

Overfill de pertuzumabe: estratégia de acesso ao tratamento em neoadjuvância do câncer de mama HER 2-positivo na FCECON

Cecília Oliveira de Carvalho*; FCECON; farmacia@fcecon.am.gov.br;
Carla Natércia Cabral de Oliveira; FCECON;
Julie Oliveira da Silva; FCECON;
Suelen Alves Mota; FCECON;
Camila Silva Said; FCECON;
Isabel Becker Rocha; FCECON;
Kacio Felipe Silva Souza; FCECON.

1. Introdução

O câncer de mama *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2-positivo) destaca-se por ser altamente agressivo, ocorrendo em aproximadamente 15 a 30% dos casos. Esse subtipo está associado a maiores risco de recidivas e metástases, quando ausentes as terapias dirigidas nos tratamentos das pacientes^{1,2}.

O advento das terapias-alvo anti-HER2-positivo representou um marco na melhoria de desfechos clínicos, entre eles a sobrevida livre de progressão (SLP), a sobrevida global (SG) e a taxa de resposta patológica completa (pCR)³.

O Sistema Único de Saúde (SUS) contempla dois anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo: o Trastuzumabe (monobloqueio), incorporado por meio da Portaria nº 18/2012⁴, nos esquemas terapêuticos neoadjuvante, adjuvante e metastático; e o Pertuzumabe, por meio da Portaria nº 57/2017⁵, disponível apenas para 1ª linha de tratamento metastático, em combinação com trastuzumabe (duplo bloqueio), embora aprovado em bula pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para as demais finalidades terapêuticas⁶.

Diante disso, a Fundação Centro de Controle de Oncologia (FCECON), única unidade habilitada na assistência em oncologia pelo SUS no estado do Amazonas, incluiu no seu protocolo o pertuzumabe associado ao trastuzumabe no tratamento neoadjuvante do câncer de mama HER2-positivo, fundamentada em evidências científicas que apontaram maior pCR^{7,8}.

No entanto, o elevado custo do medicamento e o modelo vigente de financiamento no SUS inviabilizaram a sustentabilidade desse protocolo institucional⁹. Dentro desse contexto, o presente estudo teve como objetivo relatar a experiência do setor de farmácia da FCECON, utilizando o volume excedente (*overfill*) dos frascos do pertuzumabe advindos da aquisição centralizada do Ministério da Saúde (MS) como estratégia racional para otimizar recursos e garantir o acesso ao medicamento em um esquema terapêutico não incorporado em políticas públicas da assistência em oncologia pelo SUS¹⁰.

2. Relato de experiência

O presente estudo trata-se de um relato de experiência institucional, de caráter descritivo e abordagem quantitativa, desenvolvido na Central de Manipulação de Antineoplásicos (CMA) da FCECON, realizado no período de 03/08/2022 a 28/12/2023, incluindo todas as pacientes com prescrições de tratamento neoadjuvante com duplo bloqueio. Os dados avaliados compreenderam o número de frascos intactos recuperados com o uso do *overfill* de pertuzumabe solução injetável 420 mg/14 mL, número de pacientes beneficiadas e economia estimada (em reais) para o erário público. Os resultados coletados foram registrados em planilha de controle interno e no sistema de gestão de estoque oficial da FCECON.

Com o objetivo de otimizar as doses e organizar o fluxo de atendimentos, o agendamento dos protocolos terapêuticos contendo pertuzumabe e trastuzumabe ocorria em três dias específicos da semana (quarta, quinta e sexta-feira), agrupando as pacientes que utilizavam os medicamentos.

No dia anterior à administração do duplo bloqueio, as prescrições médicas eram recebidas pela CMA e submetidas à análise de dupla checagem (*Double Check*) por farmacêuticos oncologistas, assegurando a validação dessa etapa para a elaboração do rótulo institucional de identificação da bolsa de infusão.

Na sequência, as prescrições eram encaminhadas ao setor de Dispensação de Quimioterápicos, onde outro farmacêutico as avaliava conforme os critérios clínicos e registros do prontuário da paciente. Com base nessa análise, definia-se a quantidade de frascos de pertuzumabe e trastuzumabe a dispensar para a CMA, onde a manipulação era realizada exclusivamente por farmacêuticos habilitados, em Cabine de Segurança Biológica Classe II B2, sob condições assépticas, em conformidade com a RDC nº 220/2004 da Anvisa e diretrizes nacionais e internacionais de Boas Práticas de Manipulação de Antineoplásicos^{11,12,13}.

Durante o preparo, o volume excedente (*overfill*) de cada frasco de pertuzumabe (aproximado de 1 mL) era aferido em seringa graduada e somado até atingir o total de 14 mL, equivalente ao conteúdo integral de 01 frasco. A referida técnica era repetida continuamente até a manipulação da última prescrição. Ao final, os frascos intactos eram separados e, aqueles parcialmente usados, eram identificados com a data da abertura, lacrados com selo estéril de inviolabilidade e proteção para frascos (Steril Tamp®), mantidos sob refrigeração entre 2-6 °C na CMA, a fim de reduzir o risco da contaminação microbiana na reutilização dentro do período de estabilidade definido (42 dias)¹⁴.

Esses frascos intactos retornavam ao setor da Dispensação de Quimioterápicos, onde eram contabilizados em sua totalidade. Esses dados eram repassados à Coordenação da Central de Abastecimento (CAF) do Ministério da Saúde/FCECON, para registro na planilha de controle interno denominada “Farmacoeconomia do Pertuzumabe” e inserção no sistema de gestão de estoque *i’Doctor*. Nesse sistema, os frascos eram incluídos no perfil do setor da Dispensação de Quimioterápicos, cadastrados como “Pertuzumabe Solução injetável 420 mg/14 mL”, sem a descrição “Ministério da Saúde”, a fim de diferenciá-los do estoque proveniente da aquisição centralizada e garantir o histórico do registro. Vale ressaltar que esses frascos eram direcionados às pacientes pertencentes à programação da neodjuvância do câncer de mama HER2-positivo.

Com a adoção dessa prática foi evidenciada a recuperação de 179 frascos de pertuzumabe, os quais possibilitaram o tratamento neoadjuvante de 35 pacientes com câncer de mama HER-2 positivo.

No que se refere à economia gerada ao erário público, considerando as atas de registro de preço (ARP) vigentes no Amazonas durante o período do estudo, 37 frascos foram contabilizados no valor de R\$ 9.565,24 (ata 0050/2022); 62 frascos, R\$ 10.606,89 (ata 0232/2022); e 80 frascos, R\$ 11.480,90 (ata 0199/2023)¹⁵. Esse total representou uma economia global de R\$ 1.930.013,06 para o orçamento destinado à FCECON pelo Fundo Estadual de Saúde.

3. Discussão

A assistência oncológica no SUS representa um desafio crescente, uma vez que o modelo vigente de financiamento não sustenta a incorporação de novas tecnologias em saúde, cujos custos impactam significativamente o orçamento das unidades habilitadas em oncologia, não sendo compatível ao valor reembolsado pela Autorização de Procedimento de Alto Custo (APAC)^{16,17}.

O câncer de mama HER2-positivo, pela sua agressividade e risco aumentado de recidiva, exige esquemas terapêuticos eficazes. Estudos clínicos robustos, como NeoSphere e TRYPHAENA, demonstraram que o duplo bloqueio com pertuzumabe e trastuzumabe associado à quimioterapia, em regime neoadjuvante, aumenta de forma significativa a pCR, desfecho clínico que se correlaciona a melhores taxas de SLP e SG^{7,8}. Assim, a decisão institucional da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT/FCECON) em padronizar o uso do pertuzumabe na neoadjuvância fundamentou-se em evidências científicas consistentes e alinhadas à saúde baseada em valor (*Value-Based Health Care*—VBHC) em que os desfechos clínicos justificaram o investimento adicional¹⁸.

Embora fosse de conhecimento o alto custo do medicamento, não era esperado o aumento súbito de pacientes, pós-pandemia, elegíveis ao tratamento. Isso fez com que a gestão da FCECON reavaliasse essa incorporação e provocasse o setor de farmácia a buscar alternativas que mitigassem o impacto orçamentário evidenciado por esse esquema terapêutico. A solução encontrada foi a adoção do uso racional do volume excedente (*overflow*) dos frascos de pertuzumabe pertencentes à programação do MS, cuja execução só foi possível devido à contribuição da equipe de farmácia e sua articulação intersetorial.

A prática de aproveitamento do *overflow*, embora pouco relatada no contexto nacional, tem respaldo técnico. Segundo a FDA (*Food and Drug Administration*), o *overflow* corresponde ao volume excedente adicionado pelo fabricante além do declarado no rótulo, destinado a compensar perdas durante a manipulação e assegurar a dose prescrita¹⁹.

Ademais, o estudo de Jirschitzka e colaboradores demonstrou que o frasco de pertuzumabe apresenta o volume excedente (*overflow*) de aproximadamente 1 mL, semelhante ao aferido durante a manipulação na CMA/FCECON¹⁴. Essa margem, somada entre múltiplos frascos dispensados a partir das prescrições, possibilitou a recuperação de 179 frascos intactos, durante o período estudado, o que beneficiou o tratamento de 35 pacientes com duplo bloqueio na neoadjuvância. Tal resultado evidencia não apenas a viabilidade operacional da estratégia, mas também seu impacto direto no acesso a um tratamento não disponibilizado pelo MS.

Do ponto de vista farmacoeconômico, a iniciativa gerou uma economia de mais 1,9 milhão ao erário público, valor expressivo diante da realidade de restrição orçamentária enfrentada pelo SUS. Estratégias como essa não só convergem com o princípio da eficiência na gestão de recursos, mas também reforçam a necessidade de uma reestruturação das políticas públicas voltadas para atenção em oncologia²⁰.

Apesar dos resultados positivos, a estratégia apresentou limitações, como ausência da validação interna do processo e a dependência exclusiva do fornecimento dos medicamentos oriundos da aquisição centralizada do MS. Além disso, a adoção do *overflow* na instituição, não substitui a necessidade de rever a decisão da não incorporação de pertuzumabe para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo pela CONITEC/SUS (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS)²¹.

4. Considerações finais

O presente relato demonstrou que o aproveitamento do *overflow* de pertuzumabe na FCECON promoveu o acesso ao tratamento neoadjuvante, evitou o desperdício e gerou economia ao ente público. Perspectivas futuras incluem validar a prática, conforme protocolos rigorosos de segurança e estabilidade, a fim de subsidiar a inclusão do duplo bloqueio no esquema neoadjuvante e avaliar desfechos clínicos das pacientes elegíveis ao tratamento.

Palavras-Chave: pertuzumabe; *overflow*; acesso; neoadjuvância; SUS

Divulgação: Os autores não relataram qualquer conflito de interesses durante a sua avaliação. Logo, o Congresso Pan-Amazônico de Oncologia detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação deste resumo, por meio eletrônico.

Referências

1. Iqbal N, Iqbal N. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications. *Molecular Biology International*. 7 de setembro de 2014; 2014:1–9.
2. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human Breast Cancer: Correlation of Relapse and Survival with Amplification of the HER-2/ *neu* Oncogene. *Science*. 9 de janeiro de 1987;235(4785):177–82.
3. Swain SM, Shastry M, Hamilton E. Targeting HER2-positive breast cancer: advances and future directions. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2022 Nov 7;22(2):1–26.
4. Ministério da Saúde [Internet]. Saude.gov.br. 2025 [citado em 13/08/2025]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2012/prt0018_25_07_2012.html.
5. Ministério da Saúde [Internet]. Saude.gov.br. 2017 [citado em 13/08/2025]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2017/prt0057_06_12_2017.html.
6. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. Anvisa.gov.br. 2025 [citado em 13/08/2025]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000657>.
7. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Roman L, Tseng LM, Liu MC, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *The Lancet Oncology* [Internet]. 2012 Jan 1;13(1):25–32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22153890/>.
8. Schneeweiss A, Chia S, Hickish T, Harvey V, Eniu A, Hegg R, et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). *Annals of Oncology*. 2013 May 22;24(9):2278–84.
9. Rede Câncer. Oncologia no SUS: os caminhos do financiamento. 12 de junho de 2023;(09):29–31.
10. Informe SUS-ONCO [Internet]. INCA; 2021 [citado 27 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/informe-sus-onco-abril-2021.pdf>.
11. Ministério da Saúde [Internet]. bvsms.saude.gov.br. [citado 27 de agosto de 2025]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/rdc0220_21_09_2004.html.
12. I Consenso Brasileiro para Boas Práticas de Preparo da Terapia Antineoplásica [Internet]. SOBRAFO; 2014 [citado 28 de agosto de 2025]. Disponível em: https://sobrafo.org.br/publicacao_sobrafo/i-consenso-brasileiro-para-boas-praticas-de-preparo-da-terapia-antineoplasica-sobrafo/.
13. ISOPP Standards for the Safe Handling of Cytotoxics. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2022 Mar 31;28(3_suppl): S1–126.

14. Sven Jirschitzka, Längle D, Hendrik Lück, Schade D, Kunze T. Combined physicochemical and functional assessment of pertuzumab integrity supports extended in-use stability. *Archiv der Pharmazie*. 2023 Mar 28;356(6).
15. Portal de Compras do Governo do Estado do Amazonas [Internet]. Am.gov.br. 2025 [citado 27 de agosto de 2025]. Disponível em: https://www.e-compras.am.gov.br/publico/licitacoes_todas.asp.
16. Mattar Rosa R, Marques MCDC. Impacto do modelo de financiamento da oncologia sobre a equidade de acesso ao tratamento e respostas clínicas obtidas por pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). *J Manag Prim Health Care*. 19 de outubro de 2022;14(spec):e038.
17. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. Datasus.gov.br. 2025 [citado 27 de agosto de 2025]. Disponível em: http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/j_security_check.
18. Porter ME. What Is Value in Health Care? *N Engl J Med*. 23 de dezembro de 2010;363(26):2477–81.
19. Center. Allowable Excess Volume and Labeled Vial Fill Size in Injectable Drug [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2020 [citado 28 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/allowable-excess-volume-and-labeled-vial-fill-size-injectable-drug-and-biological-products>.
20. Pires BS, João Bratke, Do J, De M, Fernanda M. Acesso a população, financiamento e tempos de disponibilização de medicamentos antineoplásicos incorporados ao SUS entre 2012 e 2024. *Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia* [Internet]. 2025 May 19 [citado 28 de agosto de 2025];10(2). Disponível em: <https://ojs.jaff.org.br/ojs/index.php/jaff/article/view/1074>.
21. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 17, de 25 de novembro de 2024 [internet]. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; 2024 [citado 29 de agosto de 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/ddt-carcinoma-de-mama_portaria-conjunta-n-5.pdf