

**26/11/2014**

**NOTA TECNICA**

**Temozolomida para tratamento de glioblastoma multiforme**

**SOLICITANTE** : **Renato Martins Prates**

**NÚMERO DO PROCESSO: 85724-62.2014.4.01.3800**

**SOLICITAÇÃO/ CASO CLÍNICO**

 **RELATORIO MEDICO**

 **o Autor informa que não é conveniado a nenhum plano de saúde, ele realiza tratamento no Hospital Dia Oncologia Ltda. - CETUS, devidamente integrante do SUS - Sistema Único de Saude, conforme declaração anexa.**

**O Autor é portador de GLlOBLASTOMA MULTIFORME, conforme atesta laudo médico (documento anexo), subscrito pelo Dr. Sandro Mareio Salim Lana, inscrito no CRM-MG 32.455, a saber: "Paciente com diagnostico de Glioblastoma multiforme, submetido a ressecção tumoral pela neurocirurgia em 22/08/2014. Ressonância magnética do encéfalo em 15/10/2014, demonstra volumosa lesão recidivada em tálamo direito com dimensões de 37x26mm e lesão residual em região temporal direita. O tratamento proposto para esta situação corresponde à radioterapia concomitante a quimioterapia. A quimioterapia que demonstra maiores taxas de resposta e aumento de sobrevida é a temozolamida. Esta medicação é liberada pela ANVISA e promove aumento de sobrevida e na melhora da qualidade de vida .Não existe medicação similar ou genérica e a temozolamida não é fornecida por serviço do SUS que tenha CACON.O paciente possui risco de vida se não usar este medicamento, pois o tumor pode manter progressão mesmo com a radioterapia isolada. Indicado, portanto Temozolamida (Temodal) na dose de 75mg/m2 durante a radioterapia"**

**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.[[1]](#footnote-1)

**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 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[[2]](#footnote-2)

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

**REVISÃO DA LITERATURA**

No único estudo clínico de fase III publicado envolvendo temozolomida[[3]](#footnote-3), 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.[[4]](#footnote-4)

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**

* O glioblastoma multiforme é um tumor agressivo com prognóstico reservado.
* O medicamento temozolomida (Temodal®) juntamente com a radioterapia apresentou ganho marginal de sobrevida, semelhante ao ganho observado com o medicamento carmustina.
* Não há evidências de superioridade da temozolomida em relação à carmustina.
* 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.
1. Stewart L, Burdett S. Chemotherapy for high-grade glioma. Cochrane Database of Systematic Reviews. In : The Cochrane Library, Issue 04, Art Nº CD003913. 2009, updated in 2011. [↑](#footnote-ref-1)
2. 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, acesso em 25/06/2014 [↑](#footnote-ref-2)
3. Stupp R, Mason WP, Bent MJ ET al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Eng J Med 2005; 352:987-96. [↑](#footnote-ref-3)
4. Stewart L, Burdett S. Chemotherapy for high-grade glioma. Cochrane Database of Systematic Reviews. In : The Cochrane Library, Issue 04, Art Nº CD003913. 2009, updated in 2011. [↑](#footnote-ref-4)