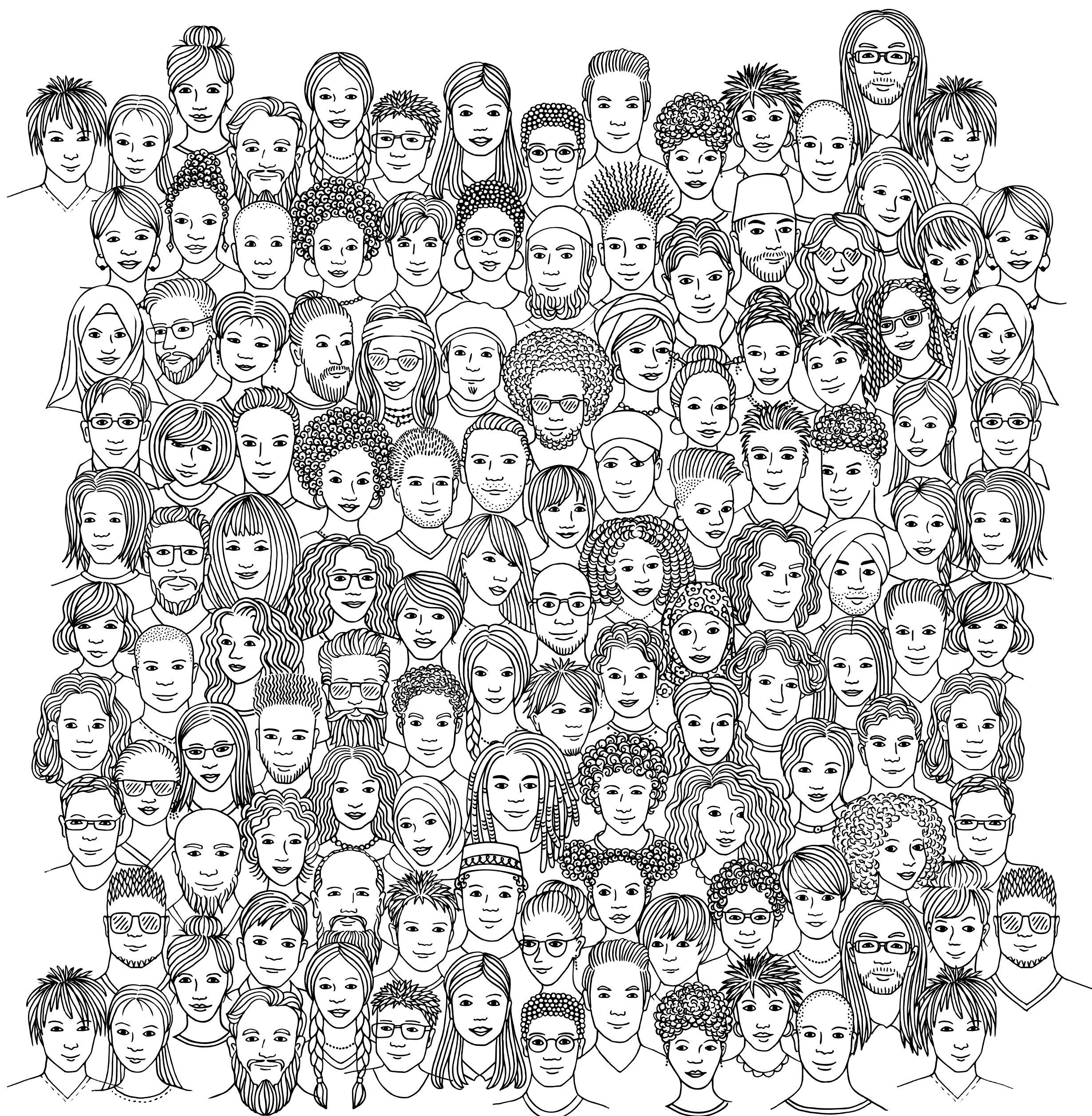




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

ACETATO DE LEUPRORRELINA
SUBCUTÂNEA 45MG PARA TRATAMENTO
DE PUBERDADE PRECOCE CENTRAL

2021 Ministério da Saúde.

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 do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde – SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

ACETATO DE LEUPRORRELINA SUBCUTÂNEA 45MG PARA TRATAMENTO DE PUBERDADE PRECOCE CENTRAL

O que é puberdade precoce central?

A puberdade é uma fase da vida que começa entre os 8 e os 13 anos nas meninas e entre os 9 e os 14 anos nos meninos, geralmente. É o período em que tem início a ação dos hormônios sexuais, substâncias químicas produzidas no sistema endócrino, que são responsáveis pelo aparecimento dos chamados caracteres sexuais secundários (como o aparecimento de pelos no corpo e o crescimento dos seios, por exemplo), pela aceleração do crescimento e pela aquisição da capacidade reprodutiva.

A puberdade é chamada de precoce quando começa antes do tempo previsto e é classificada como central quando as características mencionadas se desenvolvem devido à produção prematura do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que regula as atividades dos testículos e dos ovários. Em um número menor de casos, a antecipação da puberdade pode ser decorrente de tumores ou doenças como a hiperplasia adrenal congênita, Síndrome de McCune Albright, hipotireoidismo grave, entre outras. Nesses casos a condição é denominada como puberdade precoce periférica.

A antecipação da puberdade tem implicações psicossociais e na saúde, incluindo aumento de riscos de hi-

pertensão, diabetes tipo 2, doença isquêmica do coração, acidente vascular cerebral, câncer de mama e mortalidade cardiovascular. Considerada uma condição rara, atinge em média 1 pessoa a cada 5 ou 10 mil, sendo 3 a 23 vezes mais frequente em meninas.

Como os pacientes com puberdade precoce central são tratados no SUS?

O diagnóstico da puberdade precoce central é apoiado em exames clínicos, laboratoriais e de imagem. O tratamento no SUS é feito preferencialmente por meio do uso de medicamentos agonistas do hormônio GnRH, que atuam para regredir ou estabilizar os sintomas da doença. A leuprorrelina é um dos agonistas disponibilizados no SUS, nas dosagens de 3,75 e 11,25 mg, para ser aplicadas mensalmente (a de 3,75 mg) ou a cada três meses (a de 11,25mg), por meio de uma injeção intramuscular (no músculo).

Conforme orientação contida no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Puberdade Precoce Central, o tratamento deve ser realizado do diagnóstico até a idade cronológica considerada normal para o desenvolvimento de puberdade, observando índices como idade óssea, idade estatural, previsão de estatura final e aspectos psicossociais.

Além da leuprorrelina, o SUS disponibiliza dois outros medicamentos agonistas: a gosserrelina e a triptorrelina.

Em casos excepcionais, de reação alérgica, por exemplo, podem ser utilizados o acetato de medroxiprogesterona ou o acetato de ciproterona.

Medicamento analisado: leuprorrelina subcutânea 45mg

A leuprorrelina já é oferecida no SUS para o tratamento da puberdade precoce central, porém em dosagens menores para administração por via intramuscular. A solicitação de incorporação da leuprorrelina na dosagem de 45 mg para uso subcutâneo (por meio de uma injeção logo abaixo da camada superficial da pele) objetiva reduzir o número de aplicações para duas vezes ao ano (uma injeção a cada 6 meses), e foi demandada pela empresa Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A. Para determinar se o uso do medicamento na apresentação de 45mg é eficaz, efetivo e seguro, e se sua incorporação é viável para o SUS, recorreu-se a análise de evidências científicas e econômicas.

Em relação às evidências clínicas, foram observados resultados favoráveis de eficácia e segurança no tratamento da puberdade precoce central, sendo a certeza considerada moderada. Foi observada a presença de vieses (que são decorrentes de algum erro na condução dos estudos ou insuficiência de informação), no entanto, esse tipo de condição está sempre presente em estudos sobre doenças raras e também se fez presente nas evidências clíni-

cas das apresentações de leuprorrelina já incorporadas no SUS (3,75 mg mensal e 11,25 trimestral).

Como o que está em análise é a incorporação de uma apresentação diferente de um medicamento que já é oferecido pelo SUS (em uma dose maior para ser aplicada menos vezes), a avaliação econômica considerou um comparativo de custos. O resultado apontou para uma economia média anual, por paciente, de R\$ 2.598,00 e R\$ 200,00 ao substituir a leuprorrelina de 11,25mg e 3,75mg, respectivamente. O impacto orçamentário, em cinco anos, estimou uma economia de R\$ 275.955.428,77 a R\$153.746.138.

Perspectiva do paciente

Foi aberta chamada pública para interessados em participar da Perspectiva do Paciente para este tema. Entretanto, não houve inscrições.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação do acetato de leuprorrelina 45mg subcutânea para o tratamento de puberdade precoce central em pacientes com idade igual ou superior a 2 anos de idade no SUS. Esse tema foi discutido durante a 99ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 30/06/2021 e 01/07/2021. Na ocasião, o Plenário considerou o conforto posológico e a economia produzida ao SUS, em

decorrência do menor número de aplicações proporcionadas pela apresentação.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 68, durante 20 dias, no período de 20/07/2021 a 09/08/2021 para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 353 contribuições, sendo 66 técnico-científicas e 287 sobre experiência ou opinião. Todas as contribuições de cunho técnico-científico concordaram com a recomendação inicial da Conitec e ressaltaram que a disponibilização de uma dose com concentração maior de leuprorrelina para ser aplicada em um intervalo maior de tempo (comodidade posológica) favorece uma melhor adesão ao tratamento dos usuários do SUS. Também foi mencionada a diminuição de custos a partir da redução de utilização dos serviços de saúde, e as vantagens da forma de administração subcutânea na resolução de eventos adversos locais (no local de aplicação da injeção).

Dentre as contribuições de experiência com a tecnologia ou opinião sobre o tema, 286 concordaram com a recomendação inicial da Conitec. Dentre os que declararam possuir experiência com a tecnologia em avaliação, o principal ponto positivo mencionado foi a comodidade posológica.

Em relação à recomendação preliminar da Conitec, foram abordados aspectos como: maior adesão, eficácia, conforto posológico, economia para o SUS, comodidade da forma de administração e diminuição de custos domésticos.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 101ª Reunião Ordinária, realizada em 1º de setembro de 2021, recomendou a incorporação no SUS do acetato de leuprorrelina subcutânea 45mg para tratamento de puberdade precoce central em pacientes com idade igual ou superior a 2 anos de idade. Além de ressaltados os benefícios acerca da vantagem posológica, que possibilitam maior adesão ao tratamento, não foram adicionadas informações durante a consulta pública que alterassem a recomendação preliminar, favorável à incorporação.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, da nova apresentação do acetato de leuprorrelina subcutânea 45mg para tratamento de puberdade precoce central em pacientes com idade igual ou superior a 2 anos de idade.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20211103 __ Relatorio __ 666 __ Leuprorrelina __ puberdade.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20211103__Relatorio__666__Leuprorrelina__puberdade.pdf).