

Nota Técnica 25803

Data de criação: 28/01/2021 10:40:33

Data de conclusão: 28/01/2021 10:46:18

Paciente

Idade:

59 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

São Sepé/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

3ª Vara Federal de Santa Maria

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia maligna do rim.

CID:

C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Exames e laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Cloridrato de Pazopanibe

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Cloridrato de pazopanibe 400mg uso contínuo. Tomar 2 comprimidos 1x/dia, de forma contínua. A medicação só deve ser suspensa caso ocorra aumento do tumor (falha terapêutica)

ou caso o paciente apresente efeitos adversos importantes.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Sim

O medicamento está disponível no SUS?

Não sabe

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Cloridrato de Pazopanibe

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Há quimioterapia paliativa e outros tratamentos não medicamentosos. Mais precisamente, segundo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, recomenda-se a casos metastáticos a nefrectomia radical, se condições clínicas. Se não, propõe-se quimioterapia paliativa com a ressalva de que “inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada uma dos medicamentos disponíveis de quimioterapia paliativa, havendo apenas indicação de maior índice terapêutico para antiangiogênicos ou inibidores mTOR frente ao uso de placebo ou interferona, a um custo elevado para os sistemas de saúde, e para quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide.”

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

Cloridrato de Pazopanibe

Laboratório:

NOVARTIS BIOCIECIAS S.A

Marca Comercial:

Votrient®

Apresentação:

Cloridrato de Pazopanibe 400 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 30

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

4.263,20

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Cloridrato de Pazopanibe

Dose Diária Recomendada:

800mg/dia (2cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

Cloridrato de Pazopanibe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O pazopanibe é um inibidor de múltiplas tirosina-quinases, ativo contra receptores de VEGF, PDGF e c-kit, que são importantes para a sinalização da angiogênese tumoral (6). Dessa forma, sua atividade tumoral ocorre por diminuição da formação de vasos no tumor, diminuindo a sobrevivência e a disseminação das células malignas.

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, comparou pazopanibe (n=290) com placebo (n=145) (7). Foram incluídos pacientes com carcinoma renal de células claras com capacidade funcional preservada (ECOG 0 ou 1). O desfecho primário foi tempo livre de progressão. Caso ocorresse progressão, o cegamento era quebrado e os pacientes poderiam receber alguma terapia ativa (podendo ser pazopanibe) à critério médico. No grupo placebo, 66% dos pacientes tiveram que receber uma nova terapia, enquanto que no grupo intervenção 30%. Estimada por

análise estatística post-hoc, considerando aqueles pacientes que migraram do grupo placebo para o grupo tratamento, constatou-se ganho de sobrevida livre de progressão da doença com o uso do pazopanibe, com razão de riscos aferida em 0,5 (IC95% 0,315-0,762; P=0,002). Provavelmente em função da possibilidade de os pacientes, após progressão da doença, passarem a receber medicamento ativo, não foi verificada diferença em sobrevida global entre pazopanibe e placebo (22,9 vs. 20,5 meses respectivamente; HR=0,91; IC95% 0,71-1,16; P=0,224).

Um segundo ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3, avaliou a não inferioridade do pazopanibe versus o sunitinibe (8). Para isso, foram incluídos pacientes, maiores de 18 anos de idade, com diagnóstico de carcinoma renal de células claras metastático que não foram submetidos a nenhum tratamento prévio e com performance funcional de, pelo menos, Karnofsky 70 (ECOG 0-1). O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão da doença. Pazopanibe e sunitinibe apresentaram sobrevida livre de progressão dentro da margem de não inferioridade. Entretanto, houve maior incidência de efeitos adversos com o uso de sunitinibe (8).

Haaland e colaboradores (2014) conduziram uma revisão sistemática com metanálise para comparar a eficácia e a segurança de bevacizumabe, pazopanibe e sunitinibe no tratamento de carcinoma renal de células claras metastático. Foi realizada comparação indireta dos quatro principais ensaios clínicos, cujos desfechos primários foram sobrevida global, sobrevida livre de progressão e taxa de resposta (9). Na comparação pazopanibe versus interferona, o pazopanibe prolongou sobrevida global (HR=0,74, IC95%=0,57-0,97), sobrevida livre de progressão da doença (HR=0,56, IC95%=0,42-0,76) e taxa de resposta (OR=8,51, IC95% 5,2-13,93) (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Favorável

Conclusão

Conclusão Justificada:

Favorável

Conclusão:

Existe evidência de boa qualidade metodológica que comprova a eficácia e segurança do uso de pazopanibe para o tratamento da condição apresentada pela parte autora. Ademais, a CONITEC avaliou essa mesma questão e, após análise dos resultados, consulta pública e debate em plenário, concluiu pela sua eficácia e segurança. Por fim, a razão incremental de custo-efetividade, apesar de elevada (duas vezes o nosso PIB per capita), está dentro do limiar máximo (três vezes o PIB per capita) usualmente recomendado na literatura.

Há evidências científicas?

Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não

Referências bibliográficas:

1. Atkins MB, Choueiri TK. [Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. UpToDate Retrieved June. 2016;9.](#)
2. Choueiri TK. [Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma. Uptodate; 2018.](#)
3. George D. [Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. UpToDate. 2020;](#)
4. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático \[Internet\]. 2018. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf\)](#)
5. Ministério da Saúde. [Portaria SAS/MS no 357, de 8 de abril de 2013: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. \[Internet\]. Brasília – DF; 2014 \[citado 27 de março de 2020\]. Disponível em: \[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf\]\(http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf\)](#)
6. [Pazopanib \[Internet\]. Drugbank. 2020. Disponível em: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB06589>](#)
7. Sternberg CN, Hawkins RE, Wagstaff J, Salman P, Mardiak J, Barrios CH, et al. [A randomised, double-blind phase III study of pazopanib in patients with advanced and/or metastatic renal cell carcinoma: final overall survival results and safety update. Eur J Cancer. 2013;49\(6\):1287–96.](#)
8. Motzer RJ, Hutson TE, Cella D, Reeves J, Hawkins R, Guo J, et al. [Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2013;369\(8\):722–31.](#)
9. Haaland B, Chopra A, Acharyya S, Fay AP, de Lima Lopes G. [Comparative effectiveness of approved first-line anti-angiogenic and molecularly targeted therapeutic agents in the treatment of good and intermediate risk metastatic clear cell renal cell carcinoma. BMC Cancer. 2014;14\(1\):592.](#)
10. Pinto M, Santos M, Trajman A. [Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil. J Bras Econ Saúde. 2016;8\(1\):58–60.](#)
11. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Votrient for metastatic renal cell carcinoma - Resubmission - Details \(pCODR 10022\). 2013.](#)

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora possui diagnóstico de Carcinoma Renal de Células Claras, realizado em 2014, com presença de metástases pulmonares.

O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim (1,2). Afeta usualmente pessoas entre os 60 e 70 anos, com maior frequência nos homens. Representa cerca de 3,8% das neoplasias diagnosticadas em adultos e, no Brasil, tem uma incidência de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes. Os principais fatores de risco modificáveis são tabagismo, hipertensão e obesidade. São usualmente detectados de maneira incidental e os principais sintomas são dor lombar, hematúria e massa abdominal. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células claras, que representa cerca de 80% dos casos. A sobrevida em 5 anos para doença metastática é de 12% e a sobrevida global pode chegar a 29 meses com

tratamentos mais recentes. O tratamento de pacientes com metástase pode envolver uma combinação de medicamentos, estando entre eles, recomendado pela CONITEC como primeira linha, o pazopanibe, pleiteado pelo autor [\(3,4\)](#).