

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

AMPLIAÇÃO DE USO DA PANCREATINA

para o tratamento de pacientes com insuficiência pancreática exócrina

2025 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 e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

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: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

AMPLIAÇÃO DE USO DA PANCREATINA

para o tratamento de pacientes com insuficiência pancreática exócrina

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 19/03/2025 para a pancreatina (Creon®):

Crianças e adultos com insuficiência exócrina do pâncreas (quando as glândulas pancreáticas não produzem enzimas em quantidade suficiente para a digestão dos alimentos).

Esta condição costuma estar associada, mas não exclusivamente, às seguintes situações: fibrose cística (rara doença genética); obstrução dos tubos do pâncreas ou da vesícula biliar; inflamação crônica do pâncreas; retirada de parte ou de todo o pâncreas; retirada de parte ou de todo o estômago (gastrectomia parcial ou total); câncer no pâncreas; cirurgia de bypass gastrointestinal; síndrome de Shwachman-Diamond (doença hereditária rara).

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Indivíduos com insuficiência pancreática exócrina (IPE) sem esteatorreia (PICOS 1) e indivíduos com IPE (PICOS 2).

Recomendação final da Conitec:

No dia 3 (três) de abril de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 139ª Reunião Ordinária da Conitec, por unanimidade, recomendaram a ampliação do uso de pancreatina para o tratamento de pacientes com insuficiência pancreática exócrina, conforme Protocolo Clínico do Ministério de Saúde.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 40: Torna pública a decisão de ampliar o uso, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, da pancreatina para o tratamento de pacientes com insuficiência pancreática exócrina, conforme Protocolo Clínico do Ministério de Saúde.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

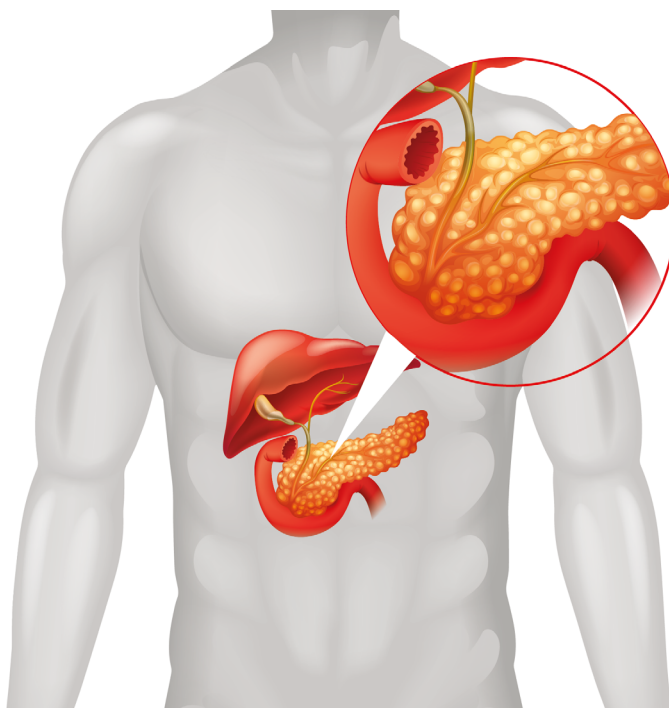
O que é Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE)?

A IPE diz respeito à incapacidade do pâncreas de produzir e/ou liberar enzimas digestivas, que contribuem para a digestão, absorção e eliminação de nutrientes pelo organismo. Isso ocorre principalmente com a lipase pancreática, que acaba não sendo lançada em quantidade suficiente para fazer a absorção dos alimentos.

Entre alguns aspectos relacionados ao desenvolvimento dessa condição de saúde em pessoas

com pancreatite crônica, estão o uso abusivo de álcool, o bloqueio do ducto pancreático, as calcificações extensas nesse órgão e a longa duração da doença. Também estão associadas ao surgimento da IPE a presença de tumores no pâncreas, a cirurgia para sua remoção total ou parcial e a fibrose cística.

As principais manifestações clínicas da IPE envolvem excesso de gordura nas fezes (esteatorreia), perda de peso, dor abdominal, diarreia e alterações bioquímicas relacionadas à má digestão de gorduras e de micronutrientes solúveis em gordura. Devido a essa inadequada absorção de nutrientes, pode ocorrer a diminuição da quantidade de minerais nos ossos. Tais processos acarretariam prejuízos importantes na qualidade de vida e até o aumento do risco de morte devido à doença. Porém, em alguns casos, a IPE não apresenta sintomas.



Como os pacientes com IPE são tratados no SUS?

O principal tratamento para IPE é a terapia de reposição enzimática com pancreatina, com o objetivo de recuperar a digestão e a absorção dos alimentos e, com isso, oferecer aumento da qualidade e do tempo de vida aos pacientes.

Atualmente, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da IPE, a pancreatina está disponível no SUS nas doses de 10.000 UI a 50.000 UI por refeição para pacientes com IPE e com esteatorreia.

É sabido que o tratamento com pancreatina traz benefícios nos estágios iniciais da doença, colaborando para prevenir a ocorrência de desnutrição e para a melhora do quadro clínico. Soma-se a isso a necessidade observada na prática clínica de uso de doses maiores.

Assim, o presente relatório busca avaliar a ampliação do uso da pancreatina para pacientes sem esteatorreia, bem como da sua utilização em doses maiores (até 80.000 UI).

Medicamento analisado: pancreatina

A ampliação de uso da pancreatina para o tratamento de reposição enzimática de pacientes com IPE no SUS foi demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS).

De acordo com as evidências clínicas, em pacientes com e sem esteatorreia, a pancreatina mostrou-se superior ao placebo (substância sem efeito terapêutico) nos seguintes resultados: coeficiente de absorção de gordura, redução da quantidade de gordura nas fezes, peso fecal em 24 horas, nitrogênio nas fezes, mudança do peso corporal e melhora da dor.

Além disso, não se verificou diferença significativa entre a pancreatina e o placebo em termos de coeficiente de absorção de nitrogênio, Índice de Massa Corporal (IMC), dosagem de vitaminas, glicemia, melhora da dor/inchaço abdominal, tempo de vida, mudança na quantidade de gordura no sangue, qualidade de vida e eventos adversos gerais e graves.

Em se tratando apenas de pacientes sem esteatorreia, não foi identificada diferença relevante entre o uso de pancreatina e de placebo para excreção de gordura nas fezes, peso fecal, alteração do IMC, nível de dor entre as refeições, número de crises de dor, nível de dor subjetivo, bem-estar geral e consumo de analgésicos.

Quanto à adoção de doses alta ou baixa de pancreatina, foram obtidos resultados semelhantes para o coeficiente de absorção de gordura e a melhora da esteatorreia. O mesmo ocorreu para os parâmetros de alteração do IMC, melhora da dor/inchaço abdominal e eventos adversos gerais e graves.

De todo modo, a maioria dos estudos incluídos na presente análise apresentaram, pelo menos, um domínio com alto risco de viés. Ou seja, foram detectados erros sistemáticos no desenvolvimento dos estudos que podem comprometer a validade dos seus achados. Da mesma forma, a qualidade de revisões sistemáticas com meta-análise – estudos que agregam os resultados quantitativos de vários outros, oferecendo resultados mais confiáveis – utilizadas foi avaliada como baixa ou criticamente baixa. Ademais, na comparação entre a pancreatina e o placebo, diversos resultados obtidos tiveram sua confiança tida como muito baixa ou baixa.

Semelhantemente, no que diz respeito à comparação entre doses alta e baixa de pancreatina, a certeza da evidência foi considerada muito baixa para eliminação de gordura nas fezes e moderada para mudança no IMC e eventos adversos graves.

Em relação aos aspectos econômicos, foram realizadas duas análises. De acordo com a

primeira, viu-se que a adoção da pancreatina no tratamento de pacientes com IPE e sem esteatorreia geraria um aumento de gastos, mas também um maior benefício clínico, em relação ao placebo. Nesse sentido, haveria um custo de R\$ 4.047 para se obter o controle da IPE e de R\$ 18.494 para o ganho de um ano de vida com qualidade. Esses resultados encontram-se abaixo do limiar estabelecido pela Conitec. Já a segunda análise permitiu concluir que o advento da alta dose de pancreatina seria mais custoso (R\$ 155.417) do que o uso da dose padrão (R\$ 113.550).

Foi ainda orçado o impacto dessa possível ampliação de uso para os cofres públicos. Para oferta da tecnologia a pacientes com IPE e sem esteatorreia, estimou-se um ônus de R\$ 314,2 milhões a R\$ 628,4 milhões, se for considerado um cenário menos ou mais agressivo de difusão da tecnologia avaliada no mercado.

Na comparação entre a alta dose e a dose padrão de pancreatina, distinguiram-se duas populações:

- 1) pacientes com IPE e com esteatorreia: população elegível ao uso de pancreatina de acordo com o PCDT vigente; e
- 2) pacientes com IPE, com ou sem esteatorreia: incluem-se aqui os pacientes que poderiam vir a utilizar o medicamento no caso de haver a ampliação de uso.

Em um cenário com menor difusão do medicamento, haveria um aumento de gastos de R\$ 32,1 milhões, tendo em vista a oferta da tecnologia a pacientes com IPE e com esteatorreia, e de R\$ 94,6 milhões para pacientes com IPE, com ou sem esteatorreia, em cinco anos. No caso de uma maior difusão da tecnologia, o impacto em cinco anos seria de R\$ 64,2 milhões e R\$ 189,2 milhões, respectivamente.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 41/2024 esteve aberta durante o período de 07/06/2024 e 17/06/2024 e recebeu 46 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

Ao iniciar seu relato, a representante informa ter 28 anos de idade, ser residente em Salvador, Bahia, e não ter nenhum vínculo com a indústria.

Na sequência, fala que teve seu primeiro episódio de pancreatite em janeiro de 2018, quando ficou por sete dias internada, em jejum e sob tratamento medicamentoso. Posteriormente a isso, não recebeu nenhuma orientação médica mais específica e assim permaneceu até

dezembro de 2022, quando teve sua segunda crise.

Ao ficar novamente internada durante sete dias, em jejum e fazendo uso de medicamentos, decidiu buscar orientação de uma gastroenterologista para obtenção de diagnóstico e tratamento. Em março de 2023, teve sua primeira consulta com essa profissional e, com a realização do exame de elastase fecal (bem como de outros, inclusive de imagem), foi constatada insuficiência pancreática leve à moderada. Naquele mesmo período, começou a fazer uso da pancreatina. Inicialmente, ingeria um comprimido a cada refeição e se alimentava muito pouco.

Em abril de 2023, a paciente se cadastrou no Centro de Infusões e Medicamentos Especializados de seu estado e, depois de ter seu cadastro aprovado, esperou mais três meses para receber o medicamento em avaliação. Até hoje ela obtém acesso ao medicamento dessa forma e sem qualquer dificuldade.

Acerca dos efeitos da pancreatina, a representante relata que não sente mais dores ao se alimentar; no entanto, a diarreia é persistente, ainda que em menores quantidades. Ela pontua também que, mesmo utilizando o medicamento avaliado há mais de um ano, não recuperou o peso perdido no início de seu quadro clínico.

Foi perguntado sobre a dose que a paciente utiliza atualmente. A representante informa que usa dois comprimidos de 25.000 UI. Ela ressalta que essa quantidade aumentou com o tempo. Quanto a isso, a paciente lembra que, inicialmente, ela adquiria por sua conta o medicamento, que é de alto custo. Por isso, foi prescrita uma dosagem menor. Quando o medicamento passou a ser fornecido pela farmácia de alto custo, passou a ser prescrito o uso de dois comprimidos em cada refeição e um comprimido nos lanches, totalizando aproximadamente oito comprimidos por dia.

O vídeo da 133ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

O Comitê de Medicamentos, durante a 133ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia quatro de setembro de 2024, emitiu recomendação preliminar desfavorável: à ampliação de pancreatina para pacientes com IPE e sem esteatorreia; e à incorporação de pancreatina na dose de até 80.000 UI por refeição para pacientes com IPE.

Para tal, os integrantes do Comitê levaram em conta a existência de incertezas importantes quanto a aspectos clínicos e econômicos do uso da pancreatina para as duas indicações mencionadas.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 65, durante 20 dias, no período de 07/10/2024 a 29/10/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

A Consulta Pública nº 65, realizada entre os dias 7 e 29 de outubro de 2024, recebeu 625 contribuições consideradas válidas. Dentre elas, 612 (97,9%) manifestaram-se favoravelmente à incorporação da tecnologia no SUS. Sobre isso, destacaram-se a efetividade do medicamento, os ganhos em termos de qualidade de vida e a possibilidade de acesso aos cuidados necessários e integrais, hoje dificultado em função do alto custo da tecnologia.

Os principais aspectos positivos ligados à tecnologia em avaliação foram a melhora das dores abdominais, da diarreia, do estado nutricional e da qualidade de vida. Já o alto custo e a dificuldade de acesso à tecnologia no SUS emergiram enquanto efeitos negativos e dificuldades.

Em relação a outras tecnologias, afirmou-se que a inclusão de vitaminas e probióticos na dieta ajudaria no controle das deficiências nutricionais. A cirurgia bariátrica, por sua vez, foi relacionada ao controle da obesidade e de suas comorbidades, mas também à melhoria de qualidade de vida. Foi ainda referido o uso de tecnologias para mensurar ou restabelecer as taxas normais de glicose. A dosagem de elastase fecal foi situada como uma medida precisa para o diagnóstico da IPE. Entre os aspectos negativos mais frequentemente relatados, ressaltam-se os seguintes: a dificuldade em seguir uma dieta rigorosa, o alto preço dos probióticos e de alguns suplementos vitamínicos, os efeitos terapêuticos por tempo determinado, a baixa comodidade de uso e a imprecisão de resultados na mensuração das taxas de glicose, bem como os eventos adversos.

As contribuições recebidas sobre as evidências científicas ressaltaram o potencial benefício clínico da tecnologia para os pacientes, mas não forneceram novas evidências científicas. Uma contribuição posicionou-se contrariamente à ampliação da dose de pancreatina, tendo em vista a fragilidade das evidências disponíveis e o impacto orçamentário. Para responder ao questionamento recebido nesta Consulta Pública quanto à inclusão de estudos com diferentes composições de pancreatina, foram refeitas as análises, no sentido de incluir apenas os estudos que avaliaram a formulação de pancreatina aprovada pela Anvisa e atualmente disponível no Brasil. Os resultados permaneceram favoráveis ao uso da pancreatina.

Além disso, com base nas contribuições recebidas, a análise econômica foi refeita. Verificou-se que, para se obter um ano de vida com qualidade, seria necessário o investimento de R\$ 8.182 e não mais de R\$ 18.494. Ou seja, houve uma redução do valor. Também foi recalculado o impacto orçamentário. Nesse sentido, o impacto orçamentário acumulado em cinco

anos, considerando a ampliação do uso de pancreatina para pacientes sem esteatorreia, foi estimado em R\$ 155.494.222. Para a incorporação de altas doses de pancreatina apenas para pacientes com esteatorreia, o aumento de gastos seria de R\$ 9.121.313. Para pacientes com e sem esteatorreia, haveria um ônus de R\$ 26.906.529.

Recomendação final da Conitec

No dia 3 de abril de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 139ª Reunião Ordinária da Conitec, por unanimidade, recomendaram a ampliação do uso de pancreatina para o tratamento de pacientes com insuficiência pancreática exócrina, conforme Protocolo Clínico do Ministério de Saúde.

A recomendação se fundamentou no entendimento acerca da importância da tecnologia para a população-alvo, o que prevaleceu em relação às incertezas dos estudos. Além disso, a tecnologia foi considerada custo-efetiva.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu ampliar, no âmbito do SUS, o uso da pancreatina para o tratamento de pacientes com insuficiência pancreática exócrina, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).