Nota Técnica 349118

Data de conclusão: 16/05/2025 17:10:36

Paciente

Idade: 65 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 349118

CID: C18.9 - Neoplasia maligna do cólon, não especificado

Diagnóstico: Neoplasia maligna do cólon, não especificado

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CAPECITABINA

Via de administração: VO

Posologia: capecitabina 500 mg (8 cp/dia) ao dia, por 14 dias com pausa de 7 dias. Realizar tratamento por 8 ciclos.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CAPECITABINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, o tratamento adjuvante pode ser realizado com 5-fluorouracil.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CAPECITABINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CAPECITABINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CAPECITABINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
A capecitabina é um medicamento antineoplásico utilizado principalmente no tratamento do câncer de mama e câncer colorretal. Ela é um pró-fármaco, ou seja, uma substância que é convertida em sua forma ativa dentro do corpo. Especificamente, a capecitabina é convertida em 5-fluorouracil (5-FU), um agente quimioterápico já amplamente utilizado. Para isso, ela sofre hidrólise no fígado e tecidos para formar fluorouracil, que é a fração ativa. O fluorouracil é um antimetabólito de pirimidina fluorado que inibe a timidilato sintetase, bloqueando a metilação do ácido desoxiuridílico em ácido timidílico, interferindo na síntese de DNA e, em menor grau, de RNA. O fluorouracil parece ser específico de fase para as fases G1 e S do ciclo celular (8).
Uma metanálise avaliou o benefício da quimioterapia adjuvante no tratamento de pacientes com câncer de cólon em estágio II com doença de alto risco (T4 ao diagnóstico, menos de 12 linfonodos avaliados a cirurgia, tumor pobremente diferenciado ou indiferenciado, perfuração intestinal, obstrução intestinal, invasão linfovascular, invasão perineural e mais de 10 buds tumorais na avaliação anatomopatológica) (9). Foram avaliados um total de 23 estudos de coorte e 1 ensaio clínico randomizado. Cabe ressaltar que na maioria desses estudos a quimioterapia utilizada foi o 5-fluorouracil e não a capecitabina. Análises gerais mostraram que a quimioterapia adjuvante melhorou a sobrevida global (SG) [hazard ratio (HR) de 0,64, intervalo de confiança (IC) de 95% de 0,51 a 0,80, P<0,001) e a sobrevida livre de doença (SLD) (HR de 0,46, IC de 95% de 0,28 a 0,76, P=0,002) para essa população. Análises de subgrupo mostraram que a quimioterapia adjuvante melhorou a SG em pacientes com perfuração e obstrução intestinal localizada e lesões pT4 e melhorou a SG e a SLD em pacientes com <12 linfonodos amostrados. No entanto, a quimioterapia adjuvante não teve efeito significativo na SG em pacientes com invasão linfovascular, invasão perineural ou histologia mal diferenciada.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
CAPECITABINA	500 MG COM REV15 CT BL AL PLAS TRANS X 60		R$ 451,90	R$ 6.778,50

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e

Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A capecitabina é produzida por diversos laboratórios farmacêuticos e é comercializada na forma de comprimidos de 500 mg e 150 mg. A partir de consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em agosto de 2024 e da prescrição médica anexa ao processo, elaborou-se a tabela acima com o custo do tratamento com a opção mais econômica (Eurofarma laboratórios S.A - CORRETAL). Também digno de conhecimento para o caso em tela é o valor ressarcido aos hospitais para o tratamento do câncer através da Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade (APAC: 03.04.05.002-4 - Quimioterapia adjuvante de adenocarcinoma de cólon em estádio II de alto risco ou em estádio III), que tem o seu valor estabelecido em R$ 2.224,00)
Não existem pareceres da Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, do governo canadense ou do National Institute for Health and Care Excellence (NICE UK, do Reino Unido.da Inglaterra), no entanto encontramos análises de custo-efetividade que podem ser utilizadas como suporte na avaliação do tratamento proposto. A maioria delas avalia o papel da quimioterapia no cenário do câncer colorretal de estágio III, situação clínica em que esse tratamento apresenta benefícios de maiores dimensões.
O primeiro deles avaliou o papel desse tratamento no cenário da doença em estágio II, em contrapartida esse estudo avaliou o tratamento com capecitabina em combinação com oxaliplatina (CAPOX), protocolo esse controverso para a adjuvância de pacientes com doença em estágio II (10). Esse estudo foi uma avaliação de custo-efetividade da quimioterapia adjuvante no cenário do câncer de cólon em estágio II (de alto risco) e III na África do Sul. Seu desfecho primário foi a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) em dólares internacionais (I$) por ano de vida ajustado por incapacidade (DALY) evitado, com um limite de disposição a pagar igual ao produto interno bruto percapita da África do Sul em 2021 (I$ 13.764/DALY evitado). CAPOX, mesmo por 3 meses apenas foi custo-efetivo tanto para pacientes com câncer de cólon em estágio II de alto risco quanto para pacientes com câncer de cólon em estágio III (RCEI = I$250/DALY evitado e I$1.042/DALY evitado, respectivamente), em comparação com nenhuma quimioterapia adjuvante. Em análises de subgrupos de pacientes por estágio do tumor e número de linfonodos positivos, para pacientes com câncer de cólon em estágio II de alto risco e tumores T4, e pacientes com câncer de cólon em estágio III com doença T4 ou N2 CAPOX durante 6 meses foi rentável e a estratégia ideal.
Também encontramos uma análise de custo-efetividade que comparou capecitabina oral versus bolus intravenoso de 5-fluorouracil/l-leucovorin (FU/LV) como terapia adjuvante em pacientes com câncer de cólon, porém em estágio 3, a partir da perspectiva de um pagador de saúde japonês (11). A análise compreendeu componentes de curto prazo (1 ano após o início da terapia adjuvante) e de longo prazo (até 15 anos) e a relação custo-eficácia foi expressa como custo por QALY. Na análise de 1 ano, os custos diretos foram 440.000 ienes (US$ 4.000) menores por paciente com capecitabina do que com FU/LV. Na análise de longo prazo, as diferenças entre os tratamentos nos custos médicos diretos foram ainda maiores, variando de 470.000 ienes (4.300 dólares) a 580.000 ienes (5.300 dólares) dependendo do horizonte de tempo utilizado. Além disso, a capecitabina também foi projetada para aumentar o número de QALYs em comparação com FU/LV. Dessa forma, os autores concluíram que a capecitabina era custo-efetiva e por melhorar desfechos de qualidade de vida e reduzir custos médicos diretos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global em relação a não realização do tratamento adjuvante.

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

Conclusão

Tecnologia: CAPECITABINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A avaliação do tratamento adjuvante do câncer de cólon em estágio II de alto risco com capecitabina é controversa. A adjuvância tem seu papel nessa doença com benefícios em sobrevida livre de doença e em sobrevida global, entretanto a maioria dos estudos que fizeram essa avaliação utilizaram o medicamento 5-fluorouracil em combinação com leucovorin, tratamento esse habitualmente disponibilizado pelos UNACON/CACON e com custo compatível com o financiamento por APAC da assistência oncológica. A capecitabina tem potencial de oferecer benefícios clínicos equivalentes ao 5-fluorouracil endovenoso habitualmente oferecido para casos como o em tela, porém com a comodidade do uso por via oral. Apesar do custo ser maior que o da 5-fluorouracil, o financiamento por APAC, de R$ 2.224,00 mensais, ainda suporta a oferta deste tratamento, com custo mensal estimado de R$ 1.355,70 e não há no processo negativa justificada pelo UNACON/CACON de referência para a não oferta do tratamento. Em avaliação de custo-efetividade japonesa, o tratamento adjuvante com capecitabina demonstrou ter um melhor perfil do que aquele apresentado pelo 5-fluorouracil.
Dessa forma, justificamos nosso parecer desfavorável no fato do tratamento poder ser adquirido com o valor pago pela APAC para essa condição clínica e no fato de que, caso isso não seja possível, pode ser substituído pela infusão de 5-fluorouracil em combinação com leucovorin sendo seu uso respaldado pela literatura. Imprescindível para dirimir a controvérsia na oferta do tratamento pleiteado que o serviço de referência em oncologia esclareça porque o tratamento prescrito não é disponibilizado.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. maio de 2021;71(3):209–49.
2. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
3. Overman, MJ. Overview of the management of primary colon cancer - UpToDate [Internet]. 2023 [citado 29 de março de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-primary-colon-cancer?search=colon%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H17948781
4. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey JN, Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. Ann Surg Oncol. outubro de 2006;13(10):1271–80.
5. Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. Systematic review and economic evaluation of bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer. Em: NIHR Health Technology Assessment programme: Executive Summaries. NIHR Journals Library; 2007.
6. Hoyle M, Crathorne L, Peters J, Jones-Hughes T, Cooper C, Napier M, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cetuximab (mono-or combination chemotherapy), bevacizumab (combination with non-oxaliplatin chemotherapy) and panitumumab

(monotherapy) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy (review of technology appraisal No. 150 and part review of technology appraisal No. 118): a systematic review and economic model. 2013;
7. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. [Internet]. 2014. Report No.: PORTARIA No 958, DE 26 DE SETEMBRO DE 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0958_26_09_2014.html
8. Cassidy J, Twelves C, Van Cutsem E, Hoff P, Bajetta E, Boyer M, et al. First-line oral capecitabine therapy in metastatic colorectal cancer: a favorable safety profile compared with intravenous 5-fluorouracil/leucovorin. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. abril de 2002;13(4):566–75.
9. Zhang C, Yin S, Tan Y, Huang J, Wang P, Hou W, et al. Patient Selection for Adjuvant Chemotherapy in High-Risk Stage II Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Clin Oncol. abril de 2020;43(4):279–87.
10. Tan SX, Pumpalova Y, Rogers AM, Bhatt K, Herbst CL, Ruff P, et al. Cost-effectiveness of adjuvant chemotherapy for high-risk stage II and stage III colon cancer in South Africa. Cancer Med. julho de 2023;12(14):15515–29.
11. Shiroiwa T, Fukuda T, Shimozuma K, Ohashi Y, Tsutani K. Cost-effectiveness analysis of capecitabine compared with bolus 5-fluorouracil/l-leucovorin for the adjuvant treatment of colon cancer in Japan. PharmacoEconomics. 2009;27(7):597–608.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta documentos que demonstram que é portadora de câncer de cólon com diagnóstico em 2024 na condição de obstrução intestinal aguda durante período de preparo para realização de colonoscopia. Realizou cirurgia de ressecção em maio de 2024. Nessa situação pleiteia tratamento adjuvante por 8 ciclos com capecitabina.
O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais diagnosticado em homens no mundo e o segundo em mulheres (1). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, ocorreram cerca de 40 mil novos casos (2). Em 2017, 18.867 pacientes faleceram de CCR, sendo 9.207 homens e 9.660 mulheres.
O diagnóstico dessa doença é geralmente realizado através da colonoscopia e a avaliação de extensão da doença (também denominado estadiamento) é realizado com base em dados da ressecção cirúrgica em associação com exames de imagem, tais como tomografia e raio-x. Através dessa avaliação podemos classificar a extensão da doença. Por vezes temos lesões localizadas apenas no cólon, que são passíveis de tratamento com intenção curativa através de ressecção cirúrgica. A cirurgia geralmente é acompanhada de uma ressecção de linfonodos localizados nas proximidades do intestino. Na presença de linfonodos comprometidos por células malignas a doença já está associada a pior prognóstico, porém este ainda é melhor em comparação com a doença metastática, a qual traduz a presença de lesões em outros órgãos como pulmão e fígado (3).
Como dito acima, o tratamento para a doença localizada pode consistir apenas de cirurgia, porém na presença de comprometimento linfonodal está indicado o tratamento com quimioterapia adjuvante. Para a doença localizada no reto pode se fazer uso dessa terapia em regime neoadjuvante, ou seja, antes da realização da cirurgia. Essa alternativa é colocada em prática com a intenção de diminuir as sequelas da cirurgia no reto e evitar a confecção de colostomia (3).

No entanto, aproximadamente 50% dos pacientes com câncer colorretal desenvolvem metástases hepáticas durante o curso da doença (4). No Reino Unido, 30% dos pacientes são diagnosticados com CCR já metastático e 20% dos demais pacientes irão progredir para CCR metastático (CCRm) (5). A sobrevida em casos de doença metastática é inferior a 7% em cinco anos (6). O fígado está entre os locais mais frequentemente afetados por metástases desse tumor (5,6).

Segundo Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas do CCR, para pacientes com CCRm, está indicada a quimioterapia paliativa (7). Para tal, sugerem-se esquemas terape?uticos baseados em fluoropirimidina, associada ou na?o a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe. Mais precisamente, para a quimioterapia de primeira linha recomenda-se esquema contendo fluoropirimidina associada com oxaliplatina ou irinotecano, adaptado conforme caracteri?sticas do paciente e protocolos terape?uticos institucionais.