Nota Técnica 348756

Data de conclusão: 16/05/2025 12:21:34

Paciente

Idade: 10 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Passo Fundo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo C do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348756

CID: E22.8 - Outras hiperfunções da hipófise

Diagnóstico: E22.8 - outras hiperfunções da hipófise

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ACETATO DE LEUPRORRELINA

Via de administração: acetato de leuprorrelina 45 mg - aplicações de 24 em 24 semanas

Posologia: acetato de leuprorrelina 45 mg - aplicações de 24 em 24 semanas

Uso contínuo? -

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACETATO DE LEUPRORRELINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: triptorrelina, medroxiprogesterona, ciproterona e gosserrelina

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE LEUPRORRELINA

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 LEUPRORRELINA

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 LEUPRORRELINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
A leuprorrelina é um análogo do GnRH utilizado para suprimir a produção de hormônios sexuais em determinadas condições médicas, dentre elas, a puberdade precoce central (PPC). Estudos demonstram que meninas tratadas antes dos 6 anos parecem ser o grupo que mais se beneficia desse tratamento, com ganho estatural de cerca de 9 a 10 cm. No caso de meninas com idade de início da puberdade de 6 a 8 anos este benefício é atenuado (ganho de cerca de 4 a 7 cm), e para meninos esse benefício não está claramente demonstrado (3). Em relação à posologia, não há superioridade terapêutica do uso semestral ou trimestral sobre o mensal; logo, o início de tratamento com triptorrelina ou leuprorrelina pode ser feito com qualquer uma das posologias (3,4).
Em estudo clínico de fase 3 conduzido por Klein et al. (5) com 64 crianças com PPC sem tratamento prévio com agonista de GnRH, avaliou-se a formulação leuprorrelina de aplicação semestral. Foi um estudo aberto, de braço único (todos os participantes receberam o medicamento). Às 24 semanas, 87% das crianças atingiram níveis de hormônio luteinizante (LH) inferiores a 4 UI/L, indicando supressão eficaz do eixo hormonal. Aos 48 semanas, 88% das meninas e 1 dos 2 meninos mantinham essa supressão. A velocidade média de crescimento diminuiu de 8,9 cm/ano para 6,0 cm/ano no mesmo período, e o avanço da idade óssea foi reduzido de 3,0 para 2,7 anos acima da idade cronológica. O tratamento foi bem tolerado, com eventos adversos leves e nenhum caso de descontinuação.
O tratamento e o diagnóstico desta condição no SUS são orientados pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Puberdade Precoce Central do Ministério da Saúde (1). Neste documento, o medicamento pleiteado está incluído como uma das opções de tratamento, inclusive com a apresentação semestral pleiteada. Além disso, de acordo com os documentos juntados ao processo, constata-se que a paciente apresenta os critérios para tratamento definidos pelo PCDT (1).
6.3 Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ACETATO LEUPRORRELINA	45 MG PO LIOF 2 SUS INJ SC LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS SER B + AGU DISP SEGUR + BL AL PLAS TRANS DIL SER A + EMB + 2 DESSEC		R$ 9.085,91	R$ 18.171,82

* 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 17%). 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.
Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em abril de 2025, e de acordo com a prescrição médica juntada aos autos, foi elaborada a tabela acima estimando os custos para um ano de tratamento.
Na análise de custo da CONITEC relativo a leuprorrelina 45 mg foi construído um modelo de custo-minimização baseado no pressuposto que os comparadores (gosserrelina 3,6 mg e 10,8 mg; leuprorrelina: 3,75 mg, 11,25 mg e 7,5 mg e triptorrelina 3,75 mg, 11,25 mg e 7,5 mg) possuem a mesma efetividade. O resultado da avaliação econômica foi de uma economia média anual por paciente de R$ 2.598 e R$ 200,00 ao substituir a leuprorrelina de 11,25 mg e 3,75 mg respectivamente. Os valores da leuprorrelina de 3,75 mg foram atualizados pelos valores de negociação no SIASG. Quanto ao impacto orçamentário, a população e os preços das alternativas propostas pelo demandante foram atualizados e adequados à realidade brasileira. Os resultados do modelo do demandante e das adequações fizeram o impacto orçamentário em cinco anos variar de uma economia de R$ 275.955.428,77 a R$ 153.746.138 (7).
Não foram encontradas avaliações realizadas da leuprorrelina 45 mg para a indicação de puberdade precoce central nas agências de ATS consultadas: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: regressão dos caracteres sexuais secundários (estágios de Tanner); diminuição da velocidade de crescimento; regressão dos níveis de gonadotrofinas para valores pré-puberais; não progressão da idade óssea, ganho em estatura final.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE LEUPRORRELINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Conforme os documentos apresentados, a parte autora parece apresentar os critérios do PCDT e tem indicação de uso do medicamento leuprorrelina. O medicamento pleiteado compõe o elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), cuja responsabilidade executiva pela sua aquisição e dispensação é dos Estados. O medicamento já teve deferimento à concessão via administrativa, comprovando o exposto acima.
Atualmente, o medicamento consta com estoque regular no sistema público. Dessa forma, manifestamo-nos desfavoravelmente ao prosseguimento do fornecimento pela via judicial, recomendando-se que a continuidade do tratamento se dê pela via administrativa regular, considerando-se à via judicial apenas em caso de comprovado descumprimento do dever estatal.

A parte autora deverá procurar a Secretaria Estadual de Saúde do seu estado de residência, portando relatório médico contendo o CID correspondente, para que seja indicada a unidade de referência responsável pelo recebimento da documentação exigida e, assim, formalizada a solicitação administrativa do tratamento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. PCDT Puberdade Precoce [Internet]. 2022. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220413_PCDT_PuberdadePrecoceCentral_cp20.pdf
2. Tonini G, Marinoni S, Forleo V, Rustico M. Local reactions to luteinizing hormone releasing hormone analog therapy. J Pediatr. janeiro de 1995;126(1):159–60.
3. Carel JC, Eugster EA, Rogol A, Ghizzoni L, Palmert MR, ESPE-LWPES GnRH Analogs Consensus Conference Group, et al. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. Pediatrics. abril de 2009;123(4):e752-762.
4. Carel JC, Léger J. Clinical practice. Precocious puberty. N Engl J Med. 29 de maio de 2008;358(22):2366–77.
5. Klein KO, Freire A, Gryngarten MG, Kletter GB, Benson M, Miller BS, et al. Phase 3 Trial of a Small-volume Subcutaneous 6-Month Duration Leuprolide Acetate Treatment for Central Precocious Puberty. J Clin Endocrinol Metab. 1o de outubro de 2020;105(10):e3660–71.
6. Silverman LA, Geffner ME, Benson M. Long-Acting Gonadotropin-Releasing Hormone Analogues for Central Precocious Puberty, Including 45-Mg 6-Month Subcutaneous Leuprolide Acetate: Use for Treatment and Treatment Monitoring. Horm Res Paediatr. 23 de abril de 2024;1–8.
7. Relatório de Recomendação - Acetato de leuprorrelina subcutânea 45mg para tratamento de puberdade precoce central [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20211103_relatorio_666_leuprorrelina_puberdade.pdf

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 com história de telarca aos 6 anos de idade, velocidade de crescimento aumentada para idade e avanço de idade óssea (compatível com 8 anos na ocasião) (Evento 179 - ATESTMED1), caracterizando puberdade precoce. Apresenta laudo de exame de mãos e punhos para a idade óssea de dezembro de 2022 com idade óssea de 8 anos e idade cronológica de 7 anos, enquanto o desvio padrão para idade cronológica é de 9,64 meses (Evento 1- EXMMED18). Apresenta também exame laboratorial sérico de dezembro de 2022 com FSH 5,53 mUI/mL (Evento 1 - EXMMED12). Iniciou o tratamento com leuprorrelina em janeiro de 2023 (primeira compra custeada pela família) e foi concedida a antecipação de tutela em junho de 2023 (Evento 9 - DESPADEC1). Conforme laudo médico (Evento 179 - ATESTMED1), vem apresentando boa resposta (sem evolução dos caracteres sexuais e compatibilização da idade óssea). A indicação, segundo o laudo, é manter o tratamento até atingir 12 anos de idade óssea.
Em consulta à Administração de Medicamentos (AME), o pedido administrativo da parte autora foi deferido pelo Estado ainda em fevereiro de 2023, demonstrando que foram cumpridos os

critérios clínicos e documentais previstos para o fornecimento do medicamento pela via administrativa, conforme previsto no PCDT da condição. No entanto, houve falha no fornecimento efetivo do medicamento após o deferimento, o que levou a primeira dispensação ocorrer apenas em julho de 2023 por meio de decisão judicial.

A puberdade é o processo de maturação biológica que, pelas modificações hormonais, culmina no aparecimento de caracteres sexuais secundários, na aceleração da velocidade de crescimento e, por fim, na aquisição de capacidade reprodutiva da vida adulta. É resultado do aumento da secreção do GnRH, o qual estimula a secreção dos hormônios luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH), que por sua vez estimula a secreção dos esteróides sexuais e promoverão a gametogênese. Considera-se precoce o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 anos em meninos. O diagnóstico é feito por meio de achados clínicos, exames laboratoriais e de exames de imagem (1).

Por sua vez, o tratamento da puberdade precoce é feito com agonistas de GnRH. Esses medicamentos têm como objetivo bloquear a evolução puberal e, com isso, promover a regressão dos caracteres sexuais secundários, diminuir a velocidade de crescimento e a progressão da idade óssea. Esses medicamentos suprimem a secreção de gonadotrofinas hipofisárias e assim evitam a produção de esteróides sexuais (2).