



NOTA TÉCNICA nº 270/2018

Tecnologia: Bevacizumabe

Autor: S.S.

Processo nº: 5002481-85.2018.4.04.7204

Comarca/Subseção Judiciária: Itajaí

Réu (s): União, Estado de Santa Catarina e Município de Itajaí

Processo recebido em: 18/05/2018

Nota técnica emitida em: 24/05/2018

CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO

Trata-se de paciente, mulher, 60 anos, que segundo relato médico mais recente (Evento 1, RECEIT10, Página 3) “*é portadora de Neoplasia Maligna de cólon, CID 10 C18*”. De acordo com os dados disponíveis no processo, a autora foi submetida à cirurgia em 26/01/2016 por neoplasia maligna do cólon (K-Ras mutado) seguida de quimioterapia adjuvante com fluorouracil e oxaliplatina até 12/01/2017. Em agosto, aproximadamente 7 meses após o final da adjuvância, foi diagnosticada com recidiva em pulmão e fígado (Tomografia Computadorizada de 12/07/2017) e recebeu quimioterapia paliativa de primeira linha com protocolo contendo Irinotecano e Fluorouracil desde agosto de 2017. Na reavaliação por Tomografia Computadorizada realizada em 22/01/2018 percebe-se surgimento de novas lesões pulmonares e aumento do nódulo hepático caracterizando progressão de doença. A solicitação agora é pelo medicamento Bevacizumabe na dose de 5 mg/Kg a cada 14 dias por tempo indeterminado (até progressão ou toxicidade). Não existe indicação para uso de medicamentos anti-EGFR (cetuximabe ou panitumumabe) em razão da mutação do agente K-Ras.

É importante ressaltar que esta Nota Técnica foi elaborada com base no caso concreto da autora, considerando suas comorbidades, tratamentos prévios e medicamentos pleiteados. A utilização desta Nota Técnica para casos semelhantes deve ser avaliada.

DESCRIÇÃO DA DOENÇA



CID 10 C 18 – Neoplasia Maligna de cólon

O câncer de cólon e reto, também denominado câncer colorretal, compreende os tumores malignos do intestino grosso¹. O aumento da incidência desta doença está relacionado ao aumento da expectativa de vida, aumento de casos de doenças inflamatórias intestinais crônicas, principalmente a colite ulcerativa e a doença de Crohn, além de hábitos alimentares não saudáveis. A etiologia do câncer colorretal é multifatorial, possivelmente envolvendo alterações genéticas, dieta, processos inflamatórios e microbiota intestinal². No câncer colorretal, a carcinogênese pode ser mediada por alterações nas vias de sinalização moleculares, levando a ativação e desregulação de vias do processo inflamatório, inativação de genes supressores de tumor e ativação de oncogenes relacionados ao crescimento tumoral e resistência, dentre outros³.

TECNOLOGIA SOLICITADA

DCB: Bevacizumabe	Forma farmacêutica: solução injetável	
Classe terapêutica: Antineoplásico	Concentração: 25mg/mL	
Tempo de tratamento: até progressão ou toxicidade	Posologia: aplicar 310 mg (5 mg/Kg) a cada 14 dias por tempo indeterminado	
Indicação em bula⁴: Câncer colorretal metastático (CCRm), Câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente, Câncer de mama metastático ou localmente recorrente (CMM), Câncer de células renais metastático e / ou avançado (mRCC), Câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário, Câncer de colo do útero		
Registros: (X) ANVISA ⁵ (X) AUSTRÁLIA ⁶ (X) CANADÁ ⁷ (X) ESTADOS UNIDOS ⁸ (X) REINO UNIDO ⁹ (X) UNIÃO EUROPEIA ¹⁰		
Avaliação pela CONITEC: () SIM, RECOMENDAÇÃO FAVORÁVEL () SIM, RECOMENDAÇÃO DESFAVORÁVEL (X) NÃO AVALIADO		
Cuidados no armazenamento: () Não (X) Sim, qual? Antes de aberto, deve ser mantido em refrigerador, em temperatura de 2 a 8 °C, protegido da luz até o momento da utilização. não contém nenhum conservante antimicrobiano; portanto, depois de aberto, deve-se tomar cuidado para garantir a esterilidade da solução preparada. Depois de misturado com soro fisiológico para administração, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não utilizado imediatamente, o tempo e as condições de armazenamento são de responsabilidade do usuário, não devendo ultrapassar 24 horas em temperatura de 2 a 8 °C. NÃO CONGELAR. NÃO AGITAR		
Receituário de controle especial: (X) Não () Sim, qual?		
Histórico de solicitações do (a) paciente		
Possui investida no SUS via CEAF*?	Não (X) Sim ()	Se sim, qual:



Possui investida judicial?	Não (X) Sim ()	Se sim, qual:
----------------------------	--------------------	---------------

*Componente Especializado de Assistência Farmacêutica.

Fonte: Sismedex e Mejud. Bula profissional do medicamento⁴ e receituário médico anexado aos autos (Evento 1, RECEIT10, Página 2).

O medicamento bevacizumabe (Avastin®) possui aprovação em bula para uso em câncer colorretal metastático, **em associação com a quimioterapia a base de fluoropirimidinas** (fluorouracil ou capecitabina). Pode ser incorporado ao tratamento tanto em primeira linha ou em segunda linha, em associação à quimioterapia com fluoropirimidina somente ou com fluoropirimidina e oxaliplatino ou irinotecano, nas suas diversas combinações (FOLFOX, FOLFIRI CAPOX, FOLFOXIRI). Não está aprovado para uso isolado em nenhuma linha de tratamento.

SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS

O tratamento de manutenção após resposta inicial com quimioterapia associada a bevacizumabe foi avaliado no estudo Prodiges 9¹¹. Neste estudo, 487 pacientes foram randomizados para receber bevacizumabe ou permanecer em observação após um período inicial de quimioterapia (12 ciclos com FOLFIRI + Bevacizumabe). Os resultados apresentados mostraram que pacientes que permaneceram em observação tiveram desfechos semelhantes aos que permaneceram recebendo bevacizumabe, com sobrevida livre de progressão de 9,2 vs 8,9 (bev vs observação) e intervalo livre de quimioterapia de 4,1 vs 4,2 meses. **O estudo demonstra que o bevacizumabe isoladamente não deve ser usado em manutenção, somente associado a quimioterapia**^{11,12,13,14}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a patologia que acomete a autora (câncer maligno de cólon com progressão), considerando as terapias prévias já utilizadas pela autora e com base dos estudos de saúde baseado em evidências, o medicamento bevacizumabe deve ser usado sempre em associação a quimioterapia em pacientes com câncer colorretal, portanto não há indicação do medicamento pleiteado no caso em questão.

REFERÊNCIAS



ESTADO DE SANTA CATARINA

NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO DO PODER JUDICIÁRIO – NAT-Jus/SC

Rua Esteves Júnior, 390, Térreo, Centro, Florianópolis/SC, CEP 88.015-130

E-mail: nat@saude.sc.gov.br

1. INCA. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar. Ministério da Saúde. Câncer Colorretal. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colorretal/definicao>. Acesso em: 23/05/2018.
2. Kich, D. M. et al. Probiotic: effectiveness nutrition in cancer treatment and prevention. Nutr. Hosp., Madrid, v. 33, n. 6, p. 1430-1437, dic. 2016. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000600028&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 23/05/2018.
3. Weiner BC. Plataforma Dynamed. Last update 2017 oct 13. Colorectal cancer screening. Atualizado em: 07/08/2017. Disponível em: <http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=0391d728-cfd1-4d14-b1c6-3554cd604171%40sessionmgr101&vid=8&bdata=Jmxhbm9cHQYnImc2I0ZT1keW5hbWVhWVxpdmUmc2NvcGU9c2I0ZQ%3d%3d#AN=113642&db=dme>. Acesso em: 23/05/2018.
4. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário eletrônico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pIdAnexo=4627941. Acesso em: 23/05/2018.
5. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Consulta de produtos. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351255514200483/?substancia=23106>. Acesso em: 23/05/2018.
6. Austrália. Therapeutic Goods Administration. Disponível em: <https://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=bevacizumab&collection=tga-artg>. Acesso em: 23/05/2018.
7. Canadá. The Drug and Health Product Register. Disponível em: <https://hpr-rps.hres.ca/query.php?drugquery=bevacizumab>. Acesso em: 23/05/2018.
8. Estados Unidos. FDA Approved Drug Products. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=125085>. Acesso em: 23/05/2018.
9. Reino Unido. Eletronic Medicines Compendium. Disponível em: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3885>. Acesso em: 23/05/2018.
10. União Europeia. European Medicine Agency. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&source=homeMedSearch&keyword=bevacizumab&category=human&isNewQuery=true. Acesso em: 23/05/2018.
11. Aparicio T, Ghiringhelli F, Boige V, et al. Bevacizumab Maintenance versus no maintenance During Chemotherapy-free intervals in metastatic colorectal cancer: a randomized Phase III Trial (PRODIGE 9). J Clin Oncol. 2018 Mar 1;36(7):674-681.
12. Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. J Clin Oncol. 2008 Apr 20. 26(12):2013-9.
13. Cunningham D, Lang I, Marcuello E, Lorusso V, Ocvirk J, Shin DB, et al. Bevacizumab plus capecitabine versus capecitabine alone in elderly patients with previously untreated metastatic colorectal cancer (AVEX): an open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013 Oct. 14(11):1077-85.
14. Cremonini C, Loupakis L, Antoniotti C, Lupi C, Sensi E, Leonardo S, Mezi S et al. FOLFOXIRI plus Bevacizumab versus FOLFIRI plus Bevacizumab as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: updated overall survival and molecular subgroup analysis of the open-label, phase 3 TRIBE Study. The Lancet Onc. 2015 Oct. 16 (13) 1306-1315.

Núcleo de Apoio Técnico do Poder Judiciário - NAT-Jus/SC

Portaria nº 643, de 12/07/2017

Convênio JF/SES/SC nº 04/2017