

25/06/2014

## **RESPOSTA RÁPIDA**

**335/2014**

### **Temozolomida para tratamento de glioblastoma multiforme**

**SOLICITANTE** :Dr. César Rodrigo Iotti

Juiz de Direito de Alpinópolis - MG

**NÚMERO DO PROCESSO:** 0010232-89.2014.8.13.0019

#### **SOLICITAÇÃO/ CASO CLÍNICO**

.

Prezados Srs, bom dia.

Por favor, preciso de orientação técnica sobre o medicamento Temolozamida 300 mg/dia (Temodal).

A paciente foi diagnosticada com a CID: C71.0.

Estou enviando o relatório médico.

No aguardo

Obrigado

Dr. César Rodrigo Iotti

Comarca: Alpinópolis - Vara única

Processo nº 0010232-89.2014.8.13.0019

## Relatório médico enviado (1)

Trata-se de paciente portadora de GBM (Glioblastoma multiforme), biopsiado em setembro de 2013. Como a lesão é irressecável, necessita tratamento com temozolomida (Temodal®), 3 comp de 100 mg/dia nos D1 a D5 (total de 15 comp por mês), durante 6 meses. (relatório de 02/04/2014- Assinado Dra Rosana C O Regazini).

## Há outro relatório médico (2), sem data

**Santa Casa de Misericórdia de Passos**  
**HOSPITAL REGIONAL DO CÂNCER**  
CGC(ME) 23.278.898/0001-60 - Inscrição Estadual: Isento  
PABX: (35) 3529-1300 (Geral) - HRC (35) 3529-1439 - Fax: (35) 3529-1341

29

1ª APOSTILA DE NOTAS  
Autenticado em 05 MAIO 2014  
AUTENTICAÇÃO  
Confirme aqui o original (Assinatura) Data: 05/05/2014  
Alpinista: MG  
Em nome de: [assinatura] de [assinatura]  
Escritório: [assinatura]  
Escritório: [assinatura]

**RELATÓRIO MÉDICO**

Trata-se da paciente [redacted] portadora de neoplasia maligna, CID: C71.0, diagnosticado em 12/09/2013, em seguimento neste serviço desde 16/09/2013.

Submetido a craniotomia para ressecção de lesão em 04/09/2013.

Indicado radioterapia adjuvante, a qual foi realizada no período de 02/10/2013 a 12/11/2013, com dose total de 60Gy.

Em dezembro de 2013, realizou nova RNM de crânio, a qual evidenciou área de edema parietal com área suspeita de lesão residual. Sendo assim, iniciou tratamento quimioterápico, tendo feito 2 ciclos, sendo o último em fevereiro de 2014, com esquema contendo a medicação Carmustina.

No entanto, a medicação que estava em uso, não está mais disponível para comercialização, e como paciente com doença residual, há indicação tratamento clínico paliativo com uso de **Temozolamida 250mg, via oral, de D1 a D5 (Temodal®)**, já aprovado pela ANVISA e com indicação formal registrada em bula, porém não acessível pelo Sistema Único de Saúde (SUS), portanto não passível de utilização para tal paciente, em centros de tratamento credenciados por esta rede – CACON(s).

Diante das evidências terapêuticas, amplamente difundidas no meio científico, [ *B- J Cancer 83:588, 2000; J Clin Oncol 17:2762,1999*], e analisando o prontuário da paciente, a equipe médica de revisão deste hospital, solicitada pela interessada (paciente), resolve emitir este relatório clínico para que ela possa buscar em alhures esta medicação com forte e correta indicação científica, que ainda não faz parte dos protocolos do SUS.

Atenciosamente,

Dr. Gustavo Couto R. Lopes – CRM: 38.721

Dr. Natael R. Malta Neto – CRM: 30.001

Dr. Paulo Cesar F. Franco – CRM: 25.233-6

## **CONTEXTO**

### **SOBRE A DOENÇA**

Os glioblastomas malignos estão entre os cânceres mais agressivos, produzindo frequentemente incapacidade progressiva e morte. São de difícil diagnóstico e tratamento. Seu pico de incidência ocorre na infância e entre os 50 e 60 anos de idade.

Os gliomas malignos são tumores cerebrais rapidamente progressivos, divididos em anaplásicos (astrocitoma anaplástico, oligodendroglioma anaplástico e oligoastrocitoma anaplástico) e glioblastomas (GBM), de acordo com suas características histopatológicas.

Sua natureza infiltrativa torna a ressecção completa da lesão virtualmente impossível.

Os gliomas malignos têm seu melhor manejo com a abordagem combinada como radioterapia pós-operatória e quimioterapia adjuvante, seguindo a cirurgia inicial.<sup>1</sup>

### **PERGUNTA ESTRUTURADA PARA AVALIAÇÃO DA SOLICITAÇÃO:**

- ✓ Para paciente com glioblastoma de alto grau (GBM), a temozolomida tem eficácia comprovada? É segura?

### **DESCRIÇÃO DA MEDICAÇÃO SOLICITADA**

O medicamento Temodal® - nome comercial da Temozolomida, é produzido pela ORION CORPORATION – FINLÂNDIA na sua forma oral e comercializado no Brasil há quase dez anos pela SCHERING-PLOUGH INDÚSTRIA

---

<sup>1</sup> Stewart L, Burdett S. Chemotherapy for high-grade glioma. Cochrane Database of Systematic Reviews. In : The Cochrane Library, Issue 04, Art N° CD003913. 2009, updated in 2011.

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.

## **DISPONIBILIDADE NO SUS**

A temozolomida foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, em outubro de 2013. Considerou-se que as evidências científicas apresentadas não foram suficientes, pois não há evidências de superioridade da temozolomida versus quimioterapia no tratamento de gliomas de alto grau.

Assim, os membros da CONITEC presentes, deliberaram, por unanimidade, por não recomendar a incorporação da temozolomida para o tratamento adjuvante de pacientes portadores de gliomas de alto grau.

Esse parecer foi para consulta pública em março de 2014.

Nesse mesmo período, ocorreu o **desabastecimento inexplicável** do medicamento que têm a mesma eficácia clínica – a carmustina (Becenun®) – em todo o Brasil.

## **PREÇO DOS MEDICAMENTOS<sup>2</sup>**

Temodal® - cx com 5 cap de 100 mg – R\$ 3495,34

Temodal® - cx com 5 cap de 250 mg – R\$ 8563,74

O tratamento durante os 6 meses (prescrição) custaria entre R\$ 51.382,44 (dose de 250mg/dia/5 dias) a R\$62.916,12(dose de 300mg/dia/5 dias)

Becenun® (carmustina) – FA 100mg– cx com 10 frascos - R\$2206,03

O tratamento por 6 meses (prescrição) com Becenun custaria R\$ 4.412,06

---

<sup>2</sup> Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 20/05/2014, disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/50652d004414f77aa679eeb19414950f/LISTA+CONFORMIDADE\\_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/50652d004414f77aa679eeb19414950f/LISTA+CONFORMIDADE_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES), acesso em 25/06/2014

## REVISÃO DA LITERATURA

No único estudo clínico de fase III publicado envolvendo temozolomida<sup>3</sup>, este tratamento foi comparado com placebo (nenhum tratamento), em associação à radioterapia para gliomas de alto grau. No estudo, a proporção de sobreviventes em 5 anos (9,8%) foi significativa, porém de magnitude similar à observada anteriormente com radioterapia isolada (15,0%) ou associada à carmustina (22,0%) no estudo RTOG 7401/ECOG 1374.<sup>4</sup>

Não há demonstração de que a temozolomida seja mais segura ou eficaz que a carmustina, ou outra terapia antineoplásica associada à radioterapia, para doentes com gliomas grau III ou IV.

## CONCLUSÃO

- ✓ Há algumas inconsistências entre os dois relatórios. Enquanto um fala que a doença era inicialmente irresssecável, o segundo relata ressecção do tumor seguida de radioterapia.
- ✓ Novamente o primeiro relatório sugere que a temozolomida seria empregada como primeira linha de tratamento, enquanto o segundo relata que a paciente fez uso de carmustina até que ocorreu o desabastecimento desse medicamento.
- ✓ Há também uma divergência entre a dose recomendada no primeiro relatório – 300 mg e no segundo -250 mg/dia. Como o medicamento Temodal® é extremamente caro, essa diferença de 50g/dia significa uma diferença no custo de R\$1922,28 em cada ciclo de 5 dias.
- ✓ Face ao inexplicável **desabastecimento do mercado** pela Bristol Meyers, fornecedora do medicamento Becenun® (carmustina), o Temodal® é a alternativa disponível, apesar de não apresentar superioridade em relação ao tratamento com carmustina e seu preço ser pelo menos 11 vezes maior que o da carmustina.

---

<sup>3</sup> Stupp R, Mason WP, Bent MJ ET al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Eng J Med 2005; 352:987-96.

<sup>4</sup> Stewart L, Burdett S. Chemotherapy for high-grade glioma. Cochrane Database of Systematic Reviews. In : The Cochrane Library, Issue 04, Art N° CD003913. 2009, updated in 2011.