



Ministério da Saúde  
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 49 /2012

Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: **pegvisomanto**.  
Nome Comercial<sup>1</sup>: Somavert®.

### Sumário

1. O que é o pegvisomanto? .....	2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade? .....	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED? .....	2
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica? .....	3
5. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS tem algum posicionamento a respeito do medicamento desta Nota Técnica?.....	3
6. Quais foram os alertas sanitários emitidos para o pegvisomanto? .....	6
7. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?.....	6
8. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento? .....	7
9. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? .....	7

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos

---

<sup>1</sup> Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

**Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.**

**Fontes:** Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

**1. O que é o pegvisomanto?**

O pegvisomanto é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. É uma antagonista potente da ação do hormônio de crescimento. Sua forma de apresentação é pó liofilizado para solução injetável de 10mg, 15mg e 20mg.

**2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?**

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento de doentes com acromegalia que apresentaram resposta inadequada à cirurgia e/ou radioterapia e nos quais um tratamento médico apropriado com análogos da somatostatina não normalizou as concentrações de IGF-I ou não foi tolerado.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

**3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?**

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA <sup>2</sup>, o medicamento **possui** preço registrado na CMED<sup>3,4</sup>.

<sup>2</sup> ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

<sup>3</sup> ANVISA. Disponível

em: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home!/ut/p/c/5/04\\_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B\\_AwN\\_Q6B8pFm8AQ7qaEBAdzjIPjwqiCDyeMz388jPTdUvyl0wyDjxVAQA7-yfGA!!/?1dmv&urilc=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+mercado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home!/ut/p/c/5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7qaEBAdzjIPjwqiCDyeMz388jPTdUvyl0wyDjxVAQA7-yfGA!!/?1dmv&urilc=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+mercado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03). Acesso em 14/05/2012.

<sup>4</sup> ANVISA. Disponível em: <

[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista\\_conformidade\\_020512.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES)>. Acesso em: 14/05/2012.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

**4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?**

Uma revisão sistemática publicada na Cochrane relata que o pegvisomanto é eficaz na redução dos níveis de IGF-I, porém carece de evidências sobre seu impacto a longo prazo nos sinais e sintomas, qualidade de vida e segurança. Além disso, é improvável que o pegvisomanto seja custo-efetivo comparado com o tratamento padrão (lanreotida, **octreotida\***, **cabergolina\***)<sup>5</sup>.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença acromegalia, regulamentado por meio da **Portaria nº 199, de 25 de fevereiro de 2013(\*)**, transcreve-se <sup>6</sup>:

**“O antagonista do receptor de GH (pegvisomanto) não é incluído em decorrência da limitação de dados que demonstrem a efetividade e a segurança do medicamento por períodos mais prolongados e, também, por uma relação de custo-efetividade bastante desfavorável.”**

**5. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS tem algum posicionamento a respeito do medicamento desta Nota Técnica?**

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC-SUS<sup>7</sup> é um órgão criado pela Lei nº 12.401 de 28 de abril de 2011, que alterou a Lei 8.080 de 19 de setembro de 1990, e regulamentado pelo Decreto Presidencial nº 7.646 de 21 de Dezembro de 2011, tendo por finalidade assessorar o Ministério da Saúde no processo de incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

---

\*Medicamento disponível no SUS.

<sup>5</sup> Connock M., Adi Y., Bayliss S., Moore D. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of pegvisomant for the treatment of acromegaly: a systematic review Department of Public Health and Epidemiology West Midlands Health Technology Assessment Group DPHE 2007, Report Number 64. CRD database number: DARE12008104822

<sup>6</sup> Disponível em: < [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt\\_acromegalia\\_republicado\\_2013.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_acromegalia_republicado_2013.pdf)>. Acesso em 29/11/2013.

<sup>7</sup> Lei 12.401 de 28 de abril de 2011:

Art. 19-Q. A incorporação, a exclusão ou a alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, são atribuições do Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. § 1º A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, cuja composição e regimento são definidos em regulamento, contará com a participação de 1 (um) representante indicado pelo Conselho Nacional de Saúde e de 1 (um) representante, especialista na área, indicado pelo Conselho Federal de Medicina. § 2º O relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS levará em consideração, necessariamente: I - as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do medicamento, produto ou procedimento objeto do processo, acatadas pelo órgão competente para o registro ou a autorização de uso; II - a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas, inclusive no que se refere aos atendimentos domiciliar, ambulatorial ou hospitalar, quando cabível.”



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

Logo, a CONITEC/MS é um órgão federal novo, criado pela Lei nº 12.401/2011 e regulamentado pelo Decreto Presidencial nº 7.646 de 21 de Dezembro de 2011, substituindo a antiga CITEC/MS, regida, ao tempo de sua existência, pela revogada Portaria nº 2.587, de 30 de outubro de 2008.

A CONITEC-SUS, quando desempenhando a atribuição de analisar tecnologias de saúde, deverá levar em conta, necessariamente, os seguintes aspectos: as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do medicamento, produto ou procedimento objeto do processo de incorporação, **bem assim** a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas, inclusive no que se refere aos atendimentos domiciliar, ambulatorial ou hospitalar, quando cabível.

Dispõe a Lei nº 12.401/2011 que a incorporação, a exclusão e a alteração a que se refere o art. 19-Q serão efetuadas mediante a instauração de processo administrativo, a ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contados da data do protocolo do pedido, admitindo-se a prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

Nesse sentido, quando submetido à CONITEC-SUS um processo de análise de incorporação de tecnologia, esse órgão dispõe de 180 dias para analisá-lo, contados da data do protocolo do pedido, podendo prorrogar por mais 90 dias a análise, caso as circunstâncias do caso exigirem.<sup>8</sup>

O medicamento desta Nota Técnica já foi analisado pela CONITEC-SUS, que deliberou **por NÃO INCOPORAR A REFERIDA TECNOLOGIA NO ÂMBITO DO SUS**, nos termos dos documentos em anexo.

Assim, consoante decidido pela CONITEC, passa-se a expor os motivos principais asseverados para **NÃO INCOPORAR A REFERIDA TECNOLOGIA NO ÂMBITO DO SUS**:

De acordo com relatório de recomendação da CONITEC sobre Pegvisomanto para o tratamento da Acromegalia, cabe transcrever:

#### **“7. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC**

Diferente das duas outras classes de medicamento atualmente incorporadas ao SUS (agonistas da dopamina e análogos da somatostatina), o pegvisomanto não atua no tumor primário e sim na ligação periférica do hormônio de crescimento (GH) aos seus receptores, pois se trata de um antagonista deste hormônio. A ligação do pegvisomanto nestes receptores reduz o estímulo para que seja produzido o IGF-I.

A avaliação da literatura científica realizada tanto pelo demandante como por agências de avaliação de tecnologia em saúde mostra que existem estudos que

---

<sup>8</sup> Lei 12.401 de 28 de abril de 2011:

Art. 19-R. A incorporação, a exclusão e a alteração a que se refere o art. 19-Q serão efetuadas mediante a instauração de processo administrativo, a ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

corroboram a eficácia do pegvisomanto em reduzir os níveis séricos do IGF-I e melhorar os sintomas da doença em alguns pacientes, além disso, outros aspectos metabólicos, como os níveis de glicemia parecem melhorar nos pacientes em tratamento com pegvisomanto. No entanto, muitos destes estudos abrangem períodos de tratamento limitado (menos de 1 ano) e informações sobre a efetividade do medicamento por longos períodos ainda são escassas, bem como as informações sobre a qualidade de vida dos pacientes e sobre a segurança do medicamento.

Os dados da eficácia clínica do pegvisomanto no tratamento da acromegalia têm sido suficientes para levar algumas agências de registro sanitário como o FDA, a EMA e a ANVISA autorizarem a utilização desta na prática clínica, porém, não tem sido suficientemente robustos para que agências de avaliação tecnológica no Canadá e Reino Unido incorporem este medicamento no sistema público de saúde nestes países.

No que se refere à custo-efetividade do medicamento, os dados da literatura a este respeito são bastante limitados. Neste cenário, destaca-se o estudo de Moore e col.(24) que realizou uma revisão sistemática da literatura avaliando a efetividade clínica e econômica do uso do pegvisomanto. Estes autores concluíram que a utilização deste medicamento não é custo-efetiva segundo os padrões do Reino Unido. Esta análise tem servido de base para que agências de avaliação de tecnologia em saúde não incorporem o pegvisomanto no sistema público de saúde em países como o Canadá e o próprio Reino Unido.

Adicionalmente, o estudo de custo-efetividade na perspectiva do SUS apresentado na proposta de incorporação chega a valores bastante elevados de custo por QALY (ao redor de 230 mil reais) e por ano de vida ganho (ao redor de 820 mil reais).

Com relação ao impacto orçamentário, as análises apresentadas mostram um impacto da ordem de 12 a 40 milhões de reais. Segundo a proposta, este valor pode variar na dependência do número de pacientes que necessitam do medicamento que serão atendidos pelo SUS e da quantidade de octreotida LAR utilizado pelos pacientes no grupo de comparação. No entanto, esta análise pode ficar ainda mais complexa e, possivelmente aumentar os custos relativos da utilização do pegvisomanto, se considerarmos a incorporação da lanreotida autogel no sistema público, que tem o potencial para reduzir os custos na utilização dos análogos da somatostatina.

Assim, em decorrência da limitação de dados que demonstrem a efetividade e a segurança do medicamento por períodos mais prolongados e, principalmente, por uma relação de custo-efetividade bastante desfavorável, os membros da CONITEC, presentes na reunião do plenário do dia 02/08/2012, não recomendaram a incorporação do medicamento pegvisomanto para o tratamento da acromegalia no SUS.”

#### **“10. DECISÃO**

PORTARIA SCTIE-MS N.º 1 de 17 de janeiro de 2013.

Torna pública a decisão de não  
incorporar o medicamento



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

pegvisomanto para o tratamento da acromegalia no Sistema Único de Saúde (SUS).

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica não incorporado o medicamento pegvisomanto para o tratamento da acromegalia no SUS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre esse medicamento estará disponível no endereço eletrônico:

[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id\\_area=1611](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1611).

Art. 3º A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela CONITEC caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS AUGUSTO GRABOIS GADELHA

**Publicação no Diário Oficial da União:** D.O.U. Nº 14, de 21 de janeiro de 2013, pág. 69.”

**6. Quais foram os alertas sanitários emitidos para o pegvisomanto?**

Aumento do risco de elevação das enzimas hepáticas em pacientes que receberam o hormônio do crescimento pegvisomant anti-(Somavert) em combinação com um análogo da somatostatina, como o octreotide.<sup>9</sup>

**7. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?**

Para a análise dessa questão, foram considerados os Países que têm sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, ou seja, universais, e que e NÃO RECOMENDARAM a incorporação do pegvisomanto em seus sistemas públicos de saúde. Foram eles: Canadá<sup>10</sup> e Escócia<sup>11</sup>.

O comitê do Canadá analisou os resultados de dois ensaios clínicos controlados com 12 semanas de duração, que comparou o uso de pegvisomanto e placebo em adultos com acromegalia e concentrações de IGF-I elevadas, que não tinham sido tratados com medicamentos para acromegalia. O pegvisomanto mostrou diminuição nas concentrações de IGF-I, mas não está certo qual é a validade disso

<sup>9</sup> WHO. World Health Organization. Pegvisomant-somatostatin analogues. Increased risk of hepatic enzyme elevations. No. 3, 2008

<sup>10</sup> CADTH. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Pegvisomant. 2006. Disponível em: <<http://www.cadth.ca/en/products/cdr?q=pegvisomant>>. Acesso em 22/11/2011.

<sup>11</sup> SMC. Scottish Medicines Consortium. Pegvisomant. 2005. Disponível em: <[http://www.scottishmedicines.org.uk/SMCAdvice/Advice/Pegvisomant\\_Somavert\\_174\\_for\\_the\\_treatment\\_of\\_patients\\_with\\_acromegaly/Pegvisomant\\_Somavert](http://www.scottishmedicines.org.uk/SMCAdvice/Advice/Pegvisomant_Somavert_174_for_the_treatment_of_patients_with_acromegaly/Pegvisomant_Somavert)>. Acesso em 22/11/2011.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

nos desfechos, como sobrevivência. Além disso, não houve diferença da qualidade de vida entre os dois grupos. A longo prazo os benefícios e os riscos do uso de pegvisomanto são desconhecidos.

Já o comitê da Escócia relata que embora se reconheça que o pegvisomanto é um medicamento órfão, o custo-efetividade é baixo.

**8. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?**

De acordo com estudos relatados pela Agência Europeia do Medicamento, as reações adversas mais frequentes observadas foram: cefaleias, tonturas, sonolência, tremor, diarreia, obstipação, náusea, vômitos, distensão abdominal, dispepsia, flatulência, sudorese, prurido, erupção cutânea, artralgia, mialgia, edema periférico, hipercolesterolemia, aumento de peso, hiperglicemia, fome, hipertensão, síndrome tipo gripal, fadiga, hematoma ou hemorragia no local da injeção, reação no local da injeção (incluindo hipersensibilidade no local da injeção), hipertrofia no local da injeção (por ex. lipohipertrofia), testes da função hepática anormais, pesadelos, perturbações do sono.<sup>12</sup>

**9. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?**

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, para a doença **Acromegalia (CID10: E22.0)**, o SUS oferece tratamento medicamentoso por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o qual busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria nº 199, de 25 de fevereiro de 2013(\*)** onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.<sup>13</sup>

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

À União cabe **financiar, adquirir e distribuir aos Estados** os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

À União cabe **financiar** os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

<sup>12</sup> EMA. Disponível em: < [http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000409/WC500054629.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000409/WC500054629.pdf) >. Acesso em 10/09/2012.

<sup>13</sup> Disponível em: < [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt\\_acromegalia\\_republicado\\_2013.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_acromegalia_republicado_2013.pdf) >. Acesso em 29/11/2013.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

Aos Estados cabe **financiar, adquirir e dispensar** à população os medicamentos do Grupo 2.

Aos Municípios cabe financiar, conjuntamente com a União e Estados, adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 3, os quais estão inseridos no Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

Os medicamentos disponibilizados são: **cabergolina, lanreotida, octreotida e octreotida lar**, que pertencem ao grupo 1B (financiamento é de responsabilidade do Ministério da Saúde, por transferência de recursos financeiros do Fundo Nacional de Saúde para o Fundo Estadual de Saúde).