Lely AJ, Biller BM, Brue T et al. Long-term safety of pegvisomant in patients with acromegaly: comprehensive review of 1288 subjects in ACROSTUDY. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:1589-97.7 - Katznelson L, Laws ER, Jr., Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(11):3933-51.</p> <p>2ª: -</p>	
06/04/2015	Outra	<p>1ª: Sou portador de acromegalia diagnosticada no ano de 2007, fiz cirurgia transesfenoidal em maio de 2008, sem normalização laboratorial, sendo necessário em setembro de 2008 o início de octreodid Lar 30 mg, para tentativa do controle da doença, porém sem normalização do IGF-1, até o tratamento com Pegsomanto que se deu no período de novembro de 2014 a fevereiro de 2015, quando o IGF 1 normalizou com esse medicamento.</p> <p>2ª: -</p>	
06/04/2015	Sociedade médica	<p>1ª: A Acromegalia é uma doença rara que apresenta mortalidade aumentada de 2 a 4 vezes em pacientes não controlados. A primeira opção terapêutica é a cirurgia, que nem sempre consegue curar os pacientes. Em caso de recidiva os pacientes iniciam terapia clínica direcionada ao tumor que controla a acromegalia na maioria dos casos. Outra opção terapêutica seria a radioterapia com resultados a longo prazo e alguns riscos para os pacientes. Em resumo, poucos pacientes não controlam a acromegalia com todo este arsenal terapêutico. No entanto, esta pequena porcentagem de pacientes que não conseguem controle da doença, passam a sofrer as consequências das altos níveis séricos de GH e IGF-1. Nestes casos, o pegvisomanto é a única opção de terapia, constando nos consensos de tratamento desta doença insidiosa e agressiva. No momento atual, não temos outra opção de terapia para esta porcentagem pequena de pacientes com acromegalia. Assim, considero importante a disponibilização deste medicamento, somente para estes casos. Referência : Recommendations of Neuroendocrinology Department from Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism for diagnosis and treatment of acromegaly in Brazil. Arq Bras Endocrinol Metab vol.55 no.2 São Paulo Mar. 2011.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
06/04/2015	Outra	<p>1ª: À CONITEC,Referente à consulta pública no. 149 de março de 2015 sobre a recomendação de Pegvisomanto para AcromegaliaNa atual solicitação de incorporação do pegvisomanto para análise da CONITEC, o demandante utilizou a comparação de custos entre a utilização de doses acima da recomendada no PCDT, identificadas no DATASUS, com doses médias do Pegvisomanto já que a utilização de doses altas não tem eficácia comprovada e só demonstram que as doses habituais não alcançaram controle da doença neste grupo de pacientes e, dessa forma, o pegvisomanto teria melhor chance de controle. Na página 33 da análise a CONITEC sugere oferecer outras alternativas de tratamento ao invés da utilização de doses acima das recomendadas no PCDT, como segue: A populacão;alvo e; descrita da seguinte forma: “pacientes com acromegalia com resposta inadequada a; ma;xima dose de octreotida, preconizada como 40mg de 28/28 dias”. Pore;m, a populacão; considerada para analise foi de pacientes em escalonamento de doses de octreotida LAR maiores que 40mg/28dias. O PCDT de Acromegalia na; preconiza a utilizacão; de doses superiores a; 40mg/28dias. Assim, segundo o Protocolo, caso um paciente na; seja responsivo a; dose ma;xima preconizada de octreotida LAR, deve-se oferecer tratamento de associacão; com cabergolina ou, quando adequado, encaminha-lo a; radioterapia, conforme ilustrado na Figura 3. Portanto, o demandante deveria contemplar a associacão; a cabergolina, a possibilidade de radioterapia e o uso de lanreotida em sua analise. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP em São Paulo (HC-FMUSP), não é nossa prática a utilização de doses acima das recomendadas no PCDT, no entanto temos no momento percentual significativo de pacientes que, embora já utilizando doses máximas, mesmo com associação à cabergolina após tratamento cirúrgico, não atingem controle da doença, alguns deles até mesmo após radioterapia.Para demonstrar isto fizemos uma rápida auditoria nos pacientes em tratamento clínico atual no HC-FMUSP acompanhados nas Unidades de Neuroendocrinologia tanto da Divisão de Neurocirurgia Funcional (DNF) do Instituto de Psiquiatria como do Serviço de Endocrinologia da Divisão de Clínica Médica (1MN). Atualmente temos 62 e 120 pacientes nos dois serviços, respectivamente, em tratamento clínico com análogos da somatostatina e/ou cabergolina. Destes, 29 (47%) e 49 (41%) pacientes, respectivamente, estão com o IGF-1 acima do normal. Revisamos, neste período para a consulta pública, os prontuários dos pacientes com IGF-1 alterado para avaliar a que tratamentos estes pacientes já foram submetidos. Selecionando apenas os pacientes com IGF-1 pelo menos 1,3 vezes acima do limite superior do normal, isto é, excluindo os pacientes com IGF-1 próximo ao normal, pudemos avaliar 23 casos da DNF e 28 casos da 1MN. Destes 51 pacientes, apenas 9 estão em tratamento primário com análogo da somatostatina associado à cabergolina. A cirurgia não foi indicada nestes casos ou por ausência de tumor identificável na ressonância magnética ou por massa tumoral praticamente restrita ao seio cavernoso, com baixa chance de cura cirúrgica e sem efeito de massa. Todos outros 42 pacientes já foram operados de 1 a 3 vezes e estão em tratamento com octreotida 30 a 40 mg ou lanreotida 120 mg a cada 28 dias. Todos eles estão, ou já estiveram, com a associação com cabergolina. Os que tiveram a cabergolina suspensa foi ou por intolerância ou ineficácia. Adicionalmente, 14 deles já foram submetidos à radioterapia. Três deles estão, no momento, utilizando pegvisomanto, por indicação de médico externo à DNF (já que no HCFMUSP seguimos a</p>	

recomendação do PCDT) e apenas com este tratamento atingiram a normalização do IGF-1. Observamos assim que mesmo sob todos tratamentos previstos no PCDT parcela significativa de pacientes necessita do pegvisomanto para controle da doença. Considerando que o HC-FMUSP é hospital de nível terciário e recebe casos que, na sua maioria, já tiveram tratamento prévio em outros locais, seja cirurgia ou tratamentos clínicos, e que são encaminhados justamente porque não tiveram sucesso no seu tratamento anterior, podemos inferir que nossa amostra de pacientes apresenta o pior cenário possível. Neste cenário temos 28% dos pacientes (51 de 182) que embora tenham seguido o PCDT em quase todas alternativas de tratamento, exceto radioterapia ou ainda 8% (14 de 182) que mesmo após todas alternativas previstas no PCDT permanecem com acromegalia em atividade e com os riscos decorrentes da doença mesmo em manutenção dos tratamentos de alto custo disponíveis. Apresentamos esta nossa experiência para deixar claro que o argumento da CONITEC (apresentado na página 33, acima, e 43, abaixo), de que ao invés do escalonamento de dose, outros tratamentos previstos no PCDT deveriam ser oferecidos não é argumento válido para não incluir o pegvisomanto como possibilidade terapêutica. Página 43: “LIMITAÇÃO DO ESTUDO ANALÍTICO DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO; RIO CONSIDEROU ... PORÉM, CONFORME JÁ OBSERVADO NA ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO, A POPULAÇÃO-ALVO (pacientes com acromegalia e resposta inadequada à máxima dose de octreotida, preconizada como 40mg de 28/28 dias) coincide com a população utilizada no modelo (pacientes em escalonamento de doses de Octreotida LAR maiores que 40mg/28dias), reforçando que uma dose acima de 40mg/28dias está preconizada no PCDT de Acromegalia. O fato de considerar uma população-alvo que está utilizando uma dose superior a 40mg/28dias afeta diretamente os resultados, já que a maior parte dos gastos contemplada na análise é advinda da aquisição de medicamentos. O procedimento correto seria considerar uma população tratada de acordo com o que se preconiza no PCDT de acromegalia, incluindo a possibilidade de utilização de lanreotida, cabergolina e de radioterapia.” De fato, a CONITEC dá uma resposta simplista considerando que doses superiores a 40 mg/28 dias não são preconizadas pelo PCDT e que a associação com cabergolina e a radioterapia deveriam ser os próximos passos no tratamento. A auditoria do DATA SUS mostrou que doses superiores a 40mg/28 estão sendo utilizadas. Além disso muitos desses pacientes com doses igual ou superiores a 40mg a cada 28 dias podem estar recebendo associação com cabergolina e muitos podem ter sido tratados com radioterapia previamente e, novamente, os gestores do SUS é que possuem estas informações. Outra análise simplista foi julgar que os tratamentos previstos no PCDT seriam suficientes para controlar todos pacientes quando, tanto pela literatura como por nossa experiência apresentada acima, sabemos que percentual significativo de pacientes não atinge controle com a associação. Adicionalmente, a radioterapia, mesmo nas melhores técnicas, pode atingir o controle da acromegalia entre 48 e 53 % dos pacientes após 4 anos e entre 42 a 60% dos paciente após 10 anos de tratamento (CHASON; SALENAVE; KAMENICKY, 2014 – literatura apresentada no texto para consulta pública). Além disso, a radioterapia acarreta hipopituitarismo com custo adicional relacionado à reposição dos hormônios hipofisários ou das glândulas alvo (levotiroxina, glicocorticóide, esteróides sexuais e,

potencialmente, o próprio hormônio de crescimento) em 50 a 80% dos pacientes submetidos a este tratamento e tem sido relacionada a alterações cérebro vasculares, mais raramente, a tumores secundários ou neurite actínica. Em relação ao impacto orçamentário, a CONITEC relata como limitação do estudo, na página 44: O fato de considerar uma população; o-alvo que está; utilizando uma dose superior a; 40mg/28dias afeta diretamente os resultados, já; que a maior parte dos gastos contemplada na análise; advinda da aquisição; o de medicamentos. O procedimento correto seria considerar uma população; o tratada de acordo com o que se preconiza no PCDT de acromegalia, incluindo a possibilidade de utilização; o de lanreotida, cabergolina e de radioterapia. No entanto, na ocasião da auditoria do DATA SUS, a lanreotida não era fornecida pelo SUS e, como já referido acima, não era possível conhecer que pacientes já estavam em associação com cabergolina ou que já tinham sido submetidos à radioterapia. Além de ser inquestionável o fato de que no período apresentado 72 pacientes identificados como acromegálicos estavam recebendo dose acima da máxima preconizada de octreotida. O demandante utilizou a comparação com este grupo justamente por ter identificado número significativo de pacientes utilizando doses acima da recomendada no PCDT e portanto conclui-se que seriam pacientes não responsivos à dose de 40mg/28 dias e que estariam se submetendo a doses maiores numa “tentativa” de tornar o tratamento mais eficaz. Daí a comparação do demandante com este grupo com dose acima da recomendada no PCDT é muito pertinente. Além disso, como vimos acima, percentual importante de pacientes em uso de doses máximas e combinadas das drogas disponíveis continuam com a doença em atividade e os custos médicos de suas complicações. Em relação às Considerações Finais seguem comentários específicos para cada parte do texto original, como segue: Uma nova análise provocada pelo demandante nessa segunda submissão; o identificou que o medicamento; eficaz em estudos controlados quando se avaliam como desfechos a redução; o dos níveis; veis sanguíneos de IGF-1 e o controle de alguns dos sinais e sintomas característicos da doença; a. Vale ressaltar que por meio de estudos observacionais com período de seguimento mais longo identificaram-se taxas de normalização; o de IGF-1, por idade, menores que as observadas em estudos controlados. Comentário: É bem conhecido o fato de que estudos observacionais, assim como a prática clínica, apresentam resultados sempre inferiores aos estudos controlados. Isto em decorrência de diversos motivos mas podemos citar o controle muito mais adequado nos estudos controlados com relação à: homogeneidade da população elegível, critérios de inclusão e exclusão muito bem definidos, doses e escalonamento de dose bem definidos, acesso à droga e maior aderência ao tratamento pela programação antecipada das visitas e consentimento informado assinado. De qualquer modo, mesmo considerando os estudos observacionais a normalização do IGF-1 ocorreu entre 58,8% em 6 meses (ref. 3) e 76% em 24 meses (ref. 23) com doses médias diárias de 9,6 e 16,5 mg, mostrando que a titulação da dose não havia atingido a dose máxima dos estudos controlados com maior taxa de controle. De qualquer modo é preciso considerar que mesmo estas taxas mostram sucesso da terapêutica se considerarmos sua indicação apenas nos casos não controlados com os análogos da somatostatina. Resultado muito inferior nos estudos observacionais também foram publicados com os análogos da somatostatina, já

utilizados no PDCT, e isto não invalida o resultado e eficácia do tratamento na prática clínica. Esta é uma questão importante diz respeito à heterogeneidade dos pacientes incluídos nos diferentes estudos selecionados, de forma que alguns deles eram parcialmente responsivos a análogos da somatostatina e outros, refratários à terapia. Outros pacientes incluídos já se tratavam com pegvisomanto e eram parcialmente responsivos à terapia com esse medicamento. Os dois estudos intervencionais incluídos na análise eram de braços únicos e abertos e um deles avaliou um número pequeno de pacientes (n=11). Os esquemas de tratamento utilizados nos estudos também se mostraram heterogêneos, com diferentes doses de ataque e de manutenção. Em todos os estudos avaliados identificaram-se alterações nas enzimas hepáticas dos pacientes tratados com pegvisomanto, de forma que alguns deles abandonaram os estudos dos quais faziam parte por esse motivo. A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança de pegvisomanto para acromegalia é baseada em estudos observacionais e intervencionais, com nível de evidência fraca a favor da tecnologia. Além disso, o estudo de custo-efetividade apresentado pelo demandante não se mostrou adequado devido a uma inconsistência na seleção da população elegível para receber o tratamento, o que impossibilita uma avaliação clara.”

Comentário: Infelizmente na prática clínica a população elegível para o pegvisomanto no nosso meio também é muito heterogênea. Serão pacientes com ou sem tumor visível à ressonância magnética operados de 1 a 3 vezes, irradiados ou não por períodos variáveis, em tratamento clínico por períodos muito variáveis e com comorbidades de gravidades diferentes. Embora sejam estudos heterogêneos, a análise de 29 estudos publicados* (excluídos os relatos de caso) abrangem ao redor de 1300 pacientes para segurança, a grande maioria em monoterapia, com tratamento por períodos muito variáveis de 3 a 72 meses. Os maiores inconvenientes da terapia que são elevação de transaminases e aumento do tumor ocorreram, como um todo, em apenas 5 a 8% e 3 a 8% respectivamente, mesmo considerando os estudos com tempo maior de tratamento. Em relação à “inconsistência” referida pela CONITEC esta é a realidade do SUS e portanto a “inconsistência” não é da população apresentada pelo demandante mas sim a realizada no tratamento atual da acromegalia no SUS em que a preocupação de viabilidade econômica se limita a aprovar ou não uma medicação de alto custo quando a maior viabilidade econômica diz respeito à utilização adequada dos recursos do SUS. A realidade é que percentual significativo de pacientes seguem todo fluxo do PDCT em vigência e mantém a doença sem controle. Estes casos continuam a utilizar medicamento de alto custo em doses elevadas (análogos da cabergolina) e mantém o risco das comorbidades e mortalidade aumentada. Finalmente sugerimos a incorporação do pegvisomanto apenas como tratamento terciário, isto é, propomos que sejam elegíveis ao tratamento com o antagonista do GH apenas os pacientes já operados, que receberam os análogos da somatostatina na dose máxima prevista no PDCT associado à cabergolina por período de pelo menos 4 meses de uso regular e que mantiveram o IGF-1 alterado em mais de 1,3 x o limite superior da normalidade para o gênero e idade. A indicação da radioterapia antes da tentativa de tratamento com pegvisomanto seria prevista em pacientes com deficiência da adeno-hipófise dos setores tirotrófico,

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>gonadotrófico e corticotrófico e que tenham tumor identificado à ressonância magnética em localização com baixa chance de cura com re- operação. Adicionalmente sugerimos que o pegvisomanto seja incorporado com a restrição de que seja liberado para uso apenas em centros que demonstrem condições de tratar integralmente os pacientes com acromegalia. Isto é, os centros onde os pacientes com acromegalia tenham acesso a tratamento cirúrgico com neurocirurgião experiente na via transesfenoidal, a acompanhamento com endocrinologista experiente em seguimento de pacientes com tumor hipofisário, e a serviço de radioterapia de qualidade mínima para tratamento de adenoma hipofisário. Certamente, uma vez incorporado o pegvisomanto, as exigências para que o centro seja capacitado deverão ser definidas no PCDT. Prof. Dr. Marcello Delano Bronstein e Dra. Raquel Soares Jallad respectivamente chefe e médica assistente da Unidade de Neuroendocrinologia do Serviço de Endocrinologia da Clínica Médica - Hospital das Clínicas da FMUSP Dra. Nina Rosa de Castro Musolino - Supervisora da Unidade de Neuroendocrinologia da Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP* Referências Bibliográficas em ordem alfabética em anexo</p> <p>2ª: -</p>	
07/04/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: A acromegalia, doença endócrina potencialmente fatal caracterizada por níveis elevados do hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento insulina-símile (IGF-1), está associada com redução na expectativa de vida, devido a risco aumentado para doenças cardíacas, neoplasias malignas, hipertensão, diabetes melito e apneia do sono. Seu tratamento de escolha é a retirada cirúrgica, por via transesfenoidal, do adenoma hipofisário secretor de GH, a qual, nas mãos de um neurocirurgião experiente cura menos de 50% dos casos. Portanto, em muitos casos faz-se necessário tratamento suplementar com medicamentos, representados pelos análogos somatostatínicos (lanreotide e octreotide), agonistas dopaminérgicos (cabergolina) e o antagonista seletivo do receptor do GH (pegvisomanto). Os análogos somatostatínicos e a cabergolina, quando usados em combinação, controlam, no máximo, 50% dos pacientes não curados pela cirurgia. Atualmente, o pegvisomanto é o fármaco mais efetivo em normalizar os valores do IGF-1 (eficácia de até 97%) e está aprovado na América do Norte, na Europa e em alguns países sulamericanos para o tratamento da acromegalia. Portanto, é urgente e imprescindível que esta eficaz e segura medicação seja incluída na lista dos medicamentos fornecidos pelo Ministério da Saúde.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/04/2015	Sociedade médica	<p>1ª: A acromegalia, doença endócrina potencialmente fatal caracterizada por níveis elevados do hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento insulina-símile (IGF-1), está associada com redução na expectativa de vida, devido a risco aumentado para doenças cardíacas, neoplasias malignas, hipertensão, diabetes melito e apneia do sono. Seu tratamento de escolha é a retirada cirúrgica, por via transesfenoidal, do adenoma hipofisário secretor de GH, a qual, nas mãos de um neurocirurgião experiente cura menos de 50% dos casos. Portanto, em muitos casos faz-se necessário tratamento complementar com medicamentos, representados pelos análogos somatostatínicos (lanreotide e octreotide), agonistas dopaminérgicos (cabergolina) e o antagonista seletivo do receptor do GH (pegvisomanto). Os análogos somatostatínicos e a cabergolina, quando usados em combinação, controlam, no máximo, 50% dos pacientes não curados pela cirurgia. Atualmente, o pegvisomanto é o fármaco mais efetivo em normalizar os valores do IGF-1 (eficácia de até 97%) e está aprovado na América do Norte, na Europa e em alguns países sulamericanos para o tratamento da acromegalia. Portanto, é urgente e imprescindível que esta eficaz e segura medicação seja incluída na lista dos medicamentos fornecidos pelo Ministério da Saúde.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/04/2015	Empresa	<p>1ª: A Pfizer, através de seu representante legal, Dr. Eurico Correia, vem por meio desta, contribuir para com a consulta pública de número Nº04/2015 da CONITEC/SCTIE/MS, que trata da recomendação sobre proposta de incorporação no SUS do medicamento pegvisomanto, visando o aperfeiçoamento do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Acromegalia. Agradecemos, antecipadamente, pelo espaço e pela oportunidade disponibilizados para manifestações aos pareceres emitidos por esta Comissão, pois entendemos o importante papel exercido pela CONITEC e sua proposta de ser, que trouxe grande evolução para o sistema de Avaliação de Tecnologias em Saúde brasileiro de forma democrática e inclusiva de todos os atores do sistema de saúde. Após a revisão da recomendação feita por esta Comissão, por especialistas desta empresa, verificou-se a necessidade de aclarar algumas informações a respeito do medicamento pegvisomanto no que tange à segurança em longo prazo, às alterações de enzimas hepáticas, à eficácia do tratamento, entre outros assuntos de cunho clínico-científico, que beneficiaria substancialmente os pacientes com Acromegalia, que não respondem aos tratamentos medicamentosos dispostos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas atual. Também tecemos neste documento, uma ampla argumentação econômica considerando todas as sugestões apontadas por esta Comissão. Comparou-se a intervenção proposta (pegvisomanto) frente ao que é atualmente disponibilizado pelo SUS e analisou-se o comportamento terapêutico presente para o tratamento desta patologia nesse sistema, por meio de uma detalhada análise dos dados do DATASUS, cujos resultados corroboraram que o tratamento com pegvisomanto é dominante na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) com melhores benefícios clínicos e um menor custo em saúde para o gestor do sistema. Ademais, informamos uma lista com vinte e dois países nos quais há o reembolso pelo governo de pegvisomanto para indicação preconizada em bula, entre os quais países da América Latina (como Argentina e Venezuela) cuja realidade se aproxima à brasileira. Retificamos os resultados da análise de impacto orçamentário com os preços das tecnologias indicados por essa Comissão.</p> <p>2ª: -</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/04/2015	Instituição de ensino	<p>1ª: Rio de Janeiro, 07 de abril de 2015Ao Ministério da Saúde/ Coordenador da CONITECReferência: Consulta Pública nº 4 de 19 de março de 2015 O pegvisomanto é a única droga da classe dos antagonistas do GH disponível para o tratamento da acromegalia e das drogas comercialmente disponíveis, a que mostrou maior eficácia comprovada na literatura, seja em estudos prospectivos (eficácia de 89-97%), seja nos estudos pós-marketing, como o Acrostudy, que mostrou 63% de controle (1-3). As outras classes de drogas disponíveis para esse tratamento são os análogos da somatostatina (AS) (octreotida e lanreotida) e os agonistas dopaminérgicos (cabergolina). O tratamento com AS permite atingir controle da acromegalia em cerca de 30% dos casos em estudos prospectivos randomizados (4,5). Os estudos com cabergolina são escassos e não existe na literatura nenhum estudo prospectivo randomizado com a droga, muito menos estudos comparativos com AS ou avaliando seus efeitos no tamanho tumoral (6). Conforme especificado acima, uma significativa parcela de pacientes não será controlada mesmo com o uso de AS e cabergolina, beneficiando-se do uso do pegvisomanto, que já mostrou eficácia nessa população de pacientes resistentes (7). Desta forma, é importante que o pegvisomant esteja disponível para o tratamento da acromegalia por permitir o controle da doença em significativo número de pacientes (resistentes aos outros tratamentos). Ressalto ainda, que o não controle da acromegalia acarreta em aumento da morbi-mortalidade, elevando os custos para o Sistema de Saúde. Atenciosamente,Mônica R. GadelhaProfessora Adjunta de EndocrinologiaFaculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio de JaneiroReferências1 - Trainer PJ, Drake WM, Katznelson L et al. Treatment of acromegaly with growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. N Engl J Med 2000; 342:1171-77.2 - van der Lely AJ, Hutson RK, Trainer PJ, Besser GM, Barkan AL, Katznelson L, et al. Long-term treatment of acromegaly with pegvisomant, a growth hormone receptor antagonist. Lancet 2001;358:1754-9.3 - van der Lely AJ, Biller BM, Brue T et al. Long-term safety of pegvisomant in patients with acromegaly: comprehensive review of 1288 subjects in ACROSTUDY. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:1589-97.4 - Colao, A., Cappabianca, P., Caron, P., De Menis, E., Farrall, A.J., Gadelha, M.R., Hmissi, A., Rees, A., Reincke, M., Safari, M., T`Sjoen, G., Bouterfa, H., Cuneo, R.C.: Octreotide LAR vs. surgery in newly diagnosed patients with acromegaly: a randomized, open-label, multicentre study. Clin Endocrinol (Oxf) 70(5), 757-768 (2009).5- Mercado, M., et al. (2007) A prospective, multicentre study to investigate the efficacy, safety and tolerability of octreotide LAR (long-acting repeatable octreotide) in the primary therapy of patients with acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf) 66, 859-868.6 – Kasuki L, Vieira Neto L, Gadelha MR. Cabergoline in acromegaly: cons. Endocrine 2014;46:220-225.7 - van der Lely AJ, Bernabeu I, Cap J, Caron P, Colao A, Marek J et al. Coadministration of lanreotide Autogel and pegvisomant normalizes IGF1 levels and is well tolerated in patients with acromegaly partially controlled by somatostatin analogs alone. Eur J Endocrinol. 2011;164:325-333.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/04/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Segue parecer produzido pela diretoria da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia Regional Minas Gerais que discorda do parecer do CONITEC, que foi contrario a incorporação do pegvisomanto como opção de tratamento para pacientes portadores de acromegalia não controlados após procedimento cirúrgico e terapia medicamentosa habitual. Desta forma nega a esse grupo de pacientes uma modalidade comprovadamente eficaz no controle de sua doença.</p> <p>2ª: -</p>	