

Contribuições da Consulta Pública - PCDT - Acromegalia - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
16/10/2018	Profissional de saúde	Boa	Sim, Na regulação do gestor:Poucos possuem centro de referencia ou centro especializado em Neurocirurgia ou neuendocrinoloiga.Sugiro colocar opção de especialidade médica na abertura de processo e o acompanhamento na Atenção Básica, salvo situações de aumento de posologia ou intercorrencias.		
28/10/2018	Interessado no tema	Boa	Sim, Em relação a pasereotida, acredito que a CONITEC deveria avaliar o produto para pacientes que falham ao tratamento com os demais análogos de somatostatina		
29/10/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
29/10/2018	Interessado no tema	Boa	Não		
30/10/2018	Interessado no tema	Muito ruim	Sim, Liberar toda medicação necessária para esses pacientes, se necessário, fazer a importação para disponibilizar gratuitamente a esses pacientes sem interrupções.		
30/10/2018	Paciente	Muito boa	Não		
30/10/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
30/10/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
30/10/2018	Interessado no tema	Muito boa	Sim, Importantíssimo incluir opção de tratamento para a 2ª linha de acromegalia. O impacto poderia ser muito grande para a melhora na qualidade de vida dos pacientes.		
30/10/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
31/10/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
31/10/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não	A acromegalia é uma doença grave com diversas comorbidades. Incluir novos medicamentos é fundamental para melhorar a qualidade de vida e a morbimortalidade desses pacientes.	
31/10/2018	Paciente	Muito boa	Não		
31/10/2018	Especialista no tema do protocolo	Muito boa	Não	As mudanças trarão muita melhora no tratamento a acompanhamento dos pacientes	
31/10/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
31/10/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
31/10/2018	Especialista no tema do protocolo	Regular	Sim, Deve ser introduzido no rol de terapias medicamentosas a pasireotida e o pegvisomanto		
31/10/2018	Profissional de saúde	Regular	Não		
31/10/2018	Profissional de saúde	Boa	Sim, Uso do paserotideo da acromegalia	Uso de pegvisomant	Clique aqui
31/10/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
01/11/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
01/11/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
01/11/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
02/11/2018	Profissional de saúde	Boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
04/11/2018	Profissional de saúde	Boa	Não	Reforçar a inclusão no protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da Acromegalia da medicação Pasireotida LAR, como uma opção terapêutica nos pacientes acromegálicos que são inadequadamente controlados utilizando análogos de somatostatina de primeira geração	
05/11/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
05/11/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito ruim	Não		
05/11/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Regular	Sim, Atualmente o PCDT contempla apenas a 1a linha de análogo de somatostatin, sendo que 50% dos pacientes não respondem a 1a droga. Esta doença possui impacto na qualidade de vida, comorbidade e mortalizada nos pacientes que não respondem.	incluir o produto pamoato de pasireotida para os pacientes de 2a linha, resistentes aos análogos de somatotatina de 1a geração.	
05/11/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Sim, Nem todos os pacientes de acromegalia respondem aos analogos de somatostatina de 1a geração, sendo assim se faz necessária a inclusão de terapias de 2a geração para estes pacientes, haja visto que o impacto do GH e IGF-1 impactam diretamente na qualidade de vida, comorbidade e mortalidade dos pacientes não controlados	Nem todos os pacientes de acromegalia respondem aos analogos de somatostatina de 1a geração, sendo assim se faz necessária a inclusão de terapias de 2a geração para estes pacientes, haja visto que o impacto do GH e IGF-1 impactam diretamente na qualidade de vida, comorbidade e mortalidade dos pacientes não controlados	
05/11/2018	Interessado no tema	Muito boa	Sim, 50% dos pacientes de acromegalia não respondem aos analogos de somatostatina de 1a geração, com a produção de GH e IGF-1 não sendo controlados o impacto na qualidade de vida, comorbidade e mortalizadade destes pacientes pode aumentar. Nesta caso já está disponível no Brasil o pamoato de pasireotida.	Incluir o pamoato de pasireotida pela CONITEC aos pacientes acromegálicos.	
05/11/2018	Interessado no tema	Regular	Sim, Precisa contemplar a segunda linha para Acromegalia, uma vez que 50% dos pacientes não vão responder às terapias disponíveis. Portanto, necessário Incluir pamoato de pasireotida para os pacientes de acromegalia em 2a linha		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
05/11/2018	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	Boa	<p>Sim, A Ipsen concorda com a manutenção de lanreotida Autogel no PCDT de acromegalia, porém a empresa sugere algumas alterações no texto relacionadas aos aspectos econômicos e clínicos, conforme abaixo:</p> <p>• Citação na página 10 do PCDT, item “Análogos da somatostatina” é mencionado o seguinte texto: “...Um estudo de avaliação econômica comparando os dois medicamentos, no âmbito do SUS, sugeriu que o tratamento com octreotida LAR seja mais custo efetivo que o tratamento com lanreotida (49), porém estes dados refletem uma realidade que não é mais verdadeira, uma vez que atualmente os custos dos dois análogos são semelhantes.”</p> <p>o Ipsen discorda com o uso deste estudo (Valetim, e col. 2008) no texto do PCDT porque a análise comparou octreotida LAR com a lanreotida SR e não a autogel, então é impossível fazer uma conclusão sobre custo-efetividade.</p> <p>o texto do PCDT deveria excluir a parte “...atualmente os custos dos dois análogos são semelhantes...” porque os custos não são semelhantes. Considerando os valores do repasse do MS aos estados (R\$), o custo anual de tratamento por paciente de Octreotida LAR é aproximadamente três vezes maior do que lanreotida autogel (R\$ 80,377.05 vs. R\$ 27,578.52).</p> <p>o Portanto, sugerimos incluir a frase “...atualmente os custos do tratamento com lanreotida autogel é significativamente inferior ao de octreotida LAR...”</p> <p>• Citação na página 13, item “Tratamento secundário,” é mencionado o seguinte texto, “...Na literatura científica, inexistem trabalhos comparando diretamente os dois medicamentos disponíveis (octreotida LAR e lanreotida solução injetável de liberação prolongada) por meio de ensaios clínicos randomizados duplos-cegos.”</p> <p>o PCDT declara que inexistem estudos de comparação direta (“head-to-head”) entre octreotida LAR e lanreotida autogel, todavia há o estudo de Tutuncu et al (lanreotida autogel® vs. octreotida LAR), no controle dos níveis de GH e IGF-I após tratamento cirúrgico primário não curativo. No estudo, foi observada uma tendência de maior controle com a lanreotida autogel, mas não houve significância estatística nos resultados. Os</p>	<p>Como mencionado no item anterior o custo anual de tratamento por paciente de octreotida LAR é aproximadamente três vezes maior do que lanreotida autogel (R\$ 80,377.05 vs. R\$ 27,578.52). Além de trazer economia para o Ministério de Saúde, uma compra centralizada de lanreotida autogel tem potencial para atender as necessidades dos pacientes com acromegalia, expandir acesso para todos os pacientes, e garantir continuidade do tratamento. Por isso, nós sugerimos a centralização da compra da lanreotida, no grupo da Assistência Farmacêutica 1-A para acromegalia.</p>	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>colaboradores estudaram retrospectivamente 68 pacientes, quanto à eficácia dos análogos de liberação lenta (lanreotida autogel® vs. octreotida LAR), no controle dos níveis de GH e IGF-I após tratamento cirúrgico primário não curativo. As análises dos dois grupos permitiram dizer que o controle hormonal e a diminuição tumoral foram significativos, entre valores pré e pós tratamento, ao longo de um período de 12 meses: diminuição do tamanho do tumor (octreotida LAR, 28.5% vs. lanreotida autogel®, 34.9%, P = 0,166) e controle bioquímico (octreotida LAR 63.9 vs lanreotida autogel® 78.1%, P = 0,454). Conforme visto pelos resultados houve uma tendência de maior controle com a lanreotida, porém pelo pequeno número de pacientes avaliados não houve significância estatística na diferença de resultados.</p>		
05/11/2018	Profissional de saúde	Regular	Sim, Introducao de pasireotide no tratamento disponivel		
05/11/2018	Interessado no tema	Muito boa	Não		
05/11/2018	Profissional de saúde	Muito boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
05/11/2018	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	Ruim	<p>Sim, A acromegalia é uma condição rara em que há estudos clínicos importantes publicados na literatura que demonstram a eficácia do pegvisomanto nesta condição clínica. Os desfechos bioquímicos analisados por estes estudos são preditores de resposta clínica dos pacientes, como a redução da mortalidade, sendo que diferentes estudos já demonstraram também benefícios na qualidade de vida destes pacientes. As evidências disponibilizadas recentemente, com dados de mundo real com seguimento de pacientes por 12 anos, mostram a segurança e eficácia do medicamento na fase mais grave da doença. Hoje estes pacientes estão expostos a um tratamento sem resultado clínico adequado, sujeitos às complicações da doença, risco aumentado de morte e consumo ineficiente de recurso do Ministério da Saúde. Dito isto, a Pfizer discorda do não posicionamento do pegvisomanto no PCDT de Acromegalia, visto a sua relevância clínica na terceira linha de tratamento desta condição clínica.</p>		Clique aqui
05/11/2018	Grupos/associação/organização de pacientes	Muito boa	<p>Sim, Nós da Associação, sabemos que o tratamento da acromegalia pode envolver procedimentos cirúrgicos, radioterapia e terapia medicamentosa. Para esta última, estão disponíveis no mercado brasileiro três classes de medicamentos: agonistas da dopamina, análogos da somatostatina e antagonistas do receptor de GH. Neste Protocolo, incluem-se as duas primeiras classes: agonistas da dopamina e análogos da somatostatina. Os pacientes com acromegalia que não ficam totalmente controlados com os análogos de 1ª geração, possuem exposição prolongada ao excesso de GH e IGF-1 aumenta a possibilidade de mortalidade, maior risco cardiovascular e comorbidades relacionadas a doença. No entanto, o PCDT não contempla, uma nova opção terapêutica que foi registrada recentemente no Brasil: o pamoato de pasireotida. Este tratamento demonstrou redução no tamanho tumoral e controle bioquímico em 24 semanas em 2ª linha quando comparado a análogo de 1ª geração. Dessa forma, seria uma boa forma de incrementar o PCDT a inclusão de tal opção terapêutica.</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
05/11/2018	Especialista no tema do protocolo	Regular	<p>Sim, Rio de Janeiro, 05 de Novembro de 2018Ao Ministério da Saúde/ Coordenador da CONITECReferência: Consulta Pública nº 60 de outubro de 2018 A acromegalia é uma doença sistêmica crônica que encerra grande morbidade por conta de suas diversas complicações e também aumento da mortalidade de 1,7 vezes em relação à população normal, quando a doença está em atividade (1-3). Desta forma, é essencial o tratamento adequado, visando normalizar os níveis de hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina do tipo I (IGF-I) e controlar a massa tumoral (já que a maioria dos casos é causada por um macroadenoma secretor de GH) (3, 4).O tratamento de escolha da acromegalia, na maioria dos casos, é a cirurgia, porém esta só permite a cura em cerca de 50% dos casos (nos centros de referência) (4, 5). Desta forma, em pelo menos metade dos pacientes, o tratamento medicamentoso está indicado, sendo os ligantes do receptor de somatostatina (SRL) de primeira geração (octreotide e lanreotide) as drogas de primeira escolha (4, 6). Entretanto, só cerca de 30% dos pacientes serão controlados com esse tratamento (7). Além dos SRL de primeira geração, a outra medicação incluída no PCDT é a cabergolina, cujos estudos são escassos e não existindo na literatura nenhum estudo prospectivo randomizado com a droga, muito menos estudos comparativos com SRL ou avaliando seus efeitos no tamanho tumoral (8). Recentemente, publicamos nossa experiência com uso da cabergolina na acromegalia, mostrando taxas de controle menores do que os SRL de primeira geração (18% para monoterapia e 23% para terapia combinada com SRL de primeira geração) (9). Nosso estudo incluiu apenas 28 pacientes em monoterapia e 62 pacientes em terapia combinada e apesar da amostra pequena, é o maior estudo de centro único tanto em monoterapia com cabergolina, quanto em uso combinado com SRL, evidenciando a escassez de dados na literatura (9).Desta forma, com as drogas atualmente disponíveis no PCDT para tratamento da acromegalia, um percentual significativo dos pacientes</p>		Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>não será controlado. Entretanto, existem duas outras drogas já aprovadas para tratamento da acromegalia no Brasil que são indicadas para o tratamento dos pacientes resistentes aos SRL de primeira geração nas recomendações das principais sociedades de endocrinologia do mundo: pasireotide LAR e pegvisomant (4, 6, 10). O pasireotide LAR é um SRL de segunda geração que, ao contrário do descrito na página 9 do PCDT, mostrou-se superior aos SRL de primeira geração em dois grandes estudos prospectivos e randomizados (11, 12). No primeiro estudo, de comparação direta, que incluiu 385 pacientes, o controle da doença foi maior em pacientes randomizados para uso do pasireotide LAR do que para aqueles que foram tratados com octreotide LAR (36% vs 21%, respectivamente, $p=0,007$) (11). No segundo estudo, pacientes resistentes ao tratamento com SRL de primeira geração foram randomizados para manter o tratamento original (octreotide LAR ou lanreotide autogel) ou para tratamento com pasireotide LAR 40 ou 60 mg (13). Os pacientes cujo tratamento foi trocado para pasireotide LAR 60 mg, evoluíram com controle da doença em 20% dos casos, mostrando ser esse um tratamento útil em pacientes resistentes ao tratamento com SRL de primeira geração (13). 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 na literatura, seja em estudos prospectivos (eficácia de 89-97%) (14, 15), seja nos estudos pós-marketing, como o Acrostudy, que incluiu 2090 pacientes em sua última análise, mostrando 73% de controle, com perfil de segurança favorável (16). Em 2016, publicamos nossa experiência em pacientes brasileiros, incluindo 27 pacientes tratados, mostrando um controle de 86% em monoterapia e de 85% quando em associação com SRL de primeira geração, sem efeitos colaterais significativos (17). Corroborando, desta forma, em nossa população que o pegvisomanto é a droga com maior eficácia para o tratamento da acromegalia (17). Desta forma, é importante que o</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>pasireotide LAR e o pegvisomanto estejam disponíveis para o tratamento da acromegalia por permitir o controle da doença em significativo número de pacientes (inclusive em muitos resistentes aos outros tratamentos). Ressaltamos ainda, que o não controle da acromegalia acarreta em aumento da morbimortalidade, elevando os custos para o Sistema de Saúde. Atenciosamente, Leandro Kasuki Chefe do Ambulatório de Hipófise/Acromegalia – Hospital Federal de Bonsucesso Mônica R. Gadelha Profa. Adjunta de Endocrinologia – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) Chefe do ambulatório de acromegalia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ)</p> <p>Referências</p> <ol style="list-style-type: none"> Ben-Shlomo A, Melmed S. Acromegaly. <i>Endocrinol Metab Clin North Am.</i> 2008;37(1):101-22, viii. Dekkers OM, Biermasz NR, Pereira AM, Romijn JA, Vandenbroucke JP. Mortality in acromegaly: a metaanalysis. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 2008;93(1):61-7. Gadelha MR, Kasuki L, Lim DS, Fleseriu M. Systemic complications of acromegaly and the impact of the current treatment landscape: an update. <i>Endocr Rev.</i> 2018. Aatznelson L, Laws ER, Jr., Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 2014;99(11):3933-51. Nomikos P, Buchfelder M, Fahlbusch R. The outcome of surgery in 668 patients with acromegaly using current criteria of biochemical `cure`. <i>Eur J Endocrinol.</i> 2005;152(3):379-87. Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, Klibanski A, Casanueva FF, Wass JAH, et al. A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. <i>Nat Rev Endocrinol.</i> 2018;14(9):552-61. Polso A, Auriemma RS, Pivonello R, Kasuki L, Gadelha MR. Interpreting biochemical control response rates with first-generation somatostatin analogues in acromegaly. <i>Pituitary.</i> 2015;Oct 30:Epub head of print. Kasuki L, Vieira Neto L, Gadelha MR. Cabergoline treatment in acromegaly: cons. <i>Endocrine.</i> 2014;46(2):220-5. Kasuki L, Dalmolin MD, Armondi Wildemberg LE, Gadelha MR. Treatment escape reduces the effectiveness of cabergoline during long-term 		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>treatment of acromegaly in monotherapy or in association with first-generation somatostatin receptor ligands. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;March 9:Epub ahead of print.10.61ustina A, Chanson P, Kleinberg D, Bronstein MD, Clemmons DR, Klibanski A, et al. Expert consensus document: A consensus on the medical treatment of acromegaly. Nat Rev Endocrinol. 2014;10(4):243-8.11.10olao A, Bronstein MD, Freda P, Gu F, Shen CC, Gadelha M, et al. Pasireotide versus octreotide in acromegaly: a head-to-head superiority study. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(3):791-9.12.10adelha MR, Bronstein MD, Brue T, Coculescu M, Flaseriu M, Guitelman M, et al. Pasireotide versus continued treatment with octreotide or lanreotide in patients with inadequately controlled acromegaly (PAOLA): a randomised, phase 3 trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2014;2(11):875-84.13.10adelha MR, Bronstein MD, Brue T, Coculescu M, Flaseriu M, Guitelman M, et al. Pasireotide versus continued treatment with octreotide or lanreotide in patients with inadequately controlled acromegaly (PAOLA): a randomised, phase 3 trial. The lancet Diabetes & endocrinology. 2014;2(11):875-84.14.10rainer PJ, Drake WM, Katznelson L, Freda PU, Herman-Bonert V, van der Lely AJ, et al. Treatment of acromegaly with the growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. N Engl J Med. 2000;342(16):1171-7.15.10an 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(9295):1754-9.16.10uchfelder M, van der Lely AJ, Biller BMK, Webb SM, Brue T, Strasburger CJ, et al. Long-term treatment with pegvisomant: observations from 2090 acromegaly patients in ACROSTUDY. Eur J Endocrinol. 2018.17.10asuki L, Machado EO, Ogino LL, Coelho MC, Silva CM, Wildemberg LE, et al. Experience with pegvisomant treatment in acromegaly in a single Brazilian tertiary reference center: efficacy, safety and predictors of response. Arch Endocrinol Metab. 2016;60(5):479-85.</p>		