

**Data: 13/12/2013**

**NTRR 253/2013**

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

**Solicitante: Alyrio Ramos**

**Desembargador da 8ª Câm. Cível - TJMG**

**Número do processo: 1.0702.13.078195-9/001**

**TEMA: FINGOLIMODE NA ESCLEROSE MÚLTIPLA**

## **Sumário**

1. Resumo executivo .....	2
1.1. Recomendação .....	2
2. Análise da solicitação .....	2
2.1. Pergunta clínica estruturada. ....	2
2.2. Contexto .....	3
2.3. Descrição da tecnologia a ser avaliada.....	3
2.4. Disponibilidade no SUS.....	4
2.5. Preço do medicamento: .....	4
3. Resultados da Revisão da literatura .....	4
3.1. Conclusão: .....	5
4. Referências.....	6

## 1. RESUMO EXECUTIVO

### **Solicitação**

“Encaminho, anexas, cópias de documentação relativos à paciente com diagnóstico de Esclerose Múltipla, e que reivindica o fornecimento do medicamento GYLENIA 0,5mg (FINGOLIMODE).

Solicito parecer sobre a adequação do fármaco, seu preço, existência ou não de medicamento e/ou tratamento alternativo fornecido pelo SUS, prazo para utilização e demais observações julgadas necessárias.”

### **1.1. RECOMENDAÇÃO**

- Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla do Ministério da Saúde que preconiza as betainterferonas e glatirâmer como tratamento de primeira escolha. Estes medicamentos são fornecidos pelo SUS.
- O uso do fingolimode tem sido associado a efeitos adversos graves como piora da esclerose múltipla, leucoencefalopatia multifocal progressiva e morte por eventos cardiovasculares. Por este motivo agências sanitárias norte-americana, canadense e europeia publicaram alertas sobre possível relação entre óbitos e a administração do medicamento. No Brasil, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) recomendou a não incorporação do fingolimode para o tratamento da esclerose múltipla no SUS (maio de 2012). Esta decisão se baseou em dúvidas quanto a segurança do medicamento geradas pelos relatos de efeitos adversos graves.

## 2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

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

População: Portadora de esclerose múltipla

Intervenção: Fingomiloide

Comparação: betainterferonas e glatirâmer

Desfecho: eficácia e segurança.

## **2.2. CONTEXTO(1–3)**

A esclerose múltipla (EM) é a doença desmielinizante do sistema nervoso central mais comum. É um problema heterogêneo com características patológicas e clínicas variáveis refletindo diferentes modos de lesão tecidual. A inflamação, desmielinização e degeneração axonal são os principais mecanismos patológicos causadores das manifestações clínicas. Entretanto, a causa da EM permanece desconhecida. A teoria mais aceita é de que seria uma doença inflamatória auto-imune mediada por linfócitos auto-reativos. Afeta usualmente adultos na faixa de 18-55 anos de idade. No Brasil, sua taxa de prevalência é de aproximadamente 15 casos por cada 100.000 habitantes.

Há quatro formas de evolução clínica: remitente-recorrente ou surto-remissão (EM-RR), primariamente progressiva (EM-PP), primariamente progressiva com surto (EM-PP com surto) e secundariamente progressiva (EM-SP). A forma mais comum é a EM-RR, representando 85% de todos os casos no início de sua apresentação. O quadro clínico se manifesta, na maior parte das vezes, por surtos ou ataques agudos, podendo entrar em remissão de forma espontânea ou com o uso de corticosteroides. Os sintomas mais comuns são neurite óptica, paresia ou parestesia de membros, disfunções da coordenação e equilíbrio, mielites, disfunções esfinterianas e disfunções cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação.

A evolução da EM é extremamente variável e imprevisível. Após 10 anos do início dos sintomas, 50% dos pacientes poderão estar inaptos para fazer atividades profissionais e mesmo as domésticas.

## **2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA (4)**

Princípio Ativo: fingolimode

Nome Comercial: Gilenya®

Sua forma de apresentação é em cápsulas de 0,5 mg.

O fingolimode (Gilenya™) é uma medicação imunossupressora derivada da muriocina, um metabólito do fungo *Isaria sinclairre*. Tem indicação de bula para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente recorrente

para reduzir a frequência de reincidências e retardar a progressão da incapacidade (CID G35.0, ou seja, esclerose múltipla).

#### **2.4. DISPONIBILIDADE NO SUS**

Este medicamento não está disponível no SUS. Não há diretriz específica para utilização deste medicamento no SUS.

#### **2.5. PREÇO DO MEDICAMENTO<sup>a</sup>:**

GILENYA	0,5 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 84	R\$ 21.066,15
---------	--	---------------

Considerando a posologia recomendada de 0,5 mg ao dia, o custo mensal estimado seria de R\$7.523,60

### **3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA(1–3,5,6)**

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla do Ministério da Saúde(1,2), publicado em setembro de 2010, preconiza as betainterferonas e glatirâmer como primeira escolha e recomenda que o natalizumabe seja iniciado somente em casos refratários tanto a betainterferonas quanto a glatirâmer. A mitoxantrona deve ser reservada apenas para pacientes com a doença rapidamente progressiva que falharam em responder a outras terapias devido sua toxicidade cardíaca e evidência limitada de benefício.

O fingolimode foi avaliado em dois estudos clínicos para tratamento de pacientes com esclerose múltipla do tipo remitente recorrente. Em um estudo (FREEDOMS trial) foi comparado com placebo e mostrou reduzir a frequência de reincidências, a progressão da incapacidade e o surgimento de lesões novas cerebrais vistas a ressonância nuclear magnética. Outro estudo o comparou com o interferon beta e mostrou que o grupo que recebeu o fingolimode teve menos reincidências da doença, mas à custa de maior toxicidade incluindo efeitos adversos muito graves: varicela zoster

---

<sup>a</sup> Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 30/04/2013, disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b60456804f79d6ffaeb4ff9a71dcc661/LISTA+CONF ORMIDADE\\_2013-04-30.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b60456804f79d6ffaeb4ff9a71dcc661/LISTA+CONF ORMIDADE_2013-04-30.pdf?MOD=AJPERES), acesso em 30/05/2013

disseminada, encefalite por herpes simples, câncer de mama e pele, distúrbios da condução cardíaca.(3,5,6)

Outros efeitos adversos graves relatados com ou uso dessa medicação foram: piora da esclerose múltipla, leucoencefalopatia multifocal progressiva e morte por eventos cardiovasculares. Por este motivo agências sanitárias norte-americana, canadense e europeia publicaram alertas sobre possível relação entre óbitos e a administração do medicamento. Há, inclusive, uma nota recente do Food and Drug Administration (FDA), órgão regulador nos Estados Unidos da América, datado de 29/08/2013, alertando para os riscos deste medicamento. (7)

Por fim, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) recomendou a não incorporação do fingolimode para o tratamento da esclerose múltipla no SUS (maio de 2012) sugerindo ser necessária a realização de estudos clínicos de fase IV ou de pós-comercialização a fim de avaliar a segurança do medicamento, especialmente os efeitos adversos cardiovasculares, para que então se reavalie a relação risco e benefício da tecnologia.(8)

### **3.1. CONCLUSÃO:**

- Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla do Ministério da Saúde que preconiza as betainterferonas e glatirâmer como tratamento de primeira escolha. Estes medicamentos são fornecidos pelo SUS.
- O uso do fingolimode tem sido associado a efeitos adversos graves como piora da esclerose múltipla, leucoencefalopatia multifocal progressiva e morte por eventos cardiovasculares. Por este motivo agências sanitárias norte-americana, canadense e europeia publicaram alertas sobre possível relação entre óbitos e a administração do medicamento. No Brasil, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) recomendou a não incorporação do fingolimode para o tratamento da esclerose múltipla no SUS (maio de 2012). Esta decisão se baseou em dúvidas quanto a segurança do medicamento geradas pelos relatos de efeitos adversos graves.

#### 4. REFERÊNCIAS

1. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Relatorio\\_Fingolimode\\_Esclerose\\_Multipla\\_CP.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Relatorio_Fingolimode_Esclerose_Multipla_CP.pdf).
2. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt\\_esclerose\\_multipla.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_esclerose_multipla.pdf).
3. Olek MJ. Treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis in adults. Disponível em [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Literature review current through: Sep 2013. | This topic last updated: Set 6, 2013.
4. Bula Gilenia. Available from: <http://www.portal.novartis.com.br/upload/imgconteudos/1823.pdf>
5. Kappos L, Radue EW, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362:387.
6. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362:402.
7. Alerta sanitario FDA. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm366529.htm>
8. Conitec - Fingolimode para o tratamento da esclerose múltipla. Available from: [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:oxnTBduxbsJ:portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Relatorio\\_Fingolimode\\_Esclerose\\_Multipla\\_CP.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:oxnTBduxbsJ:portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Relatorio_Fingolimode_Esclerose_Multipla_CP.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br)