Nota Técnica 109136

Data de conclusão: 09/12/2022 09:59:18

Paciente

Idade: 19 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Miranda/MS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 2ª Vara Comarca de Miranda

Tecnologia 109136

CID: C92 - Leucemia mielóide

Diagnóstico: Leucemia Mieloide Aguda (CID10: C92) e Leucemia Linfoide Aguda (CID 10: C 91).

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Vide Conclusão e Parecer NAT-JUS em anexo

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: PURINETHOL

Princípio Ativo:

MERCAPTOPURINA

Via de administração: VO

Posologia: Mercaptopurina 50mg 1+3/4 comprimido/30dias (Purinethol)

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: -

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MERCAPTOPURINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: O SIGTAP tem padronizado os procedimentos: 03.04.06.007-0 – Quimioterapia de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 1ª linha (valor APAC R$ 2.300,00); 03.04.06.008-9 – Quimioterapia de Leucemia Aguda/ Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 2ª linha (valor APAC R$ 1.400,00); 03.04.06.009-7 – Quimioterapia de Leucemia Aguda/ Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 3ª linha (valor APAC R$ 830,52); 03.04.06.010-0 – Quimioterapia de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 4ª linha (valor APAC R$ 427,50).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Puri Nethol

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MERCAPTOPURINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MERCAPTOPURINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MERCAPTOPURINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O tratamento da LMA tem duas fases – indução e consolidação, que poderá incluir o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). O objetivo da indução é alcançar a remissão completa (RC), definida como menos de 5% de blastos na medula óssea normocelular, ausência de leucemia extramedular, contagem de neutrófilos acima de 1.000/mm3, e contagem de plaquetas acima de 100.000/mm3. A consolidação visa a eliminar as células leucêmicas residuais que persistem após a indução.

Os medicamentos usados no tratamento da LMA mudaram pouco, mas o aperfeiçoamento da sua administração e notáveis avanços na terapia de suporte permitiram a otimização da administração da terapia intensiva, com menores morbidade e mortalidade. Deste modo, a melhora é devida principalmente ao contínuo progresso na compreensão da biologia da doença, na identificação de fatores prognósticos associados com sua evolução e a alocação dos pacientes em esquemas de tratamento de intensidade apropriada.

Uma melhor terapia de resgate pós-recaída e o concomitante desenvolvimento de novos agentes alvo-moleculares, para uso em combinação com outros quimioterápicos antineoplásicos, também têm contribuído para a melhoria na sobrevida global dos doentes. O tratamento da LMA em crianças consiste numa terapia de indução, que é baseada em esquema com antraciclina, citarabina e etoposido, seguido por alguns cursos de quimioterapia de consolidação. As possibilidades para a consolidação são também o TCTH, alogênico (alo-TCTH) ou autólogo (auto-TCTH), este mais conhecidocomo quimioterapia de alta dose com resgate autólogo de células-tronco hematopoéticas.

As indicações de TCTH devem observar os critérios do Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes.

Os esquemas de tratamento diferem em muitos aspectos, incluindo as doses cumulativas dos medicamentos, a escolha das antraciclinas (ou também antracenedionas), o número e a intensidade dos blocos de tratamento e a quimioterapia intratecal utilizada na terapia preventiva do acometimento do sistema nervoso central (SNC). Apesar das várias estratégias, os resultados têm se tornado relativamente semelhantes. Aqueles relatados do recente estudo LMA02 mostraram que uma sobrevida de 90% pode ser alcançada pelas crianças com LMA de baixo risco, definido por características genéticas, que se aproximam com a evolução dos doentes de leucemia linfoide aguda de baixo risco.

A maioria dos estudos clínicos de grupos pediátricos utiliza a quimioterapia intratecal na

prevenção da leucemia no SNC, empregando um ou três medicamentos e em várias doses. No entanto, nem todos os grupos pediátricos utilizam esta terapia intratecal em suas condutas rotineiras. No estudo do Children´s Oncology Group, foi mostrado que não houve diferença na sobrevida global dos doentes de LMA com acometimento do SNC ao diagnóstico, em comparação com aqueles sem esse acometimento, mas eles receberam a radioterapia no SNC, pois apresentavam maior risco de recaída isolada no SNC, indicando uma necessidade de se investigar uma terapia mais agressiva dirigida ao SNC para esses pacientes.

A terapia de manutenção já não é mais usada no tratamento da LMA de pacientes na faixa etária pediátrica, por ter falhado na demonstração dos benefícios, exceto nos estudos BFM. Em um estudo piloto do Children´s Oncology Group (AAML03P1), o gentuzumabe ozogamicina, um agente anticorpo-alvo humanizado anti-CD33, em combinação com a quimioterapia intensiva durante a indução da remissão e intensificação pós-remissão, se mostrou viável e seguro em crianças com LMA de novo com taxas de sobrevida comparáveis aos resultados recentemente publicados de estudos clínicos. Este medicamento, no entanto, foi retirado do mercado em junho de 2010 por causa de um estudo clínico realizado em pacientes adultos pelo Southwest Oncology Group (SWOG S0106), que demonstrou que o medicamento aumentou o óbito dos pacientes e nenhum benefício pôde ser alcançado em relação às terapias convencionais do câncer.

Terapia dos pacientes pediátricos com LMA do subtipo promielocítico (LPMA) A leucemia promielocítica aguda (LPMA) é uma forma rara da LMA, representando apenas 5%-8% da LMA pediátrica. De acordo com a classificação FAB, a LPMA é chamada de M3 ou M3V (variante). Citogeneticamente, a LPMA é caracterizada pela aberração cromossômica específica t(15;17), que resulta na fusão entre o gene da leucemia promielocítica (PML, sigla em Inglês) no cromossoma 15 e o gene do Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde receptor-alfa ácido retinoico (RAR-alfa) no cromossoma 17, resultando na proteína de fusão PML RAR-alfa. O gene de fusão leva a um bloqueio na diferenciação, com acúmulo de células granulocíticas em fase promielocítica na medula óssea e no sangue periférico. A desintegração destas células com a liberação de proteínas prócoagulantes causa uma coagulopatia grave, e há risco de vida com a coagulação intravascular disseminada, bem como o risco de fibrinólise primária. Comparando com os outros tipos de LMA, na LPMA a leucopenia é significativamente mais comum, a hepatoesplenomegalia é menos comum e é raro o acometimento do sistema nervoso central pela leucemia. Nas duas últimas décadas, esta doença, antes rapidamente fatal, foi transformada na leucemia aguda mais curável. Comparativamente aos adultos, a LPMA em crianças é caracterizada por maior incidência de hiperleucocitose, maior incidência da morfologia microgranular com múltiplos bastões de Auer e pela ocorrência mais frequente das isoformas PML RAR-alfa bcr2 e bcr3. A LPMA é rara em lactentes e pacientes pediátricos, de modo que os protocolos de tratamento são baseados principalmente na experiência com a LMA do adulto. A presença da proteína de fusão PML RAR-alfa fundamenta o uso do ácido transretinoico (ATRA), que ultrapassa o bloqueio de diferenciação, evitando, assim, a destruição das células e resultando em maior diferenciação das células leucêmicas em granulócitos maduros e, adicionalmente, numa rápida resolução da coagulopatia com risco de vida. O padrão atual do tratamento, tanto para adultos como crianças com LPMA, é considerado ser a indução concomitante com ATRA e quimioterapia baseada em antraciclinas (p. ex., idarrubicina/mitoxantrona ou danorrubicina). Isto é então seguido por 2 ou 3 ciclos de terapia de consolidação, baseados em antraciclinas.

Enquanto que a maioria dos grupos não faz uso da terapia de manutenção para os outros tipos de LMA, esta manutenção com ATRA, associada ou não à quimioterapia de baixa dose (p. ex., 6-mercaptopurina e metotrexato) foi estabelecida como terapia padrão na LPMA. Esta conduta terapêutica resultou na primeira remissão completa (RC1) em mais de

90% dos casos e sobrevida livre de doença em 5 anos de aproximadamente 80%. No entanto, os sintomas de pseudotumor cerebral e outros sintomas relacionados ao ATRA (síndrome do ATRA) são mais frequentemente observados em crianças do que em adultos, e a alta dose cumulativa das antraciclinas pode resultar no aumento da cardiotoxicidade tardia em crianças. Para reduzir estes riscos com sucesso, alguns grupos usaram dose reduzida do ATRA (p. ex. 25mg/m2 ao invés de 45 mg/m2).

Recentemente, o grupo de estudos da LMA-BFM recomendou quimioterapia baseada na combinação antraciclina-citarabina para o tratamento da LPMA pediátrica, com dose cumulativa reduzida de antraciclina (350 mg/m2) combinada com o ATRA para reduzir sequelas a longo prazo, tal como a cardiotoxicidade. Os dados atuais sugerem que a adição de alta dose de citarabina a daunorrubicina, em pacientes de alto risco, pode resultar numa tendência para melhor sobrevida.

Recentemente, o grupo de estudos da LMA-BFM recomendou quimioterapia baseada na combinação antraciclina-citarabina para o tratamento da LPMA pediátrica, com dose cumulativa reduzida de antraciclina (350 mg/m2) combinada com o ATRA para reduzir sequelas a longo prazo, tal como a cardiotoxicidade. Os dados atuais sugerem que a adição de alta dose de citarabina a daunorrubicina, em pacientes de alto risco, pode resultar numa tendência para melhor sobrevida, porém essa indicação não se inclui em bula e nem tem registro para uso pediátrico.

O uso do ATRA fez da LPMA a leucemia mieloide aguda mais curável e, mesmo após uma recaída, a doença ainda é curável. No entanto, o ATO continua alvo de vários protocolos de pesquisa, inexistindo, até o momento, evidência da superioridade do ATO, comparado com a combinação do ATRA com antraciclina, na primeira indução de remissão, bem como na associação com citarabina e antraciclina na recaída que envolve o SNC. Em razão da sua atividade antileucêmica nos pacientes recidivados e do perfil de toxicidade relativamente favorável, o ATO pode ser uma opção de tratamento para os pacientes com recidiva da LPMA, porém, repete-se, essa indicação não se inclui em bula e nem tem registro para uso pediátrico. Dados recentes de um pequeno grupo de pacientes demonstrou que o ATO oral, particularmente na manutenção prolongada com o ATRA oral, pode evitar a necessidade do transplante de células-tronco na recaída da LPMA pediátrica. Outras condutas pesquisadas incluem os esquemas de quimioterapia (alta dose) utilizados no tratamento da LMA recidivada, usualmente combinado com ATRA, ATRA lipossomal ou retinoides sintéticos, transplante autólogo ou alogênico de células-tronco hematopoéticas e anticorpos monoclonais direcionados contra o CD33, como o gemtuzumabe ozogamicina.

O transplante de células-tronco hematopoéticas, autólogo ou alogênico, é terapia eficaz no tratamento de crianças com LPMA recidivada ou refratária. O auto-TCTH está associado com baixa mortalidade relacionada ao tratamento, enquanto que o aloTCTH está associado com baixa incidência de recaída, sugerindo um forte efeito enxerto-versus-leucemia contra a LPMA residual.

Embora a maioria dos pacientes com LPMA tenha a doença de novo, um número aumentado de casos tem sido associado à exposição prévia à quimioterapia, em particular aos inibidores da topoisomerase II (tais como mitoxantrona, etoposido, doxorrubicina e epirrubicina) e outras classes de agentes citotóxicos (tais como agentes alquilantes e análogos dos nucleosídeos), bem como a radioterapia. O Grupo Europeu APL estima que 22% de todas as LPMA estejam relacionadas à terapia.

A Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde LPMA relacionada à terapia é sensível à terapia padrão, com nenhum caso visto de resistência ou recaída. A seleção com esquemas com menos quimioterapia pode ser uma maneira possível para melhorar os resultados para essa população crescente de pacientes.

Transplante de células progenitoras hematopoéticas no tratamento da LMA da criança e do adolescente

Desde 1985, o alo-TCTH de doador irmão compatível tem sido amplamente recomendado para os pacientes com LMA recentemente diagnosticada, após a quimioterapia de indução. Isso resultou em um risco de recaída significativamente menor do que com a quimioterapia somente, como terapia de consolidação. No entanto, menos recaídas são frequentemente contrabalanceadas com a maior mortalidade relacionada ao tratamento e mais toxicidade aguda e a longo prazo causadas pelo alo-TCTH. Além disso, os doadores irmãos compatíveis estão disponíveis em cerca de um entre cada quatro pacientes, e a taxa de salvamento para a recaída após alo-TCTH em primeira remissão (RC1) é muitas vezes menor do que se a criança tivesse sido tratada somente com a quimioterapia.

Com base em uma revisão recente de vários estudos clínicos de fase III, o alo-TCTH não é mais recomendado para pacientes pediátricos com LMA recém-diagnosticada, e não é clara a eficácia nos pacientes de alto risco. O TCTH ainda é utilizado, no entanto, por alguns grupos, para os pacientes de risco padrão. Devido aos efeitos colaterais agudos e tardios mais graves, quando comparado com a quimioterapia, o alo-TCTH em RC1 para LMA pediátrica, em geral, não é recomendado. Subgrupos genéticos, no entanto, podem se beneficiar do alo-TCTH (21,30). O alo-TCTH com condicionamento de intensidade reduzida tem mostrado diminuir a toxicidade relacionada ao transplante e emergiu como uma opção atrativa de tratamento para os pacientes de alto risco. O papel da consolidação com altas doses de quimioterapia com auto-TCTH ainda é controverso. A duração da primeira remissão (RC1) tem um significante impacto na terapia de salvamento para os pacientes recidivados. Pacientes com uma duração da RC1 maior que 12 meses são mais propensos de alcançarem uma resposta à quimioterapia de resgate com base em altas doses de citarabina, enquanto que uma RC1 com duração menor que 6 meses está associada com uma probabilidade inferior a 20% de alcançar uma segunda remissão completa. A evolução das crianças com LMA se tornou promissora durante os últimos anos, e a relativamente alta taxa de mortalidade relacionada ao tratamento e as taxas de recaída, puderam ser nitidamente reduzidas. No entanto, as taxas de resposta e a sobrevida global ainda são inferiores às da leucemia linfoblástica aguda (LLA), e o prognóstico para os pacientes com leucemia refratária e para aqueles com primeira remissão curta, ainda é quase invariavelmente sombrio. Os pacientes com mutação ITD (internal tandem duplication) do gene receptor 3 da tirosinoquinase (FLT3), subtipo M6 ou M7 FAB, LMA relacionada à síndrome mielodisplásica (MDS, sigla em Inglês), Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde cariótipo com monossomia 7, ou doença persistente após 2 cursos de quimioterapia de indução convencional alcançam um resultado particularmente pobre.

Terapia dos pacientes pediátricos com LMA recidivada/refratária

O papel do alo-TCTH na LMA recidivada/refratária está bem estabelecido e foi recentemente confirmado como mandatório para a cura. A quimioterapia de reindução pode produzir uma segunda remissão completa (RC2), usualmente de curta duração, em 30%-60% dos pacientes recidivados. Como a maioria dos protocolos de LMA de primeira linha apresenta doses cumulativas elevadas de antraciclinas ou antracenedionas, os esquemas de tratamento para as doenças recorrentes devem limitar ou evitar o uso desta classe de agentes, particularmente se o tratamento de resgate incluir o alo-TCTH. Os pacientes com menor risco de recaída podem se beneficiar do tratamento de escalonamento, poupando-se dos efeitos colaterais adversos. O uso da irradiação craniana profilática do SNC e do tratamento de manutenção parece não ser indicado em geral e, portanto, a irradiação foi quase completamente abandonada.

Um número de agentes quimioterápicos utilizados com menor frequência mostrou atividade na LMA recidivada, incluindo a amsacrina, mitoxantrona, fludarabina, clofarabina, cladribina, troxacitabina, cloretazina, hemoharringtonina, diaziquona, idarrubicina, topotecano e etoposido,

sendo que alguns desses agentes já são componentes combinados dos esquemas atuais. Terapias-alvo que são baseadas na exploração de eventos fisiopatológicos críticos para a leucemogênese também estão sob investigação. Tais terapias incluem inibidores da via ras e ativadores da tirosinoquinase, tais como a farnesiltransferase (p. ex. tipifarnibe) e FLT3 (p. ex. sorafenibe, leustaurtinibe e quizartinibe), inibidores da deacetilase-histona (p. ex. vorinostat) e inibidores de agentes DNA-hipometiladores (p. ex. decitabina, azacitidina), que promovem a transcrição de genes silenciados, inibidores da angiogênese (p. ex. bevacizumabe) e agentes anti-bcl-2, respectivamente. Os primeiros resultados com sorafenibe foram promissores em estudos realizados em adultos, mostrando posteriormente remissão prolongada também em pacientes pediátricos com LMA recidivada. É provável que a ótima aplicação destes agentes envolverá a combinação de inibidores e a quimioterapia, potencialmente com um alvo inibidor da rifampicina (m-TOR), tais como o everolimo ou temsirolimo. O gemtuzumabe ozogamicina (GO) é um novo anticorpo monoclonal anti-CD33 vinculado ao antibiótico antitumoral enedina, a caliqueamicina. De acordo com os dados do estudo de fase II de recaída da LMA 2001/02, o agente único gemtuzumabe ozogamicina serviu como tratamento de resgate favorável, para crianças com LMA refratária em primeira ou segunda recaída. No entanto, este fármaco foi retirado do mercado em junho de 2010. Apesar da grande melhoria nas taxas de sobrevida global, os pacientes com LMA ainda sofrem recaídas e morrem por causa da doença. A maioria dos óbitos é decorrente da doença progressiva, mas 5%-15% dos pacientes morrem por complicações relacionadas ao tratamento, infecções ocorrentes no momento do diagnóstico e durante o tratamento e outros efeitos colaterais que se manifestam a longo prazo, devidos ao tratamento de alta intensidade. Portanto, é importante identificar a base genética subjacente à heterogeneidade clínica da doença, de modo que estratégias de tratamento alternativas possam ser desenvolvidas. Melhorias nas taxas de sobrevida da LMA provavelmente irão requerer a introdução de terapias individualizadas, em que medicamentos-alvo mais específicos para a leucemia sejam utilizados num esforço para impedir a progressão leucêmica, em combinação com o melhor tratamento de suporte, para prevenir óbitos precoces e relacionados ao tratamento.

Uma grande preocupação com as crianças é o desenvolvimento a longo prazo da toxicidade cardíaca, após exposição a altas doses de antracíclicos. A encapsulação das antraciclinas é um método potencial do uso desses medicamentos, alternando assim, tanto a atividade anti-tumoral como o perfil dos efeitos colaterais. A daunorrubicina lipossomal demonstrou apresentar diferente farmacocinética, com um potencial para redução da dose limitante da cardiotoxicidade, em comparação com a daunorrubicina. Além do mais, foi relatado produzir alta área média sob os níveis da curva plasmática (AUC), devido à lenta distribuição do meio lipossomal dentro do organismo e, também, por reduzir a conversão da daunorrubicina para o tóxico, mas inativo, o daunorrubicinol (25,94,97). Recentemente, a combinação da fludarabina com citarabina e fator estimulante de colônias de granulócitos (FLAG) com doxorrubucina lipossomal não peguilada, em crianças com LMA refratária à terapia de primeira linha, ou que recaíram após a quimioterapia ajustada ao risco, mostrou ser segura em termos de cardiotoxicidade aguda e necessita ser confirmada por estudos clínicos maiores e randomizados.**(Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda de Crianças e Adolescentes PORTARIA Nº 840, de 08 de setembro de 2014)**

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Purinethol (nome comercial) **Mercaptopurina** (princípio ativo). A mercaptopurina é um análogo sulfidrílico das bases purínicas adenina e hipoxantina, que age como antimetabólito citotóxico. A mercaptopurina é um profármaco inativo, que age como antagonista da purina, mas que requer captação celular

e metabolismo intracelular para se tornar um nucleotídeo da tioguanina (TGN) e adquirir suas propriedades citotóxicas. Os TGNs e os outros metabólitos (por ex., 6-metilmercaptopurina ribonucleotídeos) inibem a síntese de novo de purina e as interconversões de nucleotídeos da purina. Os TGNs também se incorporam aos ácidos nucleicos, contribuindo, assim, para os efeitos citotóxicos do fármaco. O efeito citotóxico da mercaptopurina pode estar relacionado aos níveis de nucleotídeos de tioguanina derivados de mercaptopurina nos eritrócitos, mas não à concentração da mercaptopurina no plasma. Purinethol® é indicado para o tratamento de leucemia aguda em adultos e crianças. O uso de Purinethol® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula. Tendo-se em vista a gravidade das indicações, não existe nenhuma contraindicação absoluta ao uso de Purinethol®. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. A inibição do efeito anticoagulante de varfarina e acenocumarol foi relatada quando esses fármacos foram coadministrados com Purinethol®. Portanto, doses mais altas de anticoagulantes podem ser necessárias. Recomenda-se que os testes de coagulação sejam rigorosamente monitorados quando anticoagulantes forem administrados concomitantemente com Purinethol®. Não há documentação clínica atualizada sobre o efeito de Purinethol® que possam servir de base para determinar precisamente a frequência da ocorrência de efeitos adversos. As categorias de frequência atribuídas às reações adversas a medicamentos abaixo são estimativas: para a maioria das reações, dados adequados para o cálculo da incidência não estão disponíveis. Os efeitos adversos podem variar na sua incidência dependendo da dose recebida e também quando administrados em combinação com outros agentes terapêuticos. O principal efeito colateral do tratamento com mercaptopurina é a supressão da medula óssea, levando a leucopenia e trombocitopenia. Reações muito comuns (ocorrem em 10 % dos pacientes que utilizam este medicamento): redução do funcionamento da medula óssea, leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue). Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): enjoo, vômito, pancreatite (inflamação no pâncreas) em pacientes com doença inflamatória intestinal; problemas no fígado, como colestase biliar (retenção do fluxo natural de bílis) e hepatotoxicidade. Reação incomum (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): perda de apetite. Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): aftas; pancreatite (inflamação no pâncreas); problemas no fígado, como necrose hepática; dores nas articulações; erupções na pele; febre; queda de cabelo. Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucemia secundária (surge após o tratamento da doença principal) e mielodisplasia (incapacidade da medula óssea de produzir normalmente as células sanguíneas); úlceras (feridas inflamadas) no intestino; inchaço no rosto; diminuição transitória da produção de espermatozoides no homem (oligospermia transitória); linfoma hepatoesplênico de células T em pacientes com doença inflamatória intestinal (uma indicação não registrada) quando usado em combinação com agentes anti-TNF.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: MERCAPTOPURINA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Considerando que o paciente está sendo atendido pelo SUS.

Considerando que a Mercaptopurina não está padronizada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022).

Considerando as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda de Crianças e Adolescentes PORTARIA Nº 840, de 08 de setembro de 2014.

Considerando que o SIGTAP tem padronizado os procedimentos: 03.04.06.007-0 – Quimioterapia de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 1ª linha (valor APAC R$ 2.300,00); 03.04.06.008-9 – Quimioterapia de Leucemia Aguda/ Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 2ª linha (valor APAC R$ 1.400,00); 03.04.06.009-7 – Quimioterapia de Leucemia Aguda/ Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 3ª linha (valor APAC R$ 830,52); 03.04.06.010-0 – Quimioterapia de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 4ª linha (valor APAC R$ 427,50).

Considerando que os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos antineoplásicos que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar as diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde vigentes, quando existentes, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.

Em face ao exposto, este Núcleo de Apoio Técnico é favorável ao pedido de Mercaptopurina, sob responsabilidade do Hospital onde o paciente realiza o seu tratamento.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: Vide Conclusão e Parecer NAT-JUS em anexo

NatJus Responsável: MS - Mato Grosso do Sul

Instituição Responsável: NAT-JUS/MS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Nota técnica migrada manualmente do sistema NAT-JUS local para o e-NatJus a fim de atender
o Provimento CNJ n. 84/2019