

NOTA TÉCNICA 3378**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Conceição do Rio Verde

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE 58 anos

PEDIDO DA AÇÃO: ACIDO ZOLEDRONICO (Aclasta)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C50

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento para Câncer de Mama

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM MG - 34107

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003378

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicitação de parecer técnico junto ao NAT-JUS, para que esclareça sobre a existência de outras modalidades terapêuticas para o tratamento do câncer de mama.

RELATORIO MEDICO

TRATA-SE DE PCTE PORTADORA DE CANCER DE MAMA LUMINAL AXILA POSITIVA COM 3 LINFONODOS, SUBMETIDA A QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE SEGUIDO DE HOPRMONITERAPIA , O QUAL AINDA USA EM CARATER ADJUVANTE. DESDE 2019 VEM FAZENDO USO DE ACIDO ZOLEDRONICO EM CARATER ADJUVANTE A CADA 6 MESES, TAL MEDICAÇÃO VEM SENDO FEITA VIA CONVENIO SPA. INFORMO QUE PCTE TEM AS MESMAS CONDICÖES QUE ANTES , NAO HAVENDO MOTIVOS PARA SUSPENSÃO DE UMA MEDICAÇÃO JA LIBERADA E JA EM USO . INFORMO TAMBEM QUE O USO DE ACIDO ZOLEDRONICO TEM CARATER ADJUVANTE EM CANCER D EMAMA CONFORME GUIDE LINES TANTO DAS SOCIEDADES AMERICANA, EUROPEIA E A PROPRIA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA. O MOTIVO DO USO DE TAL MEDICAÇÃO NÃO E PARA OSTEOPOSE E SIM PARA PREVENÇÃO DE CANCER DE MAMA, ATE PORQUE POR ESTAR EM CLINICA ONCOLOGICA, NOS ONCOLOGISTAS NAO TEMOS CAPACITAÇÃO TECNICA PARA TRATAR DE OSTEOPOROSE. INFORMO TAMBEM QUE EXISTEM TRABALHOS MOSTRANDO REAL BENEFICIO EM TAL SITUAÇÃO PARA PCTE DE ALTO RISCO COMO E O CASO COM GANHO EM SOBREVIDA E REDUCAO DO RISCO DE MORTE.
CID C 50-9

Dr. Rodrigo dos Santos Maganha
CRM/MG 34107

DR. RODRIGO DOS SANTOS MAGANHA CRM: 34.107 MG

VARGINHA, Data: 23/03/2022

Dr. Armando de Mattos Netto
Oncologista
CRM/MG 22.565
Varginha e Três Corações

Dra. Denise Bittencourt Siqueira
Hematologista
CRM/MG 64.959
Itajubá e Três Corações

Dr. Dirceu Eurílio da Silva
Hematologista
CRM/MG 23.077
Varginha

Dr. João Herivelton Campos Silva
Radioterapeuta
CRM/MG 45.243
Varginha

Dra. Juliana Cozadi
Hematologista
CRM/MG 59.217
Varginha

Dra. Karen Dariane Barbosa de Vasconcelos
Hematologista
CRM/MG 60.816
Varginha

Dra. Renata Dias Batista
Oncologista
CRM/MG 40.697
Varginha e Três Corações

Dr. Rodrigo dos Santos Maganha
Oncologista
CRM/MG 34.107
Varginha, Lavras e Três Corações

Varginha: Av. Presidente Castelo Branco, 222
Jd. Petrópolis - (35) 3219 4500

Itajubá: R. Miguel Viana, 420
Morro Chic - (35) 3622 8654

Extrema: R. União Soviética, 307
Ponte Alta - (35) 3100 9595

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

O ácido zoledrônico é usado para tratar metástases ósseas e para reduzir a quantidade de cálcio no sangue de pacientes com hipercalcemia induzida por tumor (HIT). Este medicamento também é usado para prevenir complicações relacionadas ao esqueleto (como por exemplo, fraturas patológicas) em pacientes com tumor maligno avançado com metástases ósseas. O ácido zoledrônico também é indicado para prevenção da perda óssea decorrente do tratamento antineoplásico a base de hormônios em pacientes com câncer de próstata ou câncer de mama. O princípio ativo é o ácido zoledrônico. Ele pertence a um grupo de medicamentos denominado bisfosfonatos, altamente potentes, que atuam especificamente no osso. É um dos mais potentes inibidores da reabsorção óssea osteoclástica conhecido até o momento. A ação seletiva dos bisfosfonatos no osso é baseada na sua elevada afinidade por osso mineralizado, mas o mecanismo molecular preciso que conduz à inibição da atividade osteoclástica é ainda desconhecido. Nos estudos de longo prazo em animais, o ácido zoledrônico inibe a reabsorção óssea sem afetar adversamente a formação, mineralização ou propriedades mecânicas do osso. O ácido zoledrônico é fornecido como solução concentrada para infusão. O ácido zoledrônico é administrado como uma infusão na veia. O ácido zoledrônico age ligando-se ao osso e diminuindo a taxa de reabsorção óssea. É usado para reduzir a quantidade de cálcio no sangue nos casos em que esta quantidade é muito alta devido à presença de um tumor. Os tumores podem acelerar a reabsorção óssea normal de modo que a liberação de cálcio do osso fique aumentada. Esta condição é conhecida como hipercalcemia induzida por tumor (HIT).

Os bisfosfonatos são análogos sintéticos de um regulador endógeno da mineralização óssea. Eles diminuem potencialmente a reabsorção óssea.

Essa classe de medicamentos é utilizada para o tratamento e prevenção de distúrbios ósseos, incluindo hipercalcemia, bem como para a prevenção de problemas ósseos em doentes com cancro, tratamento de osteoporose e doença de Paget. Representam a primeira escolha para a prevenção secundária e tratamento da osteoporose. Os bifosfonatos aprovados para uso pela ANVISA são: alendronato, ibandronato, risedronato, pamidronato, clodronato e ácido zoledrônico. O etidronato não possui registro vigente no Brasil. Alendronato, ibandronato, risedronato e ácido zoledrônico possuem indicação expressa na bula para tratamento de osteoporose em mulheres, pós-menopausa, para a prevenção de fraturas. Pamidronato é indicado no tratamento das condições associadas a aumento da atividade osteoclástica, como metástases ósseas, mieloma múltiplo, hipercalcemia induzida por tumor e doença óssea de Paget. Clodronato é indicado para o tratamento do aumento da reabsorção óssea devido a doenças malignas, com ou sem hipercalcemia. Estudos recentes associam possíveis fatores de risco de fraturas femorais atípicas relacionadas à utilização em longo prazo dos bisfosfonatos, bem como a possibilidade de ocorrência de osteonecrose mandibular relacionada ao uso dessa classe de medicamentos. Em março desse ano, essa reação adversa foi citada no Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias de Saúde (BRATS, nº21, ano VII). O Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo (CVS/SES/SP) identificou em seu sistema de notificações que, dentre as reações adversas graves associadas a essa classe de medicamentos, a ocorrência de osteonecrose mandibular merece atenção especial, devido à sua gravidade e à dificuldade de diagnóstico. Com base nessas informações, o CVS-SP publicou o Alerta Terapêutico em Farmacovigilância sobre o Uso de

Bifosfonatos Associado ao Risco de Osteonecrose de Mandíbula.

A Anvisa alerta para os riscos mencionados e reforça a necessidade da promoção do uso seguro e racional desses medicamentos. Nesse sentido, solicita aos profissionais de saúde que notifiquem as suspeitas de reações adversas relacionadas ao uso de bifosfonatos – especialmente as reações graves – por meio do sistema NOTIVISA

SOBRE A ASSISTÊNCIA ONCOLÓGICA NO SUS

É importante esclarecer, que a assistência oncológica no SUS não se constitui em assistência farmacêutica, a que, no geral e equivocadamente, se costuma resumir o tratamento do câncer. Ela não se inclui no bloco da Assistência Farmacêutica, mas no bloco da Assistência à Saúde de Média e Alta Complexidade (MAC) e é ressarcida por meio de procedimentos específicos (cirúrgicos, radioterápicos, quimioterápicos e iodoterápicos). Para esse uso, eles são informados como procedimentos quimioterápicos no subsistema APAC (autorização de procedimentos de alta complexidade), do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA- SUS); devem ser fornecidos pelo estabelecimento de saúde credenciado no SUS e habilitado em Oncologia; e são ressarcidos conforme o código da APAC.

Para o tratamento do câncer é necessária a “assistência oncológica” (e não simplesmente a “assistência farmacêutica”), assistências estas que se incluem em diferentes pactuações e rubricas orçamentárias. Cabe exclusivamente ao corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado à prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no hospital. Além do mais, os procedimentos que constam na tabela do SUS não se referem a medicamentos, mas,

sim, a indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, cabendo informar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do doente, conforme conduta adotada naquela instituição. Ou seja, os estabelecimentos de saúde credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, não cabendo, de acordo com as normas de financiamento do SUS, a União e as Secretarias de Saúde arcarem com o custo administrativo de medicamentos oncológicos. 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.

Na área de Oncologia, o SUS é estruturado para atender de uma forma integral e integrada aos pacientes que necessitam de tratamento de neoplasia maligna. Atualmente, a Rede de Atenção Oncológica está formada por estabelecimentos de saúde habilitados como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Os hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento. Essa assistência abrange sete modalidades integradas: diagnóstico, cirurgia oncológica, radioterapia, quimioterapia (oncologia clínica, hematologia e oncologia pediátrica), medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos.

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem diretamente medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não refere medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (Conforme pode ser visto na página: <http://sig-tap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

A guarda e aplicação de quimioterápicos são procedimentos de risco, para os doentes e profissionais, razão por que exige pessoal qualificado e experiente, sob supervisão médica, ambiente adequadamente construído mobiliado para tal (a Farmácia Hospitalar e a Central de Quimioterapia) e procedimentos especificamente estabelecidos por normas operacionais e de segurança. A Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 220, de 21 de setembro de 2004, da ANVISA, é uma dessas regulamentações. O adequado fornecimento de medicamentos antineoplásicos deve ser feito diretamente pelo estabelecimento de saúde e por ciclo, dado que eles têm prazo de validade; são administrados ou tomados a intervalos regulares; exigem dispensação pós-avaliação médica periódica da resposta terapêutica, previamente à prescrição; podem ser suspensos por toxicidade ou progressão tumoral e requerem acondicionamento e guarda em ambiente de farmácia hospitalar, muitos deles exigindo condições específicas de temperatura, umidade e luminosidade, com risco de perda de sua ação terapêutica. Há de se atentar para isso, para que se evite um nítido desperdício de recursos públicos também pelo fornecimento de medicamentos a preços comerciais, mormente com indicação questionável, e ainda mais individualmente, sem duração de uso especificada, pois inexiste quimioterapia por tempo indefinido ou indeterminado em oncologia, devido toda quimioterapia, de qualquer finalidade, ter intervalos de tempo e duração

previamente planejados, seja pelo estabelecido a partir do comportamento biológico do tumor, seja pelo prognóstico do caso.

Assim, cabe às secretarias estaduais e municipais de Saúde organizar o atendimento dos pacientes na rede assistencial, definindo para que hospitais os pacientes, que precisam entrar no sistema público de saúde por meio da Rede de Atenção Básica, deverão ser encaminhados. Para acesso ao mapa relacionando todas as unidades credenciadas para o atendimento do câncer que integram a rede do SUS em cada estado: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/>

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ Existe alternativa no SUS para câncer de mama metastático
- ✓ É importante informar que para o paciente ter acesso ao tratamento oncológico pelo SUS, o mesmo deverá estar matriculado em estabelecimento de saúde habilitado pelo SUS na área de Alta Complexidade em Oncologia, na região onde reside e estar sendo acompanhado pela equipe médica, que prescreverá o tratamento conforme protocolos clínicos previamente padronizados.
- ✓ Assim caso o Hospital que assiste o paciente não tenha incorporado o medicamento em seu estabelecimento, sugere-se ao médico prescritor, quanto à possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas fornecidas pelo hospital, até que o Hospital faça a aquisição do medicamento solicitado. Uma vez que, a responsabilidade de incorporação e fornecimento é do Hospital Credenciado. Entretanto, para o tratamento de diversos tipos de câncer, existe uma gama de medicamentos antineoplásicos (quimioterápicos) que são fornecidos pelos hospitais credenciados (CACON e UNACON).

- ✓ É importante informar que cabe aos CACONS/UNACONS a elaboração do protocolo interno de padronização de medicamentos.
- ✓ Nos centros de referência que têm autonomia técnica e orçamentária para incorporação de medicamentos caso necessário e benéfico para os pacientes.
- ✓ A prescrição deverá ser encaminhada ao CACON, a prescrição é prerrogativa do médico assistente do doente, conforme conduta adotada naquela instituição. No caso da instituição não ter adotado a incorporação do medicamento tem autonomia para solicitar.
- ✓ O tratamento não é isento de riscos
- ✓ A medicação solicitada está disponível no SUS mas não para a finalidade informada

V – REFERÊNCIAS:

1. Martin M, et al., Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): 5-year analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Dec;18(12):1688-1700. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30717-9. Epub 2017 Nov 13. PMID: 29146401.
2. Chan A, et al., Final Efficacy Results of Neratinib in HER2-positive Hormone Receptor-positive Early-stage Breast Cancer From the
3. Paranjpe R, Basatneh D, Tao G, De Angelis C, Noormohammed S, Ekinci E, Abughosh S, Ghose R, Trivedi MV. Neratinib in HER2-Positive Breast Cancer Patients. *Ann Pharmacother.* 2019 Jun;53(6):612-620. doi: 10.1177/1060028018824088. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30607980.

4. Chan A, Delalogue S, Holmes FA, Moy B, Iwata H, Harvey VJ, Robert NJ, Silovski T, Gokmen E, von Minckwitz G, Ejlertsen B, Chia SKL, Mansi J, Barrios CH, Gnant M, Buyse M, Gore I, Smith J 2nd, Harker G, Masuda N, Petrakova K, Zotano AG, Iannotti N, Rodriguez G, Tassone P, Wong A, Bryce R, Ye Y, Yao B, Martin M; ExteNET Study Group. Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer (ExteNET): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2016 Mar;17(3):367-377. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00551-3. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26874901.

5. Portal do Ministério da Saúde

6. Portal do CONITEC - Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 05 – 18/04/2019 (Publicada em 29/04/2019)

7. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Disponível em <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/07/PORTARIAAno-04-PCDT.carcinoma.mama.2018.pdf>

VI – DATA: 04/07/2024

NATJUS TJMG