

Data: 19/12/2013

NOTA TÉCNICA 256/2013

Solicitante Dr. Carlos Renato de Oliveira Corrêa
Juiz de Direito
São Domingos do Prata

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Processo número: 0610.13.002372-0

TEMA: Temozolomida para tratamento de glioblastoma multiforme

SUMÁRIO

1. RESUMO EXECUTIVO	3
1.1. CONTEXTO	3
1.2. CONCLUSÕES	3
2. RECOMENDAÇÃO	4
3. CONTEXTO	5
3.1. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA	5
3.2. PREÇO	6
4. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA	7
5. CONCLUSÕES	8
6. RECOMENDAÇÃO	9

INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

Bom dia, me chamo Carlos Renato de Oliveira Corrêa e sou juiz de direito na Comarca de São Domingos do Prata.

Estou com um pedido liminar na ação nº 0610.13.002372-0 para que se determine ao Estado de MG o fornecimento à autora do medicamento cujo princípio ativo é "temozolomida" 350mg (1 comprimido ao dia durante 5 dias, repetindo-se o ciclo a cada 4 semanas). Conforme relatório médico, esse medicamento é encontrado apenas com 100mg e 250mg, de forma que foi receitada à autora um de cada ao dia (o que totaliza 350mg). A autora aúfere baixos rendimentos e esse medicamento lhe custa R\$2.700,00 (a caixa com 5 comprimidos de 100mg) e R\$6.530,00 (a caixa com 5 comprimidos de 250mg).

Pelo que consta no prontuário da autora, ela padece de "glioblastoma multiforme WHO 4 + PNET" (CID 10 C 71.1, EC IV).

Portanto, como o SUS não disponibiliza o medicamento temozolomida, gostaria de saber se há outro princípio ativo fornecido pelo Estado que possa, porventura, vir a substituí-lo.

Remeto, anexo, cópia do relatório médico que consta nos autos, o qual justifica a necessidade específica desse medicamento.

Carlos Corrêa

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTO

Os tumores do cérebro representam apenas 1,5% de todos os cânceres, 55% deles ocorrem em homens. Com prognóstico ruim, aproximadamente 29% dos pacientes sobrevivem um ano após o diagnóstico e apenas 13% sobrevivem por cinco anos.

O glioma é a forma mais comum do câncer primário do cérebro. Suas manifestações compreendem o astrocitoma anaplásico ou grau III, que compreende 30 a 35% dos gliomas malignos e o glioblastoma multiforme, também chamado de astrocitoma grau IV, que compreende 40 a 45%, além do oligodendroma, que compreende 5 a 15% dos tumores.

A mediana de sobrevida dos pacientes com glioblastoma multiforme é de 5 a 12 meses. Para o astrocitoma anaplásico, entre 11 a 36 meses.

O glioblastoma com componentes PNET (*primitiveneuroectodermal tumor like*) é uma variante rara do glioblastoma.

1.2. CONCLUSÕES

O glioblastoma multiforme apresenta prognóstico sombrio. O glioblastoma com componentes PNET é uma variante rara do glioblastoma multiforme, que parece ter sobrevida um pouco melhor que a doença sem essa característica.

Quando o tumor pode ser ressecado cirurgicamente, essa é a melhor opção terapêutica, conferindo algum ganho de sobrevida.

A temozolomida só foi avaliada, em estudo de melhor qualidade, para pacientes com glioblastoma multiforme que já haviam sido tratados com outras linhas de quimioterapia e nos quais o tumor havia progredido. Não mostrou ganho de sobrevida estatisticamente significativo.

Não há estudos que comprovem que a temozolomida seja mais segura ou eficaz que a dacarbazina, ou outra terapia antineoplásica

associada à radioterapia, para doentes com gliomas grau III ou IV. Terapias financiadas pelo SUS.

Portanto, não há benefícios em se utilizar a temozolomida em detrimento de alternativas disponíveis no SUS

2. RECOMENDAÇÃO

O NATS, em concordância com as recomendações do Ministério da Saúde, não recomenda o uso da temozolomida para o tratamento do glioblastoma multiforme. Enfatizamos aqui a necessidade de se estabelecer o melhor cuidado suportivo com objetivo de garantir a melhor qualidade de vida possível, a independência e autonomia da paciente além de prevenir possíveis eventos colaterais fúteis. (PORTARIA Nº 2.439/GM DE 8 DE DEZEMBRO DE 2005)

3. CONTEXTO

Os tumores do cérebro representam apenas 1,5% de todos os cânceres, 55% deles ocorrem em homens. Com prognóstico ruim, aproximadamente 29% dos pacientes sobrevivem um ano após o diagnóstico e apenas 13% sobrevivem por cinco anos.

O glioma é a forma mais comum do câncer primário do cérebro. Suas manifestações compreendem o astrocitoma anaplásico ou grau III, que compreende 30 a 35% dos gliomas malignos e o glioblastoma multiforme, também chamado de astrocitoma grau IV, que compreende 40 a 45%, além do oligodendroma, que compreende 5 a 15% dos tumores.

A mediana de sobrevida dos pacientes com glioblastoma multiforme é de 5 a 12 meses. Para o astrocitoma anaplásico, entre 11 a 36 meses.

O glioblastoma com componentes PNET (*primitiveneuroectodermal tumor like*) é uma variante rara do glioblastoma. É mais comum na população pediátrica e raro em adultos e parece ter sobrevida ligeiramente melhor que o glioblastoma multiforme sem essa variante.^a Como tumor raro, há poucos relatos na literatura. O tumor apresenta efeito de massa significativo e edema peritumoral difuso. Como apresenta características de tumor mais circunscrito, sua remoção cirúrgica é facilitada. A variável PNET tem menor taxa de recidiva local mas apresenta mais metástases à distância, comparado aos outros glioblastomas.^b

3.1. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Princípio Ativo: TEMOZOLOMIDA

Nome de marca: TEMODAL®

Registro na Anvisa

O medicamento Temodal® - é produzido pela ORION CORPORATION – FINLÂNDIA na sua forma oral e pela BAXTER ONCOLOGY GMBH – ALEMANHA em pó liofilizado uso intravenoso. O medicamento oral é comercializado no Brasil há quase dez anos pela SCHERING-PLOUGH

^aInt J ClinExpPathol 2011;4(7):651-660

^bTurkishNeurosurgery 2009; 19 (3):260-264

INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. Tem registro na ANVISA para as apresentações de capsulas gelatinosas de 5, 20, 100, 140, 180 e 250 mg (registros número 1017101940017, 1017101940033, 1017101940051, 1017101940092, 1017101940114, 1017101940076 respectivamente) todos com vencimento em janeiro de 2015.

O esquema terapêutico e dose preconizada em bula para tratamento é uso de dose mínima recomendada de 75mg/m² (superfície corporal do paciente) durante 42 dias associada à radioterapia. Após essa fase, pode haver 28 dias sem medicação e inicia-se o uso de temozolomida isolada, na dose de 150 mg/m² por cinco dias, seguidos de 23 dias de descanso, por 6 ciclos.

3.2. PREÇO

Preço Médio^c ao Consumidor: Temodal® 250 mg, cx com 5 capsulas R\$ R\$8477,27; 100 mg, cx com 5 capsulas R\$3.460,00.

Na dose solicitada de 350 mg/dia por 5 dias, o custo do ciclo de tratamento seria aproximadamente R\$12.000,00.

Considerando a dose recomendada de 150 mg/m² por ciclo, podendo ser elevada para até 200 mg/dia se não houver efeito toxico proibitivo e considerando que a mulher brasileira tem, em média, 1,7 m² de superfície corporal, a dose preconizada ficaria entre 250 e 340 mg/dia durante 5 dias.

O tratamento por seis meses (média nos estudos) custaria R\$72000,00.

Da sua disponibilização no SUS

Orientações do Ministério da Saúde para tratamento de câncer cerebral.

A PORTARIA Nº 599, DE 26 DE JUNHO DE 2012 DO MINISTÉRIO DA SAÚDE aprovou as DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS EM ONCOLOGIA CÂNCER CEREBRAL NO ADULTO.^d

^chttp://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b08016804229b7458d6bad6d490f120b/LISTA+CONFORMIDADE_2013-11-22%281%29.pdf?MOD=AJPERES

^dMinistério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. PORTARIA Nº 599, DE 26 DE JUNHO DE 2012, Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. Disponível

A portaria prevê que doentes adultos com diagnóstico de neoplasia maligna cerebral devem ser preferencialmente atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de radioterapia e minimamente naqueles com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu monitoramento clínico.

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

4. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA

Não há estudos especificamente sobre o uso de temozolomida em glioblastoma multiforme variante PNET.

Um ensaio clínico randomizado^e que comparou temozolomida com procarbazina em pacientes com glioblastoma multiforme recorrente. Todos os pacientes haviam recebido radioterapia e dois terços quimioterapia com nitrosureia. Não houve ganho de sobrevida estatisticamente significativo. Como não se utiliza procarbazina isoladamente no tratamento da doença, o estudo apresenta uma falha metodológica grave ao comparar o tratamento com

em http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0599_26_06_2012.html; acesso em 19/12/2013.

^eBr J Cancer 2000; 83:588

temozolomida com um tipo de tratamento que não é aquele usado na prática clínica.^f

Em 2010, Brada et al^g publicaram estudo comparando temozolomida com o tratamento padrão PCV (procarbazina, lomustina e vincristina). Também não foi encontrado ganho de sobrevida.

5. CONCLUSÕES

O glioblastoma multiforme apresenta prognóstico sombrio. O glioblastoma com componentes PNET é uma variante rara do glioblastoma multiforme, que parece ter sobrevida um pouco melhor que a doença sem essa característica.

Quando o tumor pode ser ressecado cirurgicamente, essa é a melhor opção terapêutica, conferindo algum ganho de sobrevida.

A temozolomida só foi avaliada, em estudo de melhor qualidade, para pacientes com glioblastoma multiforme que já haviam sido tratados com outras linhas de quimioterapia e nos quais o tumor havia progredido. Não mostrou ganho de sobrevida estatisticamente significativo.

Não há estudos que comprovem que a temozolomida seja mais segura ou eficaz que a dacarbazina, ou outra terapia antineoplásica associada à radioterapia, para doentes com gliomas grau III ou IV. Terapias financiadas pelo SUS.

Portanto, não há benefícios em se utilizar a temozolomida em detrimento de alternativas disponíveis no SUS.

^fNICE Technology Appraisal Guidance – No.23, disponível em <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11421/32164/32164.pdf>, acesso em 19/12/2013

^gJ Clin Oncol 2010;28:4601-4608

6. RECOMENDAÇÃO

O NATS, em concordância com as recomendações do Ministério da Saúde, não recomenda o uso da temozolomida para o tratamento do glioblastoma multiforme. Enfatizamos aqui a necessidade de se estabelecer o melhor cuidado suportivo com objetivo de garantir a melhor qualidade de vida possível, a independência e autonomia da paciente além de prevenir possíveis eventos colaterais fúteis. (PORTARIA Nº 2.439/GM DE 8 DE DEZEMBRO DE 2005)

RELATÓRIO MÉDICO

A paciente L.A.S. portadora de CID 10 C 71.1. EC IV. glioblastoma multiforme, WHO 4 + PNET necessita de seguimento de uso com Temozolomida 200 mg/m²/dia por 05 dias, necessidade de 350 mg por dia. durante 05 dias, sendo um êiclo a cada 4 semanas por tempo indeterminado ou houver progressão da doença.

Tal medicação não se encontra no rol de medicações da Relação acionai de Medicamento Essenciais- RENAME, revisão de 2010 pelo Ministério da Saúde.

Estudo multicêntrico de fase **I** com **temozolomida** mostrou RG de 35 a 42% em pacientes com astrocitoma ou oligoastrocitoma anaplásicos [*J Clin Oncol* 17:2762, 1999]. Estudo randomizado de fase **II** com 225 pacientes, avaliando **procarbazina versus temozolomida** em primeira recorrência em pacientes com glioblastoma (68% deles anteriormente tratados com regime contendo nitrosureia), mostrou aumento da SG em 6 meses (60 versus 44%, p=0,019) em favor da **temozolomida** [*Br J Cancer* 83:588, 2000].

Tratinga, 20 de novembro de 2013.



Dr. Flávio Dias de Oliveira
CRMMG34078
CPF 009.091.396-52