Nota Técnica 346878

Data de conclusão: 16/05/2025 13:31:41

Paciente

Idade: 69 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Borja/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 346878

CID: C22.9 - Neoplasia maligna do fígado, não especificada

Diagnóstico: (C22.9) Neoplasia maligna do fígado, não especificada

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico e exames complementares

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ACETATO DE OCTREOTIDA

Via de administração: intramuscular

Posologia: acetato de octreotida 30mg - Uso contínuo. Aplicar 1 ampola intra-muscular a cada 30 dias, continuamente

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACETATO DE OCTREOTIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: em processo de incorporação na rede pública a lanreotida (3), uma alternativa farmacológica que compartilha da mesma classe farmacológica e alvo terapêutico que a tecnologia pleiteada

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE OCTREOTIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ACETATO DE OCTREOTIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ACETATO DE OCTREOTIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
A octreotida é um medicamento que pertence à classe dos análogos sintéticos da somatostatina, um hormônio produzido naturalmente pelo organismo. A octreotida atua ligando-se aos receptores de somatostatina presentes em várias células do corpo, inibindo a liberação de diferentes hormônios, como a somatotropina, a insulina, o glucagon e a gastrina. Essa ação inibitória da octreotida tem diversos efeitos terapêuticos, sendo utilizada principalmente no tratamento de condições como acromegalia, síndrome carcinoide, diarreia grave associada a tumores endócrinos e sangramento gastrointestinal por varizes esofágicas em pacientes com cirrose hepática. A octreotida é administrada por via injetável, podendo ter uma duração prolongada de ação quando utilizada na forma de depósito. Seu mecanismo de ação e propriedades farmacológicas a tornam uma opção valiosa no controle de certas doenças endócrinas e gastrointestinais (4).
Uma vez que a somatostatina tem uma duração in vivo muito curta, análogos da somatostatina, como a octreotida e lanreotida, foram desenvolvidos como agentes antitumorais para uso em pacientes com tumores neuroendócrinos. Dois estudos estabeleceram o papel dos análogos da somatostatina (SSAs) como agentes antiproliferativos em pacientes com tumores neuroendócrinos bem diferenciados.
O ensaio clínico PROMID, de fase 3, foi um estudo em que 85 pacientes com tumores neuroendócrinos metastáticos ou inoperáveis, sem tratamento prévio, assintomáticos ou com sintomas leves, foram randomizados para receber octreotida de liberação lenta (LAR), na dose de 30 mg por mês, ou placebo (5). O desfecho primário foi tempo para progressão ou morte. O tempo mediano para progressão nos grupos octreotida e placebo foi de 14,3 e 6 meses, respectivamente [Hazard ratio (HR) de 0,34 com intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,20 a 0,59; P<0,001]. Após 6 meses de tratamento, status de doença estável foi observado em 66,7% dos pacientes no grupo octreotida e em 37,2% dos pacientes no grupo placebo. Não houve diferença em sobrevida global (HR de 0,81; IC95% de 0,30 a 2,18). Uma análise posterior reavaliou os achados de sobrevida em longo prazo deste estudo, mantendo os achados anteriores de equivalência entre os dois grupos: mediana de sobrevida global de 84,7 meses no grupo octreotida vs. 83,7 meses no grupo placebo (HR de 0,83; P=0,51) (6). Estes dados de sobrevida devem ser avaliados com cautela, uma vez que se o paciente apresentasse progressão da doença no grupo placebo era permitido que ele passasse a receber octreotida (de fato, 88,4% dos pacientes randomizados para placebo cruzaram para o grupo octreotida após uma mediana de 9,2 meses).
O segundo estudo que avaliou essa questão foi o estudo CLARINET (7). Trata-se também de um ensaio clínico, de fase 3, multinacional, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Foram randomizados 204 pacientes para lanreotida (análogo da somatostatina) ou placebo, uma vez a cada 28 dias, por 96 semanas. O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão (SLP). A lanreotida, em comparação com o placebo, foi associado a uma SLP

significativamente maior (mediana não alcançada vs. mediana de 18,0 meses; P<0,001) com taxa de risco para progressão ou morte de 0,47 (IC95% de 0,30 a 0,73). As taxas estimadas de SLP em 24 meses foram 65,1% (IC95% de 54,0 a 74,1) no grupo lanreotida e 33,0% (IC95% de 23,0 a 43,3) no grupo placebo. Não houve diferenças significativas entre os grupos na qualidade de vida ou na sobrevida global. O evento adverso mais comum relacionado ao tratamento foi diarréia (em 26% dos pacientes no grupo lanreotida e 9% nos pacientes do grupo placebo).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
ACETATO DE OCTREOTIDA (SANDOSTATIN LAR)	30 MG PO SUS INJ CT FA VD TRANS + 1 SER DIL X 2 ML + SIST APLIC	13	R$ 8.576,50*	R$ 111.494,50

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 0%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O acetato de octreotida na forma de liberação lenta (LAR) é produzido pela indústria farmacêutica Novartis Biociências S.A. sob o nome comercial Sandostatin LAR?. Trata-se de um medicamento com isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme convênio ICMS nº 87/02. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em agosto de 2024 e a partir dos dados da prescrição foi construída a tabela acima.
A CONITEC realizou avaliação para estimar a relação de custo-utilidade incremental do uso da octreotida LAR ou da lanreotida LP (liberação prolongada) no tratamento dos TNE´s a fim de evitar sintomas graves relacionados à doença (3). A lanreotida LP apresentou um custo incremental de R$104.388,07 e um ganho incremental de 0,18 QALYs em relação ao cuidado padrão, resultando em ICER de R$565.280,70/QALY. Em comparação, a octreotida LAR teve um custo incremental maior de R$197.056,08 com ganho incremental menor de 0,07 QALYs em relação à lanreotida LP, resultando em ICER de R$2.701.997,43/QALY. Em termos de impacto orçamentário, para a octreotida LAR, o custo foi estimado em R$ 8.323.551,75 no primeiro ano e R$ 71.114.446,59 no quinto ano, totalizando aproximadamente 180 milhões de reais ao final de cinco anos, podendo chegar a R$ 343.061.714,80 se desconsiderada a taxa de abandono ao tratamento por progressão da doença. Para a lanreotida LP, o impacto orçamentário ao longo de cinco anos foi estimado em cerca de 92 milhões de reais, com R$ 3.615.655,92 no primeiro ano e R$ 37.563.634,03 no quinto ano, podendo alcançar R$ 133.887.264,40 sem considerar a taxa de abandono. O resultado da avaliação econômica evidencia que o investimento na lanreotida LP é considerado mais eficiente. Devido à maior

eficiência econômica da lanreotida LP, a CONITEC recomendou a incorporação da lanreotida LP, mas não da octreotida LAR, para tratamento de sintomas associados a TNE´s.
A agência canadense CADTH não emitiu um parecer sobre o uso da octreotida no tratamento de tumores neuroendócrinos (TNEs). No entanto, em relação à lanreotida LP, a agência revisou o acetato de lanreotida LP e concluiu que os estudos sugerem que o medicamento possui um efeito antiproliferativo e é eficaz no controle dos sintomas associados à síndrome carcinoide, além de apresentar um perfil de segurança favorável. Contudo, afirmam que seria necessária uma avaliação econômica atualizada, considerando o sistema de saúde canadense, para confirmar o benefício de custo (8)

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incremento da sobrevida livre de progressão. Sem evidência de benefício no que se refere à melhora da qualidade de vida ou aumento da sobrevida global

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE OCTREOTIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência de boa qualidade metodológica que o uso dos análogos de somatostatina, incluindo a octreotida LAR, aumentam a sobrevida livre de progressão em pacientes com tumor neuroendócrino.
No entanto, ao analisarmos o relatório da CONITEC sobre a tecnologia solicitada e a recomendação para a incorporação de um análogo da mesma classe farmacológica (lanreotida LP), constatamos que, embora ambos sejam semelhantes em eficácia, a alternativa recomendada oferece vantagens econômicas significativas. Essas vantagens devem ser levadas em conta para otimizar os recursos disponíveis no sistema de saúde. Portanto, diante desse contexto, consideramos desfavorável o provimento da tecnologia solicitada

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. John D Hainsworth, F Anthony Greco, Jonathan R Strosberg. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2024. Neuroendocrine neoplasms of unknown primary site.Disponívelem:https://www.uptodate.com/contents/neuroendocrine-neoplasms-of-unknown-primary-site
2. Strosberg JR, Halfdanarson TR, Bellizzi AM, Chan JA, Dillon JS, Heaney AP, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guidelines for Surveillance and Medical Management of Midgut Neuroendocrine Tumors. Pancreas. julho de 2017;46(6):707–14.
3. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação na 876 - Acetato de lanreotida e acetato de octreotida de liberação prolongada para o tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores endócrinos gastroenteropancreáticos funcionais. 2024 fev.
4. Pusceddu S, Prinzi N, Raimondi A, Corti F, Buzzoni R, Di Bartolomeo M, et al. Entering the third decade of experience with octreotide LAR in neuroendocrine tumors: A review of current

knowledge. Tumori. abril de 2019;105(2):113–20.
5. Rinke A, Müller HH, Schade-Brittinger C, Klose KJ, Barth P, Wied M, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1 de outubro de 2009;27(28):4656–63.
6. Rinke A, Wittenberg M, Schade-Brittinger C, Aminossadati B, Ronicke E, Gress TM, et al. Placebo-Controlled, Double-Blind, Prospective, Randomized Study on the Effect of Octreotide LAR in the Control of Tumor Growth in Patients with Metastatic Neuroendocrine Midgut Tumors (PROMID): Results of Long-Term Survival. Neuroendocrinology. 2017;104(1):26–32.
7. Caplin ME, Pavel M, ?wik?a JB, Phan AT, Raderer M, Sedlá?ková E, et al. Lanreotide in metastatic enteropancreatic neuroendocrine tumors. N Engl J Med. 17 de julho de 2014;371(3):224–33.
8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Peprah K, Argáez C. Lanreotide for the Treatment of Neuroendocrine Tumours: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines 2017 Aug 21. [Internet]. Ottawa, Canadá; 2017 ago. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507960/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1, LAUDO5) informando diagnóstico de neoplasia maligna hepática, subtipo tumor neuroendócrino bem diferenciado de grau 2, com grau proliferativo intermediário, corroborado por exames laboratoriais e de imagem. O laudo descreve a presença de uma lesão hepática extensa, medindo 13 cm, além de outras lesões hepáticas menores, associadas a metástases mediastinais e supraclaviculares, sem possibilidade de ressecção cirúrgica. Em 11/07/2024, iniciou tratamento paliativo com quimioterapia, utilizando o esquema XELOX (Capecitabina + Oxaliplatina), enquanto aguarda o início do tratamento com octreotida. Apresenta hipertensão arterial sistêmica como comorbidade, não tem cirrose, sendo classificado como Child-Pugh A (doença hepática leve). Neste contexto, solicita o uso de acetato de octreotida para tratamento paliativo por tempo indeterminado ou até falha na resposta ao tratamento.
Os tumores neuroendócrinos (TNEs) são neoplasias heterogêneas com comportamento biológico, aparência histológica e resposta ao tratamento variáveis. Alguns exemplos desses tumores incluem os TNEs bem diferenciados do trato gastrointestinal e pâncreas, câncer medular de tireoide e feocromocitomas. Geralmente, esses tumores crescem lentamente e produzem hormônios ou substâncias vasoativas (1). O diagnóstico dos TNEs é geralmente feito por meio de exames anatomopatológicos que identificam a aparência histológica característica. O prognóstico dos TNEs depende de fatores como estágio da doença, localização do tumor, presença de metástases e grau de diferenciação celular. Alguns subtipos bem diferenciados têm um prognóstico relativamente melhor em comparação com tumores pouco diferenciados ou de alto grau (1). A presença de metástases também influencia o prognóstico, sendo que pacientes com metástases à distância geralmente têm um prognóstico desfavorável. É importante ressaltar que o prognóstico individual pode variar e deve ser discutido com o médico responsável, considerando as características específicas de cada caso.
O tratamento desses tumores varia de acordo com a situação clínica de cada paciente. Para lesões localizadas, como a lesão primária suspeita ou metástases hepáticas, a opção pode ser

a terapia local, como ressecção cirúrgica. Em casos de doença hepática predominante, podem ser consideradas terapias não cirúrgicas direcionadas ao fígado. Para pacientes com metástases à distância, existem várias opções terapêuticas, incluindo o uso de análogos de somatostatina para controlar a secreção hormonal, bem como medicamentos como everolimo, radioterapia e quimioterapia, dependendo das características específicas do tumor e da resposta individual do paciente (2)