



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

09/05/2014

COSAÚDE – 4ª. Reunião

- Pauta da 4ª. Reunião:
 1. Informes
 2. Leitura da Ata da 3ª. reunião
 3. Contribuições recebidas
 4. Apresentação do Normativo
 5. Revisão das Propostas de Diretrizes de Utilização - DUTs para Medicamentos para o controle de efeitos adversos e adjuvantes relacionados a tratamentos antineoplásicos



COSAÚDE – 4ª. Reunião

- Pauta da 4ª. Reunião: continuação

6. Próximos temas para discussão no COSAÚDE:

- Mecanismos de regulação
- Equalização Rol x TUSS



**LEITURA E APROVAÇÃO DA ATA DA TERCEIRA
REUNIÃO DO GT COSAÚDE – 28/04**



MINUTA da RESOLUÇÃO NORMATIVA

Altera a Resolução Normativa - RN nº 338, de 21 de outubro de 2013, que dispõe sobre o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde no âmbito da Saúde Suplementar, para regulamentar o tratamento antineoplásico de uso oral, procedimentos radioterápicos para tratamento de câncer e hemoterapia de que trata a Lei nº 12.880, de 12 de novembro de 2013.



MINUTA da RESOLUÇÃO NORMATIVA

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, em vista do que dispõe a Lei nº 12.880, de 12 de novembro de 2013; a alínea "a" do inciso II do artigo 86 da Resolução Normativa - RN nº 197, de 16 de julho de 2009; adota a seguinte Resolução Normativa e eu, Diretor- Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Esta Resolução altera a Resolução Normativa - RN nº 338, de 21 de outubro de 2013, que dispõe sobre o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde no âmbito da Saúde Suplementar, para regulamentar o tratamento antineoplásico de uso oral, procedimentos radioterápicos para tratamento de câncer e hemoterapia, de que trata a Lei nº 12.880, de 12 de novembro de 2013.



MINUTA da RESOLUÇÃO NORMATIVA

Art. 2º O caput do art. 13, o inciso VI do § 1º do art. 19; o inciso XII do art. 20; a alínea “b” do inciso X do art. 21 da RN nº 338, de 21 de outubro de 2013, passam a vigorar com as seguintes alterações:

"Art. 13. Caso a operadora ofereça a internação domiciliar em substituição à internação hospitalar, com ou sem previsão contratual, deverá obedecer às exigências previstas nos normativos vigentes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA e nas alíneas “c”, “d”, “e” e “g” do inciso II do artigo 12 da Lei nº 9.656, de 1998.

.....” (NR)

"Art.19.
§ 1º

VI - fornecimento de medicamentos para tratamento domiciliar, isto é, aqueles prescritos pelo médico assistente para administração em ambiente externo ao de unidade de saúde, com exceção dos medicamentos previstos no inciso XII do art. 20 e inciso X do art. 21 desta RN e, ressalvado o disposto no artigo 13 desta Resolução Normativa.

.....” (NR)



MINUTA da RESOLUÇÃO NORMATIVA

Art. 2º A RN nº 338, de 2013 passa a vigorar com as seguintes alterações (continuação):

Art.20.....

.....
XII – cobertura de medicamentos antineoplásicos orais para uso domiciliar, assim como medicamentos para o controle de efeitos adversos e adjuvantes de uso domiciliar relacionados ao tratamento antineoplásico oral e/ou venoso, respeitando preferencialmente as seguintes características:

.....” (NR)

Art.21.

X -

.....
b) quimioterapia oncológica ambulatorial, como definida no inciso XI do artigo 20 desta Resolução e os medicamentos para tratamento antineoplásico domiciliar de uso oral;

.....” (NR)



MINUTA da RESOLUÇÃO NORMATIVA

Art. 3º Fica incluído o item “Medicamentos para o controle de efeitos adversos e adjuvantes relacionados a tratamentos antineoplásicos” e alterada a segmentação do item “Terapia antineoplásica oral para o tratamento de câncer” do Anexo I da RN nº 338, de 21 de outubro de 2013, com a inclusão das segmentações hospitalar com ou sem obstetrícia, conforme Anexo I desta Resolução.

Art. 4º Fica incluído o item “Medicamentos para o controle de efeitos adversos e adjuvantes relacionados a tratamentos antineoplásicos” no Anexo II da RN nº 338, de 21 de outubro de 2013, conforme Anexo II desta Resolução.

Art. 5º Esta RN, bem como seus Anexos estarão disponíveis para consulta e cópia no endereço eletrônico da ANS na Internet (www.ans.gov.br)

Art. 6º Esta Resolução entra em vigor em 12 de maio de 2014.



MINUTA da RESOLUÇÃO NORMATIVA

ANEXO I

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	AVALIAÇÕES/ACOMPANHAMENTOS	PROCEDIMENTOS CLÍNICOS AMBULATORIAIS E HOSPITALARES	PROCEDIMENTOS CLÍNICOS AMBULATORIAIS E HOSPITALARES	AMB	HCO	HSO	PAC	DUT
MEDICAMENTOS PARA O CONTROLE DE EFEITOS ADVERSOS E ADJUVANTES RELACIONADOS A TRATAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS CÂNCER (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	AVALIAÇÕES/ACOMPANHAMENTOS	PROCEDIMENTOS CLÍNICOS AMBULATORIAIS E HOSPITALARES	PROCEDIMENTOS CLÍNICOS AMBULATORIAIS E HOSPITALARES	AMB			PAC	DUT



PROPOSTAS DE DUTs

1. TERAPIA PARA ANEMIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS COM ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE
2. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DE INFECÇÕES RELACIONADAS AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS
3. TERAPIA PARA DIARRÉIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS
4. TERAPIA PARA DOR NEUROPÁTICA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS
5. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS
6. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS
7. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO RASH CUTÂNEO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS
8. TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO TROMBOEMBOLISMO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS



TERAPIA PARA ANEMIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE

Cobertura obrigatória de Agentes Estimuladores da Eritropoiese para os casos de sintomas decorrentes de anemia relacionada a tratamento de quimioterapia, nos casos de concentrações decrescentes de hemoglobina e níveis inferiores a 10g/dL, quando a transfusão for contra-indicada.

OBS: Se o paciente não apresentar resposta após 12 semanas do uso do medicamento, este deverá ser descontinuado.

Referências: American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology Clinical Practice Guideline Update on the Use of Epoetin and Darbepoetin in Adult Patients With Cancer - 2010



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DE INFECÇÕES RELACIONADAS AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS

Cobertura obrigatória de antibióticos (medicamentos antibacterianos, antifúngicos e antivirais) na profilaxia primária (visa evitar o desenvolvimento de doenças em pacientes com exposição prévia ao agente infeccioso) ou secundária (visa evitar a recidiva) de infecções relacionadas ao uso de antineoplásico, em pacientes de risco intermediário ou alto.

Cobertura obrigatória de antibióticos (medicamentos antibacterianos, antifúngicos e antivirais) no tratamento de infecções relacionadas ao uso de antineoplásico.

Referências: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) – Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. 2012;10:1412-1445 J Natl Compr Canc Netw.



TERAPIA PARA DIARRÉIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS

Cobertura obrigatória de antidiarréico para pacientes com diarréia relacionada ao uso de antineoplásicos que tenham este efeito colateral previsto em bula.



TERAPIA PARA DOR NEUROPÁTICA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS

Cobertura obrigatória de analgésicos, opiáceos e derivados, de acordo com prescrição médica, para pacientes com dor neuropática relacionada ao uso do antineoplásico que tenham este efeito colateral previsto em bula.



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS

Cobertura obrigatória na profilaxia da neutropenia febril relacionada ao uso de antineoplásico, em pacientes que estejam utilizando quimioterapia citotóxica ou terapia mieloablativa, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

na profilaxia primária da neutropenia febril de pacientes com alto risco (> 20% de risco para neutropenia febril);

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 e que a intenção do tratamento seja curativa;

na profilaxia secundária da neutropenia febril de pacientes que já apresentaram episódio anterior de neutropenia febril e que a intenção do tratamento seja curativa.



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS

Cobertura obrigatória para os casos de neutropenia febril relacionados ao uso de antineoplásico, 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 (Definição)

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

Grupo II

paciente já estiver em uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos;
paciente ainda não fez uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos
e apresenta fatores de risco para complicações associadas a infecção.

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

Referências: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) - Myeloid Growth Factors.
J Natl Compr Canc Netw 2009;7:64-83



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS

Profilaxia/Prevenção de náuseas, vômitos relacionados a agentes antineoplásicos

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

Alto Potencial Emetogênico (> 90%)	Moderado Potencial Emetogênico (30 - 90%)	Baixo Potencial Emetogênico (10 - 30%)
Adulto 1. Antagonista dos receptores NK ₁	Adulto 1. Antagonista dos receptores NK1	Adulto 1. Corticóide ou cloridrato de metoclopramida
2. Corticosteróides	2. Corticosteróides	
3. Antagonista do receptor 5-HT ₃	3. Antagonista do receptor 5-HT3	
Opcional Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do receptor H2	Opcional Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do receptor H2	Opcional Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do receptor H2
Esquema Pediátrico 1. Antagonista do receptor 5-HT3 2. Corticosteróides	Esquema Pediátrico 1. Antagonista do receptor 5-HT3 2. Corticosteróides	Esquema Pediátrico Nenhuma recomendação devido à falta de estudos. Adotar protocolo similar ao dos adultos, sendo a dose passível de ajuste.



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

Náuseas e vômitos antecipatórios

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

Tratamento de Náuseas e vômitos

- Cobertura obrigatória para o tratamento de náuseas ou vômitos relacionados ao uso de antineoplásicos, conforme o risco emetogênico calculado e como descrito de modo escalonado a seguir:
- Caso a profilaxia para náuseas e vômitos não tenha sido efetiva e o paciente apresente sintomas, deve-se incluir mais uma droga ao esquema anterior, preferencialmente de uma classe diferente das já utilizadas.
- Se permanecerem os sintomas após a inclusão de mais uma droga, ajustar as doses dos medicamentos, substituir as drogas já utilizadas ou incluir mais uma droga.
- Se permanecerem os sintomas após o ajuste das doses, substituição das drogas ou a inclusão de mais uma droga, avaliar a utilização de terapia antiemética profilática de alto risco de emetogenicidade para o próximo ciclo.

Antiemético

Corticosteróides

Antagonistas 5HT3

Bezodiazepínico

Haloperidol

Metoclopramida

Olanzapina

Escopolamina

Fenotiazina



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

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 dexametossana e/ou prometazina e/ou olanzapina para o tratamento de resgate de náuseas e vômitos associado ao uso de antineoplásicos.



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS

Tabela de Risco Emetogênico para 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			
Hidroxiuréi		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				

* Depende da dose, varia de 1 a 4

Nível 0 – Sem risco emetogênico.

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.



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS

**Tabela de Risco
Emetogênico para
Antineoplásicos
Venosos**

Nível 1 (< 10%) Mínimo Risco	Nível 2 (10 - 30%) Baixo Potencial	Nível 3-4 (30 - 90%) Moderado Potencial	Nível 5 (> 90%) Alto Potencial
Alfainterferona (<5MUI/ m ²)	Aldesleucina (≤ 2MUI/ m ²)	Aldesleucina (>12MUI/m ²)	Carmustina (> 250mg/m ²)
Asparginase	Alfainterferona (>5<10MUI/ m ²)	Alemtuzumabe	Ciclofosfamida (> 1500mg/m ²)
Bevacizumabe	Amifostina (≤ 300mg/m ²)	Alfainterferona (≥10MUI/ m ²)	Cisplatina (≥ 50mg/m ²)
Bleomicina	Bortezomibe	Altretamina	Dactinomicina
Cetuximabe	Cabazitaxel	Amifostina (> 300mg/ m ²)	Dacarbazina
Citarabina (< 100mg/m ²)	Carbazitaxel	Azacitidina	Doxorubicina (> 60mg/ m ²)
Cladribina (2-Clorodeoxiadenosina)	Catumaxumabe	Bendamustina	Epirubicina (> 90mg/ m ²)
Decitabina	Citarabina (100 - 200mg/ m ²)	Bussulfano	Esquema AC, com doxorubicina ou epirubicina mais ciclofosfamida
Denileukin diftitox	Docetaxel	Carboplatina	Estreptozocina
Dexrazoxano	Doxorrubicina lipossomal	Carmustina (≤ 250mg/ m ²)	Ifosfamida (≥ 10g/ m ²)
Fludarabina	Eribulina	Ciclofosfamida (≤1500mg/ m ²)	Mecloretamina
Ipilimumabe	Etoposídeo	Cisplatina (< 50mg/ m ²)	
Metotrexate (≤ 50 g/ m ²)	Floxuridina	Citarabina (> 200mg/ m ²)	
Nelarabina	Fluorouracila	Clofarabina	
Ofatumumabe	Fotemustina (150 - 200mg/ m ²)	Dactinomicina	
Pegaspargase	Gencitabina	Daunorrubicina	
Peginterferon	Ixabepilone	Doxorrubicina(≤60mg/ m ²)	
Rituximabe	Ixabepilone	Epirubicina (≤ 0mg/ m ²)	
Valrubicina	Metotrexato (> 50mg até 250mg/ m ²)	Idarrubicina	
Vinblastina	Mitomicina	Ifosfamida (< 10mg/ m ²)	
Vincristina	Mitoxantrona	Irinotecano	
Vinorelbina	Paclitaxel	Lomustina	
	Paclitaxel - albumina	Melfalano	
	Panitumumabe	Metotrexato (> 250mg/ m ²)	
	Pemetrexede	Oxaliplatina	
	Pentostatina	Temozolamida	
	Pralatrexate	Trabectedina	
	Romidepsina	Trióxido de arsênio	
	Tensirolimo		
	Tiotepa		
	Topotecano		
	Trastuzumabe		



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS

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

OBS: Para os medicamentos que não estejam nas listas apresentadas acima, a indicação do nível de risco deve ser feita pelo médico assistente baseado na literatura médica.



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO RASH CUTÂNEO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

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.



TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO TROMBOEMBOLISMO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

Cobertura obrigatória de heparina fracionada, não fracionada ou 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 e quimioterapia

Cobertura obrigatória de heparina fracionada, não fracionada ou de baixo peso molecular e/ou antagonistas de vitamina K na profilaxia secundária ou tratamento do tromboembolismo, em pacientes ambulatoriais, com diagnóstico prévio de tromboembolismo venoso ou tromboembolismo pulmonar.

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.



OBS: Conforme já disposto no Art.18 da RN 338/2013: “Art.18 No caso de procedimentos sequenciais e/ou contínuos, tais como quimioterapia, radioterapia, hemodiálise e diálise peritonial, a operadora deve assegurar a continuidade do tratamento conforme prescrição do profissional assistente e justificativa clínica, respeitadas as segmentações, os prazos de carência e a Cobertura Parcial Temporária – CPT.

Parágrafo Único. A continuidade do tratamento a que se refere o caput deste artigo inclui os tempos de atendimento dispostos na RN nº 259, de 2011.”

O procedimento “MEDICAMENTOS PARA O CONTROLE DE EFEITOS ADVERSOS E ADJUVANTES RELACIONADOS A TRATAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS” é considerado como continuidade dos procedimentos de quimioterapia e terapia antineoplásica oral para o tratamento do câncer, não cabendo nova contagem ou recontagem de prazo de atendimento para estes procedimentos.



Obrigado

cosaude@ans.gov.br

