

Data: 19/04/2013

Nota Técnica 47/2013

Solicitante:

Dr. Henrique Mendonça Schwartzman, Juiz de Direito da 2ª Vara Cível da Comarca de Itabira

Número do processo: 0317.13.005656-5

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

TEMA: Tratamento com Sunitinibe (Sutent®) do Carcinoma de Células Renais metastático.

Sumário

1. RESUMO EXECUTIVO	3
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	3
1.2. CONSIDERAÇÕES.....	3
1.3. CONCLUSÃO	4
ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO.....	5
2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1. BASE DE DADOS CONSULTADA.....	5
2.2. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.....	5
Contextualização ^{1,2,3,4}	5
2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA.....	6
2.3.1. INDICAÇÕES DE BULA ⁴	6
2.3.2. PREÇO (CMED) – ATUALIZADA EM 22/11/2012.....	7
3. SIMULAÇÃO DE CUSTOS:	8
4. CONCLUSÃO	8
5. REFERÊNCIAS.....	9

INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

O autor alega que é portador de câncer maligno na região abdominal e que em 25/02/2013 foi submetido a procedimento cirúrgico para extração do rim direito, que se encontrava em avançado estado de degeneração.

Em relatório o médico assistente informa que a sua doença é grave e que deve ser tratado com o medicamento SUTENT® 50mg. Aduz que o medicamento em questão (SUTENT®) deve ser administrado continuamente, na dose de sete comprimidos por dose única semanal e que tem o objetivo de aliviar o sofrimento físico e psicológico, e de alcançar uma possível cura para a doença. Relata que o paciente é portador de tumor de rim metastático.

Sustenta que o fornecimento do medicamento pelo SUS foi negado ao argumento de que possui alto valor.

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

O carcinoma de células renais é o tumor primário renal mais comum, ou seja, representa 80 a 85% de todos os tumores que se originam primariamente nos rins. Entre as variações histológicas deste tumor destaca-se a variante de células claras, que representa 70 a 80% de todos os casos.

O tratamento depende do estágio do tumor ao ser diagnosticado.

Para os tumores localizados no interior do rim, sem invasão dos tecidos vizinhos e sem metástases à distância, a cirurgia pode levar à cura, mas muitos casos podem apresentar recorrência após a cirurgia.

Os portadores de carcinoma em fase avançada, ou seja, aqueles que apresentam recorrência e/ou metástases podem ser tratados com imunoterapia ou com medicamentos que são dirigidos para alvos moleculares.

A imunoterapia inclui o uso de interleucina 2 (IL2) ou interferon alfa (INF alfa) e geralmente está indicada para os casos avançados que ainda não receberam outros medicamentos e para pacientes em bom estado geral, sem outras morbidades.

Os agentes que visam à terapia molecular constituem a abordagem de escolha quando há intolerância à interleucina 2 ou ao interferon alfa, ou quando há recorrência da doença em uso destes medicamentos.

O sunitinib pertence à classe dos medicamentos que visam à terapia molecular. Ele atua como anti-angiogênico, inibindo a enzima tirosina kinase.

1.2. CONSIDERAÇÕES

O sunitinib é eficaz no tratamento do carcinoma renal de células claras, avançado, sobretudo, se o paciente já recebeu tratamento medicamentoso anterior.

As alternativas ao Sunitinib são:

- Sorafenib (Nexavar®)
- Pazopanib (Votrient®)
- Bevacizumabe (Avastin®)
- Tensirolimus (Torisel®)
- Everolimus (Afinitor®)

O sunitinib e as demais alternativas para este tipo de pacientes são medicamentos de alto custo, que não constam na lista de medicamentos disponibilizados pelo SUS. Não há evidências suficientes na literatura médica de que um destes medicamentos seja superior ao outro em eficácia ou riscos.

1.3. CONCLUSÃO

- O sunitinib é eficaz no tratamento do carcinoma de células renais do tipo células claras, que recidiva após uso de interferon alfa (alfa interferona) ou interleucina 2 (imunoterapia) e para os pacientes que apresentam intolerância a estes agentes imunoterápicos.
- Há outros componentes da classe e medicamentos de outras classes que visam o tratamento do carcinoma renal avançado, recidivante. Não há evidências suficientes que suportem a superioridade de um destes agentes sobre os demais.
- Há diferenças significativas de custo entre alguns componentes, de forma que, por exemplo, **o custo mensal do sunitinib (Sutent®) é mais de duas vezes o custo mensal do pazopanib (Votrient®).**
- O sunitinib não é disponibilizado pelo SUS, como não o são as alternativas ao mesmo.

ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA

2.1. BASE DE DADOS CONSULTADA

Up to date e busca manual.

2.2. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA

P – Paciente com carcinoma de células renais.

I – Sunitinib (Sutent®)

C – Outra opção terapêutica como Interleucina 2 e Interferon alfa.

O – Sobrevida livre de doença; sobrevida total.

2.3. CONTEXTUALIZAÇÃO^{1,2,3,4}

O carcinoma de células renais é o tumor primário renal mais comum, ou seja, representa 80 a 85% de todos os tumores que se originam primariamente nos rins. Entre as variações histológicas deste tumor destaca-se a variante de células claras, que representa 70 a 80% de todos os casos. O carcinoma de células renais é mais comum entre a sexta e a oitava décadas de vida e é mais comum no sexo masculino.

O tumor pode evoluir de forma silenciosa e só provocar sintomas quando já houver metástases.

O tratamento depende do estágio do tumor ao ser diagnosticado.

Para os tumores localizados no interior do rim, sem invasão dos tecidos vizinhos e sem metástases à distância, a cirurgia pode levar à cura, mas muitos casos podem apresentar recorrência após a cirurgia.

Os portadores de carcinoma em fase avançada, ou seja, aqueles que apresentam recorrência e/ou metástases podem ser tratados com imunoterapia ou com medicamentos que são dirigidos para alvos moleculares.

A imunoterapia inclui o uso de interleucina 2 (IL2) ou interferon alfa (INF alfa) e geralmente está indicada para os casos avançados que ainda não receberam outros medicamentos e para pacientes em bom estado geral, sem outras morbidades, uma vez que estes medicamentos são muito tóxicos e muitas vezes não são tolerados.

Se há intolerância aos agentes imunoterápicos ou se os pacientes manifestam recorrência em uso destes medicamentos, os agentes que visam à terapia molecular constituem a abordagem de escolha.

Cada vez mais este tipo de terapia, ou seja, aquela que utiliza medicamentos que agem contra moléculas, tem substituído a imunoterapia no tratamento do carcinoma de células renais avançado.

O sunitinib é um destes medicamentos. Ele age como inibidor do receptor da tirosina kinase e inibe o fator de crescimento angiogênico (VEGFR). Outros medicamentos tem mecanismo de ação semelhante, como o sorafenib e o pazopanib.

O bevacizumabe tem mecanismo de ação diferente do sunitinib, mas também é um agente que inibe o fator de crescimento angiogênico.

Ainda há outros agentes ativos nesta fase da doença que são o tensirolimus e o everolimus.

O sunitinib foi comparado diretamente com o interferon alfa em um estudo fase III, no tratamento do carcinoma de células renais, do tipo células claras, metastático, em pacientes que não haviam recebido outra quimioterapia até então. O sunitinib mostrou melhores resultados quanto a resposta objetiva (47% *versus* 12%) quanto a sobrevida livre de progressão da doença (11 meses *versus* 5 meses) e também quanto a sobrevida total (26,4 meses *versus* 21,8 meses). Estes resultados precisam ser confirmados por outros estudos, com metodologia mais apurada, para se ter certeza da superioridade do sunitinibe.

2.4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

- Nome completo: Sutent®
- Princípio Ativo: Malato de Sunitinib
- Fabricante: Pfizer
- Apresentação: Frascos com 28 cápsulas de 12,5mg, 25mg e 50 mg.

2.4.1. INDICAÇÕES DE BULA⁴

PARA QUE SUTENT®É INDICADO?

Sutent® é indicado para:

- Tumores do estroma gastrointestinal (GIST) resistentes ao Imatinib (Glivec®).
- Carcinoma de células renais, avançado, metastático.
- Tumor neuroendócrino pancreático avançado, não passível de tratamento cirúrgico.

2.4.2. MECANISMO SE AÇÃO

O sunitinib pertence à classe de medicamentos capazes de interferir com a atividade de moléculas (terapia molecular).

Ele atua como anti-angiogênico, ou seja, inibindo a proliferação de vasos sanguíneos no tumor. Esta atividade é alcançada via inibição do receptor da enzima tirosina kinase, com consequente inibição do fator de crescimento angiogênico (cuja sigla em inglês é VEGFR).

2.4.3. ESQUEMA TERAPÊUTICO PRECONIZADO

Sunitinib 50mg/dia durante quatro semanas. Intervalo de duas semanas sem a medicação.

2.4.4. PREÇO (CMED) – ATUALIZADA EM 22/11/2012

Secretaria Executiva - CMED

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - PREÇOS FÁBRICA E PREÇO MÁXIMO AO CONSUMIDOR

522241601110216 SUTENT - 12,5 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 28 - Preço de Fábrica (PF): R\$ 3.333,61 – Preço Máximo ao Consumidor (PMC): R\$ 4.608,25

522241603113212 SUTENT - 25 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 28 – Preço de Fábrica (PF): R\$ 6.667,23 – Preço Máximo ao Consumidor (PMC): R\$ 9.216,52

522241605116219 SUTENT - 50 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 28 – Preço de Fábrica (PF): R\$ 13.334,44 – Preço Máximo ao Consumidor (PMC): R\$ 18.433,01

3. SIMULAÇÃO DE CUSTOS

A dose preconizada de sunitinib (Sutent®) é de 50mg/dia durante quatro semanas, com intervalo de duas semanas.

Custo de 4 semanas de tratamento = R\$ 18.433,01

Alternativa: Pazopanib (Votrient ®)

Dose preconizada: 800mg/dia

A caixa de Votrient 400mg com 60 cápsulas, portanto correspondente a um mês de tratamento, custa R\$ 7.930,19.

Como as duas drogas parecem ser igualmente eficazes, o tratamento com Votrient é uma opção menos cara.

4. CONCLUSÃO

O sunitinib é eficaz no tratamento do carcinoma de células renais do tipo células claras, que recidiva após uso de interferon alfa (alfa interferona) ou interleucina 2 (imunoterapia) e para os pacientes que apresentam intolerância a estes agentes imunoterápicos.

Há outros componentes da classe e medicamentos de outras classes que visam o tratamento do carcinoma renal avançado. Não há evidências suficientes que suportem a superioridade de um destes agentes sobre os demais.

Há diferenças significativas de custo entre alguns componentes, de forma que, por exemplo, **o custo mensal do sunitinib (Sutent®) é mais de duas vezes o custo mensal do pazopanib (Votrient®).**

O sunitinib não é disponibilizado pelo SUS, como não o são as alternativas acima citadas.

O interferon alfa (ou alfa interferona) constitui a alternativa disponibilizada pelo SUS, que pode ser usada no tratamento do carcinoma de células renais metastático. Alguns pacientes não toleram este medicamento devido sua alta toxicidade e outros desenvolvem resistência à ação do mesmo. Para estes

casos, há indicação de usar a terapia molecular, sendo o sunitinib um dos agentes desta classe.

Há evidências preliminares de que, talvez, o sunitinib seja superior à alfa interferona no tratamento do carcinoma de células renais, avançado.

5. REFERÊNCIAS

- 1) Atkins MB. Anti-angiogenic and molecularly targeted therapy for advanced renal cell carcinoma. Literature review current through: Oct 2012. This topic last updated: Nov 1, 2012. Disponível em www.uptodate.com.
- 2) Atkins MB. Overview of the treatment of renal cell carcinoma. Literature review current through: Oct 2012. This topic last updated: Set 10, 2012. Disponível em www.uptodate.com
- Atkins MB. Anti-angiogenic and molecularly targeted therapy for advanced renal cell carcinoma. Literature review current through: Oct 2012. This topic last updated: Nov 1, 2012.
- 4) Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Oudard S et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009;27(22):3584.