

**Data: 19/02/2014**

**NOTA TÉCNICA 2014**

Solicitante Dr. Renato Martins Prates

Juiz Federal da 8ª Vara

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**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 .....	7
6. RECOMENDAÇÃO .....	8

## INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

Ao NATS – UFMG  
Prezado Senhor,

Solicito o apoio do NATS - HCHC para análise técnica de pedido de fornecimento de medicamento – TEMOZOLAMIDA – 100MG, para tratamento de Glioma de Alto Grau (Glioblastoma Grau IV) , esclarecendo, em especial:

- a) O referido medicamento é aprovado para a comercialização pela ANVISA?
- b) O referido medicamento é indicado para o tratamento de glioma de alto grau?
- c) O medicamento é fornecido pelo SUS? Caso positivo, é administrado apenas em ambiente hospitalar?
- d) Existem evidências na literatura médica de sua eficácia para o tratamento da doença, em termos de cura, melhoria da qualidade de vida e /ou considerável aumento na expectativa de sobrevida?
- e) Existe tratamento ou medicamento fornecido pelo SUS com eficácia semelhante?
- f) Existe especial indicação no caso do autor da ação – processo 10852-76.2014.4.01.3800 – em face das condições apontadas no relatório médico?

Encaminho, anexas, as principais peças do processo mencionado, solicitando agilidade na resposta.

Atenciosamente,

**Renato Martins Prates**

Juiz Federal da 8ª Vara

# **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.

## **1.2. CONCLUSÕES**

- **O glioblastoma apresenta prognóstico sombrio.**
- **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.

#### **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 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/m<sup>2</sup> (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/m<sup>2</sup> por cinco dias, seguidos de 23 dias de descanso, por 6 ciclos.

### 3.2. PREÇO

Preço Médio<sup>a</sup> 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/m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup> 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.<sup>b</sup>

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

---

<sup>a</sup>[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b08016804229b7458d6bad6d490f120b/LISTA+CONFORMIDADE\\_2013-11-22%281%29.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b08016804229b7458d6bad6d490f120b/LISTA+CONFORMIDADE_2013-11-22%281%29.pdf?MOD=AJPERES)

<sup>b</sup>Ministério 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

em [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0599\\_26\\_06\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0599_26_06_2012.html); acesso em 19/12/2013.

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**

Um ensaio clínico randomizado<sup>c</sup> 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 temozolomida com um tipo de tratamento que não é aquele usado na prática clínica.<sup>d</sup>

Em 2010, Brada et al<sup>e</sup> 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.**
- **Quando o tumor pode ser ressecado cirurgicamente, essa é a melhor opção terapêutica, conferindo algum ganho de sobrevida.**

---

<sup>c</sup>Br J Cancer 2000; 83:588

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

<sup>e</sup>J ClinOncol2010,28:4601-4608

- 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.

## **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)

