



NOTA TÉCNICA NÚMERO 93

Solicitante: Juíza Dra. Joriza Magalhães Pinheiro
Da 09 Vara da Fazenda Pública da Comarca de
Fortaleza

Número do processo:
0115666-77.2018.8.06.0001

Data: 27/03/2018

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas-----	2-3
3. Eficácia do medicamento-----	3-6
4. Evidências científicas-----	7-10
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	10
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	11
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	11-12
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	12
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	13-15
10. Custo do medicamento-----	15-16
11. Conclusões-----	17-18
12. Referências-----	18-20



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se do paciente P.N. de Souza, 54 anos portador de astrocitoma anaplásico (grau III) CID 10: C71.1 (Neoplasia maligna do lobo frontal) em acompanhamento no Centro Oncológico do Cariri sendo solicitado o uso de temozolamida e bevacizumabe para o seu tratamento.

2) Considerações teóricas

O astrocitoma é um tumor originário do cérebro ou medula de células pequenas em forma de estrela, com sistema de gradação pela Organização Mundial de Saúde, desde 2007 em quatro diferentes graus. A identificação desses graus é feita por meio da análise anatomopatológica. Quanto mais agressivo é o câncer, maior é o seu grau. O paciente em questão submeteu-se à neurocirurgia em 15-11-2017 e o laudo histopatológico (16-11-2017) é compatível com astrocitoma de alto grau (Grau III histopatológico com predomínio de células gemistocíticas). Não há nos laudos o estudo imuno-histoquímico para conclusão diagnóstica definitiva. Os astrocitomas anaplásicos crescem rapidamente, se propagam ao tecido vizinho e são difíceis de serem removidos completamente como no caso em questão, onde há a descrição de “remoção apenas parcial da lesão”.

O prognóstico depende de muitos fatores como a idade, o tamanho e o tipo do tumor além da sua localização dentro do Sistema Nervoso Central.



O tratamento envolve radioterapia, ressecção cirúrgica e quimioterapia embora não haja dados específicos sobre o padrão básico de atendimento nesses pacientes.

Apesar dos avanços, os gliomas malignos, em especial os de alto grau, permanecem doenças fatais. Dados do *National Cancer Institute* mostram uma sobrevivência em cinco anos de 33,6% dos pacientes.

3) Eficácia do medicamento

O bevacizumabe é o nome genérico do produto Avastin® com as apresentações no Brasil de solução para diluição para infusão com caixa com um frasco-ampola na dose única de 100 mg (4 mL) ou 400 mg (16 mL) para uso por via intravenosa em adultos.

Trata-se de um anticorpo monoclonal anti-VEGF humanizado recombinante que se liga e neutraliza seletivamente a atividade biológica do fator de crescimento do endotélio vascular humano (VEGF).

Tem indicações em bula:

- Câncer colorretal metastático (CCRm)
Avastin® em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma colorretal metastático.
- Câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente
Avastin® em combinação com quimioterapia à base de platina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, não escamoso, irressecável, localmente avançado, metastático ou recorrente.
- Câncer de mama metastático ou localmente recorrente (CMM)



Avastin[®], em combinação com paclitaxel, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer de mama localmente recorrente ou metastático que não tenham recebido quimioterapia prévia para doença metastática ou localmente recorrente. Avastin[®], em combinação com capecitabina, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer de mama localmente recorrente ou metastático para os quais o tratamento com outras opções de quimioterapia, incluindo taxanos e antraciclina, não seja considerado apropriado. Pacientes que tenham recebido regimes de tratamento adjuvante contendo taxanos e antraciclina nos últimos 12 meses não são elegíveis ao tratamento com Avastin[®] em combinação com capecitabina.

- Câncer de células renais metastático e / ou avançado (mRCC)
Avastin[®], em combinação com alfa-interferona 2a, é indicado para o tratamento. Avastin[®], em combinação com paclitaxel, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer de mama localmente recorrente ou metastático que não tenham recebido quimioterapia prévia para doença metastática ou localmente recorrente. Avastin[®], em combinação com capecitabina, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer de mama localmente recorrente ou metastático para os quais o tratamento com outras opções de quimioterapia, incluindo taxanos e antraciclina, não seja considerado apropriado. Pacientes que tenham recebido regimes de tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de células renais avançado e / ou metastático.
- Câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário
Avastin[®], em combinação com carboplatina e paclitaxel, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer epitelial de



ovário, tuba uterina e peritoneal primário avançados (International Federation of Gynecology and Obstetrics– FIGO – III B, III C e IV).

Avastin[®], em combinação com carboplatina e gencitabina, é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário com primeira recorrência e sensível à platina, sem terapia prévia com bevacizumabe ou outros inibidores de VEGF ou agentes direcionados a receptores de VEGF.

Avastin[®], em combinação com paclitaxel, topotecana ou doxorrubicina lipossomal peguilada, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário, recorrentes e resistentes à platina, que não tenham recebido mais do que dois regimes prévios de quimioterapia e que não receberam terapia prévia com bevacizumabe ou outros inibidores de VEGF ou agentes direcionados a receptores de VEGF.

- Câncer de colo do útero
Avastin[®] em combinação com paclitaxel e cisplatina ou, alternativamente, paclitaxel e topotecana em pacientes que não podem receber terapia com platina, é indicado para o tratamento de câncer de colo do útero persistente, recorrente ou metastático.

O Avastin[®] é fabricado para F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basileia, Suíça por Genentech Inc, South San Francisco, EUA ou por Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha ou por F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça.

Embalado por F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça ou por Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha.

Registrado, importado e distribuído no Brasil por: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Est. dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 –Rio de Janeiro –RJ.



O Avastin® (bevacizumabe) foi registrado nos EUA e tem liberação pelo FDA (*Food and Drug Administration*), agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos desde 2004, inicialmente para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer colorretal metastático, para câncer do pulmão em 2006, rins e **cérebro (glioblastoma) em 2009.**

A Temozolamida é uma droga citotóxica,antineoplásica,um quimioterápico classificado como um agente alquilante.

Temodal® é o nome comercial cuja apresentação terapêutica é na forma de cápsulas contendo 250 mg de temozolamida.

Temodal® é indicado para o tratamento de:

- doentes adultos com glioblastoma multiforme recentemente diagnosticado, concomitantemente com radioterapia (RT) e, subsequentemente, como tratamento em monoterapia.
- crianças a partir dos três anos, adolescentes e doentes adultos com glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme ou **astrocitoma anaplásico, que demonstre progressão ou recorrência após uma terapêutica padrão.**

4) Evidências científicas

Na Revisão da Cochrane *Antiangiogenic therapy for high-grade glioma* por M. Khasraw *et al* em 2014 após avaliação da literatura, sete estudos clínicos randomizados foram identificados com 2987 participantes.Todos os estudos foram restritos ao glioblastoma grau IV. Em geral, os estudos não demonstraram melhora na sobrevida global com o uso da terapia antiangiogênica. No entanto, nos ensaios de pacientes com glioblastoma tratados com bevacizumabe houve um prolongamento no tempo até o crescimento do tumor (sobrevida livre de progressão).Os autores concluem nessa revisão que não encontraram evidências suficientes para demonstrar que as terapias avalia-



das até o momento possam prolongar a sobrevida em pacientes com tumores cerebrais malignos de alto grau.

O medicamento tem alerta em bula quanto ao risco de perfuração gastrointestinal, hemorragias e complicações em feridas operatórias; além dos efeitos adversos como epistaxe, cefaléia, hipertensão, rinite, proteinúria, alteração do sabor, pele seca, hemorragia retal, distúrbio lacrimal, dor lombar e dermatite exfoliativa.

Olivier L. Chinot *et al* em um estudo fase 3, onde foi avaliado o efeito da adição do bevacizumab à radioterapia-temozolamida para o tratamento do glioblastoma recém diagnosticado. A adição do bevacizumabe à radioterapia-temozolamida não melhorou a sobrevida em pacientes com glioblastoma. Foram observados melhora na sobrevida livre de progressão, manutenção de qualidade de vida e *status de performance* com o uso do bevacizumabe, no entanto; os efeitos adversos foram mais elevados com o bevacizumabe do que com placebo.

Em publicação no NEJM dois estudos randomizados placebo controlados — *the Avastin in Glioblastoma (AVAglio) trial* e o *Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0825 trial* — abordaram o benefício clínico da adição do bevacizumabe ao melhor tratamento *standard* para glioblastoma recém diagnosticado (radioterapia e temozolamida). Ambos os estudos foram quase idênticos no *design*, características dos pacientes e desfechos finais na sobrevida livre de progressão e sobrevida global. Os desfechos finais revelaram um prolongamento de 3 a 4 meses na sobrevida livre de progressão com bevacizumab em ambos os estudos mas sem efeito significativo na sobrevida global.

Segundo Henry Najman e Maria Inez Pordeus Gadelha em Revisão de Literatura de 2002: “A temozolamida é um medicamento promissor para o trata-



mento de tumores malignos cerebrais como o glioblastoma e os astrocitomas, devido ao fato de ser uma substância que atravessa a barreira hemencefálica; da sua administração ser oral; e ter baixo grau de toxicidade. Porém, os estudos disponíveis são de fase II, que têm como características a avaliação de tempo livre de progressão tumoral, com base em 6 meses; o baixo percentual de resposta completa; a obtenção de respostas objetivas muito variáveis entre os estudos, podendo ser isso um demonstrativo da variabilidade de métodos e análises; e a mesma série de doentes compondo diversos trabalhos publicados. Sabe-se que, por suas características próprias, os estudos de fase II apresentam sempre um viés metodológico e estatístico. Em geral, estes estudos apresentam pequenas amostras de pacientes e com taxas de respostas mais altas quando comparados com os estudos de fase III, para os casos de mesmo diagnóstico e tratamento. Além destes aspectos, os estudos de fase II são desenhados para avaliar resposta a tratamentos, e não para avaliar a sobrevida dos doentes. Portanto faltam bases técnicas e científicas que permitam considerar a temozolomida um tratamento padrão para os tumores cerebrais.”

Em revisão da Cochrane publicada em 2013, sobre o uso da Temozolomida para câncer do cérebro, três ensaios clínicos randomizados com pacientes com glioblastoma multiforme recém diagnosticados foram selecionados e estudaram o efeito da quimioterapia com temozolomida durante e após a radioterapia.

Comparando-se o uso da temozolomida com a radioterapia isolada os pacientes que receberam temozolomida tiveram sobrevida maior e atraso na progressão da doença. Os efeitos adversos foram poucos mas podem ser graves e os efeitos a longo prazo são desconhecidos. **Observe-se ainda que os estudos investigaram o uso da droga em glioblastoma multiforme e em**



nenhum outro tipo de neoplasia particularmente a do caso em questão, astrocitoma anaplásico(grau III).

Nos estudos observou-se, conforme a revisão, que a temozolomida atrasou a progressão da doença, mas não houve melhora na sobrevida total.

Os autores concluem que:

“Para pacientes com glioma de alto grau primário, a temozolomida administrada nas fases concomitante ou adjuvante é uma terapia eficaz, comparada à radioterapia isolada. Ela prolonga a sobrevida e atrasa a progressão da doença sem impactar na qualidade de vida, mas aumenta os eventos adversos precoces. Em pacientes com glioma de alto grau recorrente, a temozolomida, quando comparada com a quimioterapia padrão, melhora o tempo para a progressão e pode ter benefícios na

qualidade de vida sem aumentar eventos adversos, mas não melhora a sobrevida total. Em idosos, a temozolomida isolada é comparável à radioterapia em termos de sobrevida total e sobrevida livre da doença, mas com maior risco de eventos adversos.”

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

Na área de Oncologia o SUS é estruturado para atender em estabelecimentos como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e em Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia(CACON).A assistência especializada abrange o diagnóstico, cirurgia oncológica, radioterapia ,quimioterapia, medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos.A organização e o controle da Rede são de responsabilidade das Secretarias Estaduais de Saúde em conjunto com as respectivas secretarias municipais.



Em Barbalha o Hospital e Maternidade São Vicente de Paulo é uma UNACON com serviço de Radioterapia e Hematologia.

Há na tabela do SUS o procedimento 03.04.02.032-0(câncer cerebral em adultos) que contempla quimioterapia de tumor do sistema nervoso central avançado sem fazer referência ou restrição ao uso de qualquer medicamento em específico.

6) Sobre a liberação pela ANVISA

O medicamento bevacizumabe (AVASTIN®) possui Registro ANVISA nº 101000637.

O medicamento temozolamida (TEMODAL®) é aprovado pela ANVISA e é indicado para o tratamento de pacientes com:

- Um tipo de tumor cerebral chamado glioblastoma multiforme, recém-diagnosticado, em tratamento combinado com radioterapia, seguido de tratamento com TEMODAL® isoladamente (monoterapia).
- Tumores cerebrais como glioma maligno, glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico, que apresentam recidiva ou progressão após tratamento padrão.

TEMODAL® também é indicado no tratamento de pacientes com melanoma maligno metastático.



A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou, por meio da resolução nº 1398 de 25 de maio de 2016, o registro do medicamento Temozolomida genérico, fabricado pela empresa Zodiac Produtos Farmacêuticos S/A.

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

A CONITEC tem em suas Diretrizes Diagnósticas em Oncologia uma avaliação sobre Tumor Cerebral em Adultos através da Portaria SAS/MS nº 599 de 26/06/2012.

Os membros da CONITEC presentes na 23ª reunião do plenário dos dias 12 e 13/03/2014, deliberaram, por unanimidade, por **não** recomendar a incorporação de procedimento quimioterápico específico compatível com a temozolamida para o tratamento pós-operatório de pacientes com gliomas de alto grau(III e IV).A Portaria Nº 35, de 26 de setembro de 2014 torna pública a decisão de **não** incorporar a temozolamida para o tratamento pós-operatório de pacientes portadores de gliomas de alto grau no âmbito do Sistema Único de Saúde -SUS.

Não há protocolo, no momento, sobre o uso do medicamento bevacizumabe no tratamento de neoplasia do cérebro pela CONITEC.

Há um protocolo de aprovação do uso do medicamento Bevacizumabe na Degeneração Macular Relacionada à Idade(forma neovascular) pela CONITEC de setembro de 2017.



8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

O medicamento bevacizumabe **não** é fornecido pelo SUS, faz parte do Anexo II (lista de medicamentos não elegíveis para apresentação de novas propostas de projeto de PDP (Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo) por já estarem contempladas em PDP e outras formas de transferência de tecnologia firmadas com o Ministério da Saúde em anos anteriores).

O medicamento temozolomida faz parte do anexo III (lista de produtos elegíveis para outras formas de transferência de tecnologias não abrangendo PDP da portaria do Ministério da Saúde de Março de 2017 que define a lista de produtos estratégicos para o SUS).

9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

Há nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde publicado em 2014 um capítulo que contempla o câncer cerebral no adulto.

Consta nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer Cerebral do Adulto como Opções Terapêuticas:

“A seleção do tratamento deverá ser adequada ao tipo histológico e gradação do tumor segundo a classificação da OMS dos tumores do sistema nervoso, localização do tumor, capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do doente.

5.1 CIRURGIA

A ressecção cirúrgica é o tratamento recomendado na maioria dos casos de tumor cerebral, com objetivo de remover amplamente a neoplasia com a máxima preservação das funções neurológicas. Eventualmente, a



localização do tumor em área eloquente permite apenas citorredução ou biópsia da lesão.

Doentes com hidrocefalia podem necessitar ventriculostomia ou derivação ventriculoperitoneal para palição de sintomas. Gastrostomia está indicada quase sempre que houver comprometimento da deglutição ou do reflexo da tosse.

5.2 RADIOTERAPIA

A radioterapia desempenha um papel central no tratamento paliativo do tumor cerebral, na doença inicialmente inoperável ou recorrente. A irradiação focal por meio de técnicas convencionais permite estabilizar ou melhorar a condição funcional de muitos doentes.

A dose empregada situa-se entre 54-60 Gy, podendo atingir 72 Gy com hiperfracionamento; o campo irradiado deve incluir a área de realce visível à TC com margens de 2-3 cm ou margem de 1-2 cm em torno da imagens de RM ponderadas em T2. Doentes com lesão pequena (até 4 cm) e contra-indicação para cirurgia podem se beneficiar de radioterapia focal estereotática.

5.3 QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia antineoplásica é pouco ativa para o câncer cerebral, produzindo benefício clínico temporário para alguns doentes. A necessidade de uso concomitante de medicamentos anticonvulsivantes para muitos doentes parece estar associada a melhor prognóstico, em particular com o ácido valproico, a despeito de toxicidade variável. Esquemas terapêuticos, quimioterápicos, contendo nitrosureias (carmustina ou lomustina), alquilantes (procarbazina, dacarbazina ou **temozolomida**), derivados da platina (cisplatina ou carboplatina), vincristina, teniposídeo, hidroxureia, cloroquina, **bevacizumabe** e irinotecano **se mostraram úteis**



no tratamento paliativo de gliomas cerebrais grau III ou IV, muitos deles administrados concomitantemente à radioterapia.

A **temozolomida** é um medicamento oral relacionado a um antineoplásico clássico, a dacarbazina; enquanto a dacarbazina requer metabolização hepática para produção do agente antineoplásico clinicamente ativo (monometiltriazenoimidazol carboxamida, MTIC), a **temozolomida** é convertida em MTIC no plasma.

Em dois estudos clínicos randomizados sobre **temozolomida** em associação à radioterapia para gliomas de alto grau, este tratamento mostrou ser ativo quando comparado com placebo; outros estudos demonstraram eficácia comparável da temozolomida e do esquema PCV (procarbazina, lomustina e vincristina) para doentes com gliomas de alto grau ou com astrocitoma anaplásico. Inexiste demonstração de que a **temozolomida** seja mais segura ou eficaz que outra terapia antineoplásica associada à radioterapia para doentes com gliomas malignos.”

O plano terapêutico recomendado no protocolo para Glioma Grau III OMS (astrocitoma anaplásico, oligodendroglioma anaplásico, ependimoma anaplásico e oligoastrocitoma anaplásico) é:

»Cirurgia seguida por radioterapia.

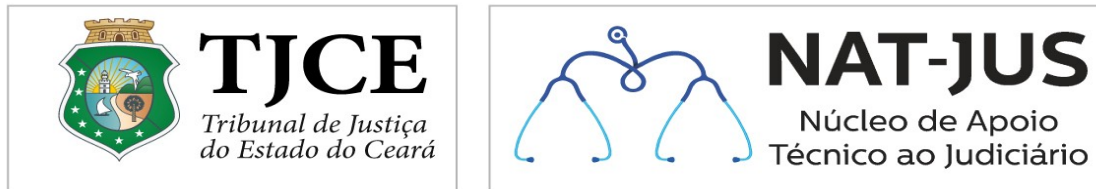
»Cirurgia seguida por radioterapia associada à quimioterapia.

10) Custo dos medicamentos

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
TEMODAL					

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br



(SCHERING- PLOUGH INDÚSTRIA FARMACEUTICA) 100 MG CAP CT SACH X 5	R\$ 2482,51	R\$ 3.431,92	R\$ 4.185,27	R\$ 10.295,76	R\$ 123.549,12
	PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo				

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
AVASTIN ROCHE 25 MG/ML SOL INJ P/ INF IV CT FA VD INC X 4 ML (*) 100MG	R\$ 1312,33	R\$	R\$ 1.600,40	R\$ 7.873,98	R\$ 94.478,76
	PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo				

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
AVASTIN ROCHE 25 MG/ML SOL INJ P/ INF IV CT FA VD	R\$ 5081,19	R\$	R\$ 6.196,57	R\$ 10.162,00	R\$ 121.944,00

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br

 TJCE <i>Tribunal de Justiça do Estado do Ceará</i>	 NAT-JUS Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário
INC X 16 ML (*) 400MG	PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo

11) Conclusões

Segundo revisão publicada no *The New England Journal of Medicine* por Lisa de Angelis os gliomas de alto grau são tumores cerebrais, na sua maioria primários, que apresentam crescimento muito agressivo, evolução rápida e alta mortalidade. Estes tumores são tratados com ressecção cirúrgica quando possível e com radioterapia. A quimioterapia adjuvante realizada com diversos esquemas de medicamentos pode aumentar a sobrevida dos pacientes quando comparada à radioterapia isolada, no entanto, tratando-se de benefício na extensão da sobrevida em poucas semanas e com qualidade de vida prejudicada. Apesar das inovações em técnicas cirúrgicas e radioterápicas, desenvolvimento de novos medicamentos antineoplásicos nas últimas décadas, os gliomas malignos, em especial os de alto grau, permanecem doenças fatais, sendo que a maioria dos pacientes vai a óbito dentro de dois anos do diagnóstico.

O medicamento Avastin® (princípio ativo Bevacizumabe) não possui genérico, é aprovado pela ANVISA e tem indicação de uso na bula:

- 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 de útero. (*)

Em todas as situações é o bevacizumabe é indicado em combinação com outros medicamentos.

Ressalte-se que a CONITEC em Relatório 242 SCTIE/MS no. 06, de 01/2/2017, decidiu **não** incorporar o Bevacizumabe para o tratamento de câncer de colo de útero persistente, recorrente ou metastático. (*)

O Bevacizumabe não é disponível no SUS, nem consta na RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS (RENAME).

O medicamento temozolamida (nome comercial Temodal®) tem registro na ANVISA (No. 101710194) é fabricado pelo laboratório Orion-Finlândia e registrado por Schering-Plough Indústria Farmacêutica LTDA. Tem indicação em bula para tratamento de pacientes com glioblastoma multiforme recém-diagnosticado concomitante à radioterapia e em adjuvância posterior além de glioma maligno (como glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico), recidivante ou progressivo após terapia padrão. Não consta na RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS (RENAME).

O custo estimado do tratamento (temozolamida + bevacizumabe) ao ano é de R\$340.000,00(trezentos e quarenta mil reais)

12) Referências

- a. Brain and other Nervous System Cancer. NIH.National Cancer Institute.
www.seer.cancer.gov



- b. Astrocytoma. WebMD Medical Reference.L.Chang.Jan 17,2018.www.webmd.com
- c. WHO grading system for diffuse astrocytomas. H.Knipe & F.Gaillard et al.www.radiopaedia.org
- d. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD et al. The 2007 WHO classification of tumours of the CNS. *Acta Neuropathol.* 2007;114(2):97-109.
- e. Wen OU, Kesari S. Malignant gliomas in adults. *NEJM.* 2008;359(5):492-507
- f. DeAngelis LM. Brain tumors. *N. Engl. J. Med.* 2001 Jan 11; 344(2): 114–23.
- g. Avastin®. Bula.ANVISA
- h. Khasraw M, Ameratunga MS, Grant R, Wheeler H, Pavlakis N. Antiangiogenic therapy for high-grade glioma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD008218. DOI: 10.1002/14651858. CD008218.pub3.www.cochranelibrary.com
- i. Temozolomida para o tratamento adjuvante de pacientes portadores de Gliomas de Alto Grau. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS –CONITEC– 104. Setembro de 2014.



- j. Najman H, Gadelha MIP. Temozolamida. Revista Brasileira de Cancerologia, 2002, 48(3): 439-445.
- k. Patrick Y. Wen and Santosh Kesari. Malignant Gliomas in Adults. N Engl J Med 2008; 359:492-507.
- l. Bevacizumab in Glioblastoma — Still Much to Learn. Howard A. Fine, M.D. n engl j med 370;8 nejm.org february 20, 2014.
- m. Temozolomida para câncer no cérebro.Hart MG,et al.Cochrane.30 de Abril de 2013. www.cochrane.org
- n. Portaria número 704. Ministério da Saúde.08 de Março de 2017.