

**Data: 26/11/2012**

**NT 25/2012**

**Solicitante:**

**João Martiniano Vieira Neto**

**Juiz da 2ª Vara de Registros Públicos e Fazenda**

**Pública Municipal de Juiz de Fora/MG**

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Numeração Única: 0145120798114 ou 0798114-29.2012.8.13.0145**

**TEMA: Evidência científica que comprove ou não a eficácia do medicamento Lenalidomida**

Sumário

1. Resumo executivo.....	2
1.1. Contextualização.....	2
1.2. Considerações .....	2
1.3. Conclusão .....	2
2. Análise Clínica da Solicitação .....	2
2.1. Pergunta estruturada.....	2
2.2. Contextualização.....	3
2.3. Descrição da Tecnologia a ser avaliada.....	3
2.3.1. Lenalidomida(1).....	3
2.4. Indicação de bula .....	3
2.5. Mecanismo de ação .....	3
2.6. Posologia .....	4
2.7. Advertências .....	4
2.8. Contra-indicações .....	4
3. Resultado da Revisão da Literatura .....	5
3.1. Considerações .....	6
4. Conclusão .....	6
5. Referências .....	7

## ***Informações encaminhadas***

**“Solicito informações técnicas sobre o medicamento Lenalidomida para subsidiar decisão liminar em mandado de segurança, principalmente sobre evidência científica que comprove ou não a eficácia do remédio”.**

### **1. RESUMO EXECUTIVO**

#### **1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO**

A lenalidomida é um medicamento antineoplásico (anticanceroso). É indicado pelo fabricante para o tratamento de doentes adultos com mieloma múltiplo que tenham recebido pelo menos um tratamento anterior (1).

O mieloma múltiplo é uma proliferação maligna de células plasmáticas derivadas de uma única célula, geralmente da medula óssea, principalmente de ossos pélvicos, coluna vertebral, costelas e crânio, formando tumores e produzindo grande quantidade de anticorpos anormais (2).

#### **1.2. CONSIDERAÇÕES**

Fundamentação da conclusão:

**Considerando que** a lenalidomida não tem registro aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (3);

**Considerando que** estudos que comprovassem aumento de sobrevida não foram encontrados;

#### **1.3. CONCLUSÃO**

Não há justificativa dentro dos dados informados para fornecer o medicamento lenalidomida.

### **2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO**

#### **2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA**

Intervenção: Lenalidomida

Comparação: medicamentos genéricos e disponibilizados no SUS

Desfecho: controle de sintomas, segurança e prevenção de piora das doenças.

## **2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO**

A lenalidomida é um medicamento antineoplásico (anticanceroso). Tem indicação pelo fabricante para o tratamento de doentes adultos com mieloma múltiplo que tenham recebido pelo menos um tratamento anterior (1).

O mieloma múltiplo é uma proliferação maligna de células plasmáticas derivadas de uma única célula, geralmente da medula óssea, principalmente de ossos pélvicos, coluna vertebral, costelas e crânio, formando tumores e produzindo grande quantidade de anticorpos anormais (2).

## **2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA**

### **2.3.1. LENALIDOMIDA(1)**

**Nome comercial:** Revlimid®

**Princípio Ativo:** Lenalidomida

**Fabricante:** Celgene Corp.

**Apresentação:** Disponível na forma de cápsulas nas seguintes dosagens: 2,5 mg; 5 mg; 10 mg; 15 mg e 25 mg.

**Este medicamento é fornecido pelo SUS:** Não

## **2.4. INDICAÇÃO DE BULA**

A lenalidomida é indicada para o tratamento de doentes adultos portadores de mieloma múltiplo que tenham recebido pelo menos um tratamento anterior.

A lenalidomida é um medicamento antineoplásico (anticanceroso).

## **2.5. MECANISMO DE AÇÃO**

O mecanismo de ação da lenalidomida inclui propriedades antineoplásicas, antiangiogénicas, proeritropoiéticas e imunomoduladoras. Especificamente, a lenalidomida inibe a proliferação de determinadas células tumorais hematopoiéticas (incluindo células plasmocitárias tumorais de Mieloma Múltiplo e aquelas com deleções no cromossoma 5), aumenta a imunidade mediada para células T e células NK (Natural Killer cells) e aumenta o número de células NKT, inibe a angiogênese mediante o bloqueio da migração e da adesão das células endoteliais e da formação de microvasos, aumenta a produção da hemoglobina fetal pelas células estaminais hematopoiéticas CD34+ e inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias (p. ex., TNF- $\alpha$  e IL-6) pelos monócitos.

## **2.6. POSOLOGIA**

O tratamento deve ser iniciado sob supervisão de médicos com experiência no tratamento do mieloma múltiplo.

A lenalidomida é tomada em ciclos repetidos de 28 dias: o doente toma o medicamento uma vez por dia, durante 21 dias, seguidos por um período de descanso de 7 dias.

A dose recomendada de Lenalidomida é de 25 mg por dia. Esta dose deve ser reduzida ou o tratamento deve ser interrompido de acordo com o estado do doente e dos níveis de plaquetas (componentes do sangue que ajudam na coagulação) e de neutrófilos (um tipo de glóbulos brancos).

Deve igualmente ser utilizada uma dose mais baixa em doentes com problemas renais moderados ou mais graves.

## **2.7. ADVERTÊNCIAS**

- A segurança e eficácia da Lenalidomida em crianças com 0 a 17 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.
- Não foram estudados os efeitos da idade na farmacocinética da lenalidomida. A lenalidomida foi utilizada em estudos clínicos em doentes com mieloma múltiplo até 86 anos de idade.
- A lenalidomida é principalmente excretada pelos rins. Assim, deve ter-se cuidado na seleção da dose e aconselha-se a monitorização da função renal. Como os doentes idosos têm maiores probabilidades de sofrerem de redução da função renal, deve ter-se cuidado na seleção da dose e seria prudente monitorizar a função renal.
- A lenalidomida não foi formalmente estudada em doentes com compromisso da função hepática e não existem recomendações posológicas específicas

## **2.8. CONTRA-INDICAÇÕES**

- Mulheres grávidas. A lenalidomida encontra-se estruturalmente relacionada com a talidomida. A talidomida é uma substância ativa teratogênica humana conhecida que causa malformações congénitas graves com perigo de vida. A lenalidomida induziu em malformações semelhantes às descritas para a talidomida. Se a lenalidomida for

tomada durante a gravidez é de prever um efeito teratogênico da lenalidomida no ser humano.

- A lenalidomida está contra indicada em todas as mulheres com potencial para engravidar.
- Como precaução, todos os doentes do sexo masculino a tomarem lenalidomida têm de cumprir as seguintes condições:
  - compreenderem o risco teratogênico previsto se tiverem atividade sexual com uma mulher grávida ou uma mulher com potencial para engravidar;
  - compreenderem a necessidade de utilizarem um preservativo se tiverem atividade sexual com uma mulher grávida ou uma mulher com potencial para engravidar.
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção.

### **3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA**

Os protocolos de tratamento do mieloma múltiplo não incluem a lenalidomida como opção terapêutica. A escolha do tratamento do mieloma múltiplo depende da idade, desempenho do paciente e progressão da doença. Algumas opções específicas para o tratamento do mieloma múltiplo incluem: melfalana ou ciclofosfamida, e talidomida. Quando ocorre falha terapêutica ou refratariedade, algumas opções de tratamento são(4):

- repetir a terapia inicial;
- altas doses de quimioterapia;
- associação de vincristina, doxorrubicina e dexametasona;
- associação de melfalana e prednisona;
- associação de vincristina, carmustina, melfalana, ciclofosfamida e prednisona;
- altas doses de dexametasona;
- talidomida;
- ou altas doses de quimioterapia associadas ao transplante de medula óssea autólogo.

Os estudos clínicos apresentados para a indicação terapêutica mieloma múltiplo refratário ou recidivante compararam o tratamento da lenalidomida com dexametasona e placebo com dexametasona. Nestes estudos não foi demonstrado o benefício da lenalidomida frente às opções de tratamento citadas disponíveis no Brasil. Sendo assim, os estudos não foram considerados suficientes para determinar um perfil de risco-benefício favorável ao registro de uma droga comprovadamente teratogênica (5).

Além do mais, a lenalidomida não tem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (3). De acordo com o PARECER Nº 814/2012-AGU/CONJUR-MS/HRP este fato implica na vedação legal do fornecimento deste medicamento uma vez que o Sistema Único de Saúde - SUS não pode fornecer medicamentos sem registro na ANVISA (5,6).

### **3.1. CONSIDERAÇÕES**

- O acompanhamento dos estudos clínicos realizados foi pequeno para assegurar que a droga não traga efeitos adversos (provocar dano) em longo prazo;
- Faltam estudos que comprovem o benefício no aumento de sobrevida em pacientes portadores de mieloma múltiplo em uso de lenalidomida.
- O lenalidomida (Revlimid®) não tem registro aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);

## **4. CONCLUSÃO**

Não há justificativa dentro dos dados informados para fornecer o medicamento lenalidomida.

## 5. REFERÊNCIAS

1. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO LENALIDOMIDA [Internet]. [cited 2012 Nov 27]. Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000717/WC500056018.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000717/WC500056018.pdf)
2. Birgegård G, Gascón P, Ludwig H. Evaluation of anaemia in patients with multiple myeloma and lymphoma: findings of the European CANCER ANAEMIA SURVEY. *European journal of haematology* [Internet]. 2006 Nov [cited 2010 Nov 1];77(5):378–86. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1618958&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. ANVISA - Bulário Eletrônico [Internet]. [cited 2012 Nov 27]. Available from: <http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/default.asp>
4. Colleoni GWB. Tratamento de primeira linha no Mieloma Múltiplo. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* [Internet]. 2007 Mar [cited 2012 Nov 27];29(1):31–5. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-84842007000100008&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000100008&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
5. PARECER N° 814/2012-AGU/CONJUR-MS/HRP [Internet]. [cited 2012 Nov 27]. Available from: [http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Jul/09/Paracer814\\_RevlimideLenalidomida\\_RegistroIndeferido.pdf](http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Jul/09/Paracer814_RevlimideLenalidomida_RegistroIndeferido.pdf)
6. Subsídios para a defesa da União em ações judiciais em que se solicitam medicamentos antineoplásicos e tratamentos oncológicos no âmbito do SUS [Internet]. [cited 2012 Nov 27]. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Jul/10/PoliticaNacionaldeAtencaoOncologica.pdf>