



NOTA TÉCNICA NÚMERO 282

Solicitante:

Juiz Dr. Ricardo de Araujo Barreto
da 02^a Vara da Comarca de Horizonte

Número do processo:

0002162-95.2019.8.06.0086

Data: 03/07/2019

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

NOTA TÉCNICA NÚMERO 282

SUMÁRIO

Tópico	Página
1. Tema/Introdução-----	02
2. Respostas aos questionamentos do Magistrad-----	02 -10
3. Referências -----	10 -12



1) Tema

Trata-se do paciente I.R.Pacheco, DN:23/06/1956, brasileiro, solteiro, caminhoneiro, residente em Horizonte-CE, portador de MICOSE FUNGOIDE (CID 10: C84.0) em acompanhamento no serviço de Hematologia do Hospital Geral Cesar Cals sendo solicitado o medicamento DOXORRUBICINA LIPOSSOMAL PEGUILADA, na dose de 20mg/m² a cada 15 dias, por um total de 06 meses. A superfície corporal do paciente é de 1,93m², dessa forma a dose prescrita de 38mg de doxorubicina lipossomal corresponde a 02 ampolas de 20mg, perfazendo um total de 24 ampolas ao longo dos seis meses previstos de tratamento.

2) Respostas às questões solicitadas pelo Magistrado:

1) O medicamento solicitado foi aprovado pela ANVISA? Em caso afirmativo, qual o nº do registro?

O medicamento Cloridrato de doxorubicina lipossomal peguilado (Caelyx[®]) tem registro ANVISA número 1123633990011.

2) O medicamento solicitado está incluído na lista da RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica e é fornecido pelo SUS?



O medicamento Cloridrato de doxorubicina lipossomal peguila-
do não está incluído na Relação Nacional de Medicamentos Es-
senciais RENAME 2018 nem é fornecido pelo SUS.

- 3) **Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do(a) requerente?**

Não há no momento protocolo da CONITEC sobre o uso de Cloridrato de doxorubicina lipossomal peguilado® no tratamento da micose fungoide.

- 4) **O(s) medicamento(s) é(são) produzido(s)/fornecido(s) por empresa(s) sediada(s) no país ou depende(m) de importação?**

Segundo registro ANVISA o medicamento cloridrato de doxorubicina lipossomal peguilado (Caelyx®) é registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por: Ben Venue Laboratories, Ohio- EUA.

Embalado (emb. secundária) por: Schering-Plough Labo N.V.,

Heist-op-den-Berg - Bélgica.

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos - SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

- 5) **Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?**



O medicamento é fornecido por empresa sediada no país e encontrado em distribuidoras no Brasil. O prazo de compra e aquisição dependerá do orçamento e processo de compra do órgão responsável pelo processo. No Estado do CE a COASF - Coordenadoria de Assistência Farmacêutica e na Prefeitura de Horizonte pela CELAF – Célula de Assistência Farmacêutica do Município.

6) Qual o custo médio do(s) fármaco(s) solicitado(s)?

Segundo CMED o medicamento CAELYX® (JANSSEN-CILAG) 2 MG/ML SUS INJ CT FA INC X 10 ML custa entre R\$3.113,74 a R\$3.797,25.(01 Ampola de 20mg)

**7) Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública?
Quais são eles?**

O medicamento cloridrato de doxorubicina lipossomal peguilado é disponível no Brasil através dos produtos Caelix® e Doxopeg® dentre outros de diversos laboratórios segundo CMED e não são fornecidos pela rede pública.

8) O(s) fármaco(s) fornecido(s) pelo SUS é(são) eficaz(es) para o tratamento da moléstia do(a) requerente?



Segundo relatório médico o paciente já fez uso de gencitabina, metotrexato e COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) porém sem resposta satisfatória.

9) **Existem outros esclarecimentos/observações que o corpo técnico julgue necessários para balizar a decisão judicial?**

Segundo Carol S. Portlock do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center em NYC, a micose fungoide é um linfoma de células T crônico incomum que afeta primariamente a pele e, algumas vezes, os órgãos internos. Micose fungoide é rara em comparação com linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin. Diferentemente da maioria dos outros linfomas, tem início insidioso, algumas vezes aparecendo como uma exantema crônico, pruriginoso e difícil de diagnosticar. Começa localizado mas pode se disseminar e comprometer a maior parte da pele. As lesões são semelhantes a placas, mas podem tornar-se nodulares ou ulceradas. Com o tempo, ocorre comprometimento sistêmico de linfonodos, fígado, baço e pulmões, resultando no surgimento de sinais como febre, sudorese noturna e perda ponderal involuntária. Segundo a ESMO (*European Society for Medical Oncology*) em revisão de diretrizes clínicas de 2018: Os linfomas cutâneos primários (LCP) são definidos como linfomas não Hodgkin que se apresentam na pele sem evidência de doença extracutânea, no momento do diagnóstico. Após os linfomas gastrointestinais, os LCPs são o segundo grupo mais comum de linfomas não-Hodgkin extranodais, com uma incidência anual estimada de 1/100.000 nos países ocidentais. Os



LCPs devem ser diferenciados dos linfomas nodais ou malignos sistêmicos que envolvem a pele secundariamente, que freqüentemente apresentam outro comportamento clínico, têm um prognóstico diferente e requerem uma abordagem terapêutica diferente. Nas classificações recentes de linfoma, os LCPs são, portanto, incluídos como entidades separadas. Dentro do grupo de LCP, tipos distintos de linfoma cutâneo de células T (LCCT) e linfoma cutâneo de células B (LCCB) podem ser distinguidos. No mundo ocidental, os LCCT constituem 75% a 80% de todos os LCPs [com **micose fungóide (MF)** como o tipo mais comum de LCCT] e LCCB 20% a 25%.

A escolha do tratamento depende do tipo de Linfoma Cutâneo Primário (LCP) e do estágio da doença. Devido a sua heterogeneidade e raridade, os ensaios clínicos controlados em LCPs são quase inexistentes, com algumas exceções principalmente em relação aos medicamentos recentemente comercializados. Recomendações são, portanto, amplamente baseadas em estudos de coorte (retrospectivos) e opiniões de especialistas discutidos durante reuniões de consenso do Grupo de Linfoma Cutâneo da Organização Européia de Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC), Sociedade Internacional de Linfoma Cutâneo (ISCL) e Consórcio de Linfoma Cutâneo dos Estados Unidos (USCLC) e o *International Lymphoma Radiation Oncology Group* (ILROG), incluindo recomendações de consenso para desfechos clínicos e critérios de resposta em MF/SS (*Micose fungóide/ Sd de Sézary*)

Na MF (Micose fungóide) e suas variantes, uma abordagem terapêutica conservadora adaptada ao estágio da doença é recomendada.



Segundo a *American Cancer Society* nos estágios iniciais de micose fungoide, as opções de tratamentos podem incluir:

- Fototerapia com luz ultravioleta (UVB ou UVA combinada com psoralenos, conhecidos como PUVA).
- Quimioterapia tópica com Carmustina ou mostarda nitrogenada.
- Pomadas ou injeções tópicas de corticosteroides.
- Retinóides tópicos (medicamentos similares a vitamina A), como bexaroteno.
- Imiquimod tópico.
- Tratamentos locais com radioterapia, se houver apenas uma ou algumas lesões.
- Radioterapia com feixe de elétrons, se a micose fungoide cobre a maior parte da pele.

No tratamento sistêmico da micose fungoide em casos mais avançados (disseminados) vários tipos de tratamento podem ser usados, como:

- Retinóides (via oral).
- Terapia alvo, como vorinostat ou romidepsin.
- Fotoférese
- Interferons.
- Denileukin diftitox.
- Metotrexato.

Quimioterapia, geralmente com um único medicamento ou alemtuzumab pode ser outra opção, mas muitas vezes é reservada para linfomas que não respondem a outros



tratamentos. Se os medicamentos quimioterápicos individuais não são eficazes, podem ser recomendadas combinações similares aos utilizados para outros tipos de linfoma não Hodgkin. Mais de um tipo de tratamento pode ser realizado simultaneamente. Isto pode incluir combinações de tratamentos direcionados à pele e sistêmicos ou tratamentos sistêmicos combinados.

Muitos pacientes podem ser ajudados por esses tratamentos, às vezes por muitos anos, mas eles raramente curam o linfoma. Se outros tratamentos já não estão respondendo, uma opção pode ser o transplante de células tronco.

Em pacientes com doença avançada e refratária, a gemcitabina ou a **doxorrubicina lipossômica** podem ser consideradas, mas as respostas geralmente são de curta duração [**II, B**].

II: Pequenos estudos randomizados ou grandes ensaios randomizados com suspeita de viés (menor qualidade metodológica) ou metanálise de tais estudos ou de ensaios com heterogeneidade demonstrada.

B: Evidência forte ou moderada de eficácia, mas com um benefício clínico limitado, geralmente recomendado.

Caelyx® (cloridrato de doxorrubicina lipossomal peguilado) tem indicações em bula:

Câncer de Mama:

CAELYX® é indicado para o tratamento de:

- Câncer de mama metastático em mulheres com indicação de uso de antraciclina.

- Câncer de mama metastático em mulheres que não responderam a um esquema contendo taxano.

Câncer de Ovário:



CAELYX® é indicado para o tratamento de câncer de ovário avançado em mulheres com falha na terapia de primeira linha com quimioterapia à base de platina.

Mieloma Múltiplo:

CAELYX® é indicado em combinação com bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo progressivo em pacientes que receberam pelo menos uma terapia anterior e que já foram submetidos a transplante de medula óssea, ou seja, inadequados a ele.

Sarcoma de Kaposi relacionado à síndrome da imunodeficiência adquirida: **CAELYX®** também é indicado para o tratamento do sarcoma de Kaposi (SK) relacionado à síndrome da imunodeficiência adquirida em pacientes com baixa contagem de células CD4 (< 200 linfócitos CD4/mm³) e doença mucocutânea ou visceral extensa.

CAELYX® pode ser usado como quimioterápico sistêmico de primeira ou de segunda linha em pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à síndrome da imunodeficiência adquirida com doença que tenha evoluído durante quimioterapia sistêmica combinada prévia, incluindo pelo menos dois dos seguintes agentes: um alcaloide da vinca, bleomicina e doxorrubicina convencional (ou outras antraciclina) ou em pacientes com intolerância a esses esquemas.

O cloridrato de doxorrubicina lipossomal peguilado pode ser recomendado no caso em questão por tratar-se de doença avançada e refratária aos medicamentos já utilizados disponíveis no SUS além de haver recomendação de diretrizes internacionais.



3) Referências

Micosis fungoidis. American Cancer Society.

<https://www.cancer.org/cancer/>.html

Protocolo Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. Ministério da Saúde. 2014.

R. Willemze, E. Hodak, P. L. Zinzani, L. Specht & M. Ladetto, on behalf of the ESMO Guidelines Committee*. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 29 (Supplement 4): iv30–iv40, 2018. doi:10.1093/annonc/mdy133. Published online 6 June 2018.

Dummer R, Quaglino P, Becker JC et al. Prospective international multicenter phase II trial of intravenous pegylated liposomal doxorubicin monotherapy in patients with stage IIB, IVA, or IVB advanced mycosis fungoides: final results from EORTC 21012. *J Clin Oncol* 2012; 30: 4091–4097.

M. B. L. de Moraes, P. S. M. Vidal, D. R. Reis, F. A. dos Santos e R. A. dos Santos. Nota Técnica Nº 992/2018-NJUD/SE/GAB/SE/MS. Ministério da Saúde. 2018.



NOTA TÉCNICA Nº 2712/2018-CGJUD/SE/GAB/SE/MS

Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED - Secretaria Executiva. ANVISA. *Atualizada em 15/04/2019.*

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

NOTA TÉCNICA Nº 199.NAT-JUS/CE

Micose fungóide. Carol S. Portlock, MD, Professor of Clinical Medicine, Weill Cornell University Medical College; Attending Physician, Lymphoma Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. MSD Manual para Prof Saúde. Outubro, 2012.