Nota Técnica 78768

Data de conclusão: 31/05/2022 23:07:07

Paciente

Idade: 76 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal

Tecnologia 78768

CID: C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

Diagnóstico: Neoplasia maligna do rim

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Via de administração: VO

Posologia: Pazopanibe 200mg, uso contínuo; Tomar 4 comprimidos ao dia, por tempo indeterminado

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Segunda as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais do Ministério da Saúde (Portaria no 1.440, de 16 de dezembro de 2014), recomenda-se para casos com doença metastática a nefrectomia radical, se condições clínicas. Do contrário, propõe-se quimioterapia paliativa com a ressalva de que "inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um 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."
Cabe a ressalva de que, tendo em vista que a maioria dos medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS, sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador do SUS é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 2.044,66

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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. Dessa forma, sua atividade tumoral ocorre por diminuição da formação de vasos no tumor, diminuindo a sobrevivência e a disseminação das células malignas. É administrado via oral, apresenta tempo de meia vida de 35 horas e excreção predominantemente pelas fezes (6).

Em relatório de recomendação da CONITEC, publicado em dezembro de 2018, foi realizada busca de evidência para avaliar eficácia e segurança tanto de pazopanibe quanto de sunitinibe (avaliados conjuntamente, em uma única busca) em relação ao tratamento sistêmico com citocinas em pacientes com carcinoma renal de células claras metastático (5). Foram encontrados um ensaio clínico e uma metanálise que avaliaram pazopanibe. Para fins desta nota técnica, nova busca na literatura foi realizada e nenhum novo estudo foi considerado relevante para o caso em questão.

O estudo de Sternberg et al. (2013) foi um ensaio clínico randomizado duplo-cego, com razão de alocação 2:1, que comparou pazopanibe com placebo (7). Recrutou pacientes com carcinoma renal de células claras com capacidade funcional ECOG 0 ou 1. O desfecho primário foi progressão livre de doença e, caso ocorresse progressão, o cegamento era quebrado e os pacientes poderiam receber alguma terapia ativa à critério médico. No grupo placebo, 66% dos pacientes tiveram que receber uma nova terapia, enquanto que no grupo intervenção 30%, o que nos dá um NNT de 3 para progressão de doença. A sobrevida global não mostrou diferença estatística na análise de intenção de tratar, mas isso pode ter sido confundido pelo grande número de pacientes do braço placebo que migraram para alguma intervenção. Através de análise estatística post-hoc que leva em consideração esse fenômeno, o grupo intervenção apresentou maior sobrevida global (HR 0,5 IC95% 0,315-0,762; P=0,002). O perfil de segurança foi favorável.

O estudo de Motzer et al. (2013) foi um ensaio clínico randomizado aberto de fase 3, de não inferioridade, para comparar pazopanibe com sunitinibe (8). Recrutou pacientes com 18 anos ou mais que apresentassem 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. O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão. Como resultados,

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. Haaland et al. (2014) conduziu uma metanálise de comparação indireta com os quatro principais ensaios clínicos que avaliaram eficácia e segurança de bevacizumabe, pazopanibe e sunitinibe para o carcinoma renal de células claras metastático, tendo como desfechos primários sobrevida global, sobrevida livre de progressão e taxa de resposta (9). Na comparação pazopanibe versus interferona, o primeiro apresentou maior sobrevida global (HR 0,74 IC95% 0,57-0,97), sobrevida livre de progressão (HR 0,56 IC95% 0,42-0,76) e taxa de resposta (OR 8,51 IC95% 5,2-13,93).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Existe evidência de boa qualidade metodológica que comprova a eficácia e segurança do tratamento da condição que a parte autora apresenta e ela se encaixa nos critérios de inclusão para as amostras desses estudos. Ademais, a CONITEC avaliou essa mesma questão e, após análise dos resultados, consulta pública e debate em plenário, concluiu pela sua eficácia e segurança. 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 (11,12).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Atkins MB. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. In: Richie JP, Shah S, editors. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2020.
2. Choueiri TK. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma. In: Richie JP, Shah S, editors. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2018.
3. Renal Cell Carcinoma [Internet]. DynaMed. [cited 2020 Mar 10]. Available from: https://www.dynamed.com/condition/renal-cell-carcinoma
4. George D. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. In: Atkins MB, Shah S, editors. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2020.
5. MS/SCTIE/CONITEC. Relatório de Recomendação no. 406 - Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático [Internet]. 12/2018 [cited 2020 Oct 3]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf
6. Drugbank. Pazopanib. [cited 2020 Mar 10]; Available from: 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 Apr;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 Aug 22;369(8):722–31.
9. Haaland B, Chopra A, Acharyya S, Fay AP, Lopes G de L. 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 Aug 15;14:592.
10. IBGE. Painel de indicadores [Internet]. [cited 2020 Mar 13]. Available from: https://www.ibge.gov.br/indicadores#variacao-do-pib
11. Soarez PCD, Novaes HMD. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. Cad Saúde Pública. 2017 May 18;33:e00040717.
12. Pinto M, Fundação Oswaldo Cruz-Instituto Nacional de Saúde da Mulher, de Tecnologias em Saúde da C e. do AFF-N de A, de Janeiro R, Brasil, Santos M, et al. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil? [Internet]. Vol. 8, Jornal Brasileiro de Economia da Saúde. 2016. p. 58–60. Available from: http://dx.doi.org/10.21115/jbes.v8.n1.p58-60

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta diagnóstico de carcinoma renal de células claras metastático (para pulmão e ossos), atestado por médico oncologista vinculado a serviço universitário. Apresenta ainda laudo de biopsia de ureter com diagnóstico compatível com esse carcinoma e cintilografia demonstrando lesão óssea. Diante deste quadro, o médico assistente prescreveu pazopanibe 800 mg ao dia por tempo indeterminado, com o objetivo de aumentar sobrevida livre de progressão, aumentar a sobrevida global e melhorar a qualidade de vida.
O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim. 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 (1–3). O tratamento sistêmico de pacientes com metástase pode envolver uma combinação de medicamentos, estando entre eles, recomendado pela CONITEC como primeira linha, o pazopanibe (3–5).