



Grupo Técnico - Medicamentos Adjuvantes e para
Tratamento de Efeitos Colaterais e Efeitos Adversos

15/04/2014

COSAÚDE

- Pauta da 2ª. Reunião:
 1. Informes: Assessoria Normativa e Nota sobre validade de registro de medicamentos na ANVISA
 2. Leitura da Ata da reunião anterior
 3. Contribuições:
 - UNIDAS - CAPESESP
 - UNIMED do Brasil - SBC
 - Oncoguia
 4. Propostas de DUT



INFORMES

Assessoria Normativa



INFORMES – nota sobre validade de registro na ANVISA

- A presente Nota trata da resposta ao documento Ref.: Apresentação de medicamentos listados no rol de cobertura obrigatória, datado de 21/02/2014, ao qual solicita parecer referente à apresentações diversas de medicamentos contidos no rol de cobertura obrigatória (Medicamentos Cloridrato de Topotecana e Tegafur-Uracil). Temos a informar que:
- A obrigatoriedade à cobertura de medicamentos na saúde suplementar, seja no fornecimento de antineoplásicos orais de uso domiciliar, ou em qualquer outra situação, está condicionada à existência de registro ativo do medicamento junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa; Verificamos, no Sítio eletrônico daquela Agência, conforme impressões de tela em anexo, que o medicamento UFT (tegafur – uracil), na sua forma oral (cápsula gelatinosa dura) encontra-se com registro vencido desde agosto de 2012. No caso do medicamento Cloridrato de Topotecana, este possui registro na Anvisa com vencimento em setembro de 2016. Na sua forma oral (cápsula gelatinosa dura) consta validade de 36 meses a partir da data de publicação (17/08/2009);
- Portanto, não havendo outro medicamento com os mesmos princípios ativos registrado na Anvisa, a cobertura ao seu fornecimento na forma oral não é obrigatória, ainda que o medicamento conste no item 55 do Anexo II da Resolução Normativa nº 338/2013, onde encontram-se listados os antineoplásicos orais de cobertura obrigatória.



LEITURA E APROVAÇÃO DA ATA DA PRIMEIRA REUNIÃO DO GT COSAÚDE



PROPOSTAS DE DUTs

- 1. Anemia**
- 2. Antibióticos**
- 3. Diarréia Induzida por Quimioterapia**
- 4. Dor Neuropática**
- 5. Fatores de Crescimento de Colônias de Granulócitos**
- 6. Náuseas e Vômitos**
- 7. Rash Cutâneo**
- 8. Tromboembolismo**



DUT ANEMIA

1. Cobertura obrigatória de Agentes Estimuladores da Eritropoese para os casos de anemia concomitante a tratamento de quimioterapia, nos casos de concentrações decrescentes de hemoglobina e níveis inferiores a 10g/dL, como forma de evitar transfusões.



DUT ANTIBIÓTICOS

1. Cobertura obrigatória de antibióticos (medicamentos antibacterianos, antifúngicos e antivirais) na profilaxia primária ou secundária de infecções relacionadas ao uso de antineoplásico oral, em pacientes de risco intermediário ou alto.
2. Cobertura obrigatória de antibióticos (medicamentos antibacterianos, antifúngicos e antivirais) no tratamento de infecções relacionadas ao uso de antineoplásico oral.



DUT DIARRÉIA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA

1. Cobertura obrigatória de antidiarréico para pacientes com diarréia relacionada ao uso de antineoplásicos.



DUT DE DOR NEUROPÁTICA

1. Cobertura obrigatória de analgésicos, opiáceos e derivados, de acordo com prescrição médica, processo doloroso relacionado com o tratamento antineoplásico oral.



DUT FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS

1. Cobertura obrigatória na profilaxia da neutropenia febril relacionada ao uso de antineoplásico oral, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
 - a) na profilaxia primária da neutropenia febril de pacientes cujo ciclo anterior de quimioterapia tenha ocorrido com a dose limite para evento neutropênico e não haja intenção de diminuição da dose no próximo ciclo;
 - b) na profilaxia primária da neutropenia febril de pacientes com alto risco (> 20% de risco para neutropenia febril)
 - c) na profilaxia primária da neutropenia febril de pacientes com risco intermediário (> 10% e < 20% de risco para neutropenia febril) em que este risco seja determinado por fatores inerentes ao paciente e que sejam inalteráveis.
 - d) na profilaxia secundária da neutropenia febril de pacientes que já apresentaram episódio anterior de neutropenia febril.



DUT FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS

2. Cobertura obrigatória para os casos de neutropenia febril relacionado ao uso de antineoplásico oral, quando o paciente já estiver em uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos e forem preenchidos todos os critérios do grupo I e um dos critérios do grupo II:

Grupo I

- a) uma medida de temperatura $\geq 38,30^{\circ}\text{C}$ ou $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ por mais de 1h;
- b) neutropenia ≤ 500 neutrófilos/mcL ou < 1000 neutrófilos/mcL com probabilidade de queda até ≤ 500 neutrófilos/mcL ao longo das 48h seguintes.

Grupo II

- a) paciente já estiver em uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos
- b) paciente ainda não fez uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos e apresenta fatores de risco para complicações associadas



a infecção

DUT FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS

Obs: O uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos é contraindicado para pacientes em tratamento concomitante com quimioterápicos e radioterapia.



DUT NÁUSEAS E VÔMITOS – TABELA DE RISCO EMETOGENICO DE ANTINEOPLÁSICOS ORAIS

Antineoplásico	Nível de emetogenicidade				
	0	1	2	3	4
Abiraterona, Acetato de	X				
Anastrozol	X				
Bicalutamida	X				
Bussulfano					X
Capecitabina			X		
Ciclofosfamida				X	
Clorambucila		X			
Dasatinibe		X			
Dietilestilbestrol	X				
Erlotinibe, Cloridrato de		X			
Etoposídeo			X		
Everolimos	X				
Exemestano	X				
Fludarabina		X			
Flutamida	X				
Gefitinibe		X			
Hidroxiuréia		X			
Imatinibe	X				
Lapatinibe, Ditosilato de		X			
Letrozol	X				
Megestrol, Acetato de	X				
Melfalana *					X
Mercaptopurina	X				
Metotrexato *					X
Mitotano	X				
Nilotinibe	X				
Pazopanibe	X				
Sorafenibe			X		
Sunitinibe, Malato de			X		
Tamoxifeno, Citrato de	X				
Tegafur e uracila	X				
Temozolamida				X	
Tioguanina		X			
Topotecana, Cloridrato de			X		
Tretinoína		X			
Vemurafenib	X				

* Dependente da dose, varia de 1 a 4

Nível 1 - Risco emético mínimo: Menos de 10% dos pacientes apresentam vômitos.

Nível 2 - Risco emético baixo: 10% - 30% dos pacientes apresentam vômitos.

Nível 3-4 - Risco emético moderado: 30% - 90% dos pacientes apresentam vômitos.

Nível 5 - Risco emético alto: 90% ou mais dos pacientes apresentam vômitos.



DUT NÁUSEAS E VÔMITOS – CÁLCULO DE RISCO PARA ASSOCIAÇÕES DE ANTINEOPLÁSICOS

- Para os pacientes que estejam em uso de outros antineoplásicos associados, sejam eles orais ou venosos o cálculo de risco deve ser realizado como descrito abaixo:
 - Identificar e pontuar o antineoplásico mais emetogênico
 - Somar 1 ponto para cada outro de nível 3 ou 4
 - Somar 1 ponto para um ou mais de nível 2



DUT NÁUSEAS E VÔMITOS AGUDOS

- Cobertura obrigatória para o tratamento de náuseas ou vômitos agudos associado ao uso de antineoplásicos orais, conforme o risco emetogênico calculado e como descrito na tabela a seguir:



DUT NÁUSEAS E VÔMITOS AGUDOS

Grupo de Risco Emético	Antiemético				
Alto	5HT3	e	DEX	e	APR
Antraciclina + Ciclofosfamida (AC)	5HT4	e	DEX	e	APR
Moderado (outro que não AC)	PALO	e	DEX		
Baixo	DEX	e	5HT3	e	DRA
Mínimo	Sem profilaxia de rotina				

5HT3 = antagonista do receptor de serotonina

DEX = DEXAMETASONA

APR = APREPITANTE

PALO = PALONOSETRONA

DRA = Antagonista do receptor de dopamina



DUT NÁUSEAS E VÔMITOS TARDIOS

- Cobertura obrigatória para o tratamento de náuseas ou vômitos tardios associado ao uso de antineoplásicos orais, conforme o risco emetogênico calculado e como descrito na tabela a seguir:



DUT NÁUSEAS E VÔMITOS TARDIOS

Grupo de Risco Emético	Antiemético
Alto	DEX e APR
Antraciclina + Ciclofosfamida (AC)	APR
Moderado (outro que não AC)	DEX
Baixo	Sem profilaxia de rotina
Mínimo	Sem profilaxia de rotina

5HT3 = antagonista do receptor de serotonina

DEX =
DEXAMETASONA

APR =
APREPITANTE

PALO =
PALONOSETRONA

DRA = Antagonista do receptor de dopamina



DUT PREVENÇÃO DE NÁUSEAS, VÔMITOS RELACIONADOS A AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

- Cobertura obrigatória para a prevenção de náuseas ou vômitos associado ao uso de antineoplásicos orais, conforme o risco emetogênico calculado e como descrito na tabela a seguir:



DUT PREVENÇÃO DE NÁUSEAS, VÔMITOS RELACIONADOS A AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Alto Potencial Emetogênico (> 90%)	Moderado Potencial Emetogênico (30 - 90%)	Baixo Potencial Emetogênico (10 - 30%)	Baixo Potencial Emetogênico Alto Potencial Anafilático	Mínimo Potencial Emetogênico (< 10%) Médio Potencial Anafilático	Mínimo Potencial Emetogênico (< 10%) Sem Potencial Anafilático
Adulto 1. Aprepitanto 2. Dexametasona 3. Ondansetrona ou Palonosetrona ou Granisetrona <i>Opcional</i> - Lorazepam - Omeprazol ou Ranitidina	Adulto 1. Aprepitanto 2. Dexametasona 3. Ondansetrona ou Palonosetrona ou Granisetrona Atropina <i>Opcional</i> - Lorazepam - Omeprazol ou Ranitidina	Adulto Dexametasona ou metoclopramida ^a <i>Opcional</i> - Lorazepam - Omeprazol ou Ranitidina	Adulto 1. Difenidramina 2. Hidrocortisona ou Dexametasona Paracetamol Ranitidina	Adulto Difenidramina Paracetamol	Adulto Mínimo de acordo com a clínica, podendo ser incorporado o esquema de Baixo Potencial
Esquema Pediátrico ¹ 1. Ondansetrona ou Granisetrona 2. Dexametasona ¹	Esquema Pediátrico ¹ 1. Ondansetrona ou Granisetrona ^{5,6} 2. Dexametasona ¹	Esquema Pediátrico ¹ Nenhuma recomendação devido à falta de estudos. Adotar protocolo similar ao dos adultos, sendo a dose passível de ajuste.	Esquema Pediátrico ¹ Nenhuma recomendação devido à falta de estudos. Adotar protocolo similar ao dos adultos, sendo a dose passível de ajuste.	Esquema Pediátrico ¹ Nenhuma recomendação devido à falta de estudos. Adotar protocolo similar ao dos adultos, sendo a dose passível de ajuste.	Esquema Pediátrico ¹ Nenhuma recomendação devido à falta de estudos. Adotar protocolo similar ao dos adultos, sendo a dose passível de ajuste.

DUT DE NÁUSEAS E VÔMITOS ANTECIPATÓRIOS

- Cobertura obrigatória de alprazolam e/ou lorazepam para náuseas e vômitos antecipatórios associado ao uso de antineoplásicos orais.



DUT DE TRATAMENTO DE RESGATE PARA NÁUSEAS E VÔMITOS

- Cobertura obrigatória de metoclopramida e/ou dolasetrona e/ou ondansetrona e/ou granisetrona e/ou haloperidol e/ou dexametosana e/ou prometazina e/ou olanzapina para o tratamento de resgate de náuseas e vômitos associado ao uso de antineoplásicos orais.



DUT RASH CUTÂNEO

1. Cobertura obrigatória de antibióticos (tópicos e/ou via oral) e/ou corticóide tópico com ou sem antibiótico para pacientes com rash cutâneo relacionado ao uso de antineoplásicos.



DUT TROMBOEMBOLISMO

1. Cobertura obrigatória de heparina de baixo peso molecular e/ou antagonistas de vitamina K e/ou aspirina na profilaxia do tromboembolismo, em pacientes ambulatoriais, com diagnóstico de mieloma múltiplo, em uso de agentes antiangiogênicos quando preenchidos pelo menos um dos seguintes critérios:
 - a) Em uso de quimioterapia;
 - b) Em uso de dexametasona
2. Cobertura obrigatória de heparina fracionada ou de baixo peso molecular e/ou antagonistas de vitamina K na profilaxia secundária do tromboembolismo, em pacientes ambulatoriais, com diagnóstico prévio de tromboembolismo venoso ou tromboembolismo pulmonar.



DUT TROMBOEMBOLISMO

3. Cobertura obrigatória de inibidores de trombina e/ou inibidor indireto de trombina para pacientes incluídos nos itens 1 e/ou 2 e que apresentem trombocitopenia induzida por heparina.
- Referências: Journal of Clinical Oncology (2010) – American Society of Clinical Oncology / ESMO Guidelines Working Group (Annals of Oncology 22 supplement 6: v85-v92, 2011/ NCCN National Comprehensive Cancer Network - vol 9, n. 7, 2011.



CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

- 20/03/2014 -----Instalação do comitê
- 24/03/2014 -----Reunião do GT-Medicção-Lei 12.880
- 15/04/2014-----Reunião do GT-Medicção-Lei 12.880
- **28/04/2014-----Fechamento da RN e seus anexos.**

- Aprovação da Dicol e publicação para entrar em vigor junto com a Lei 12.880/2013.



Obrigado

cosaude@ans.gov.br

