

Data: 05/06/2014

NOTA TÉCNICA 107/2014

Solicitante: Dra Renata Abranches Perdigão
JESP da Fazenda Pública de Campo Belo

Número do processo: 112.14.004154-5

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

**TEMA: TERIFLUNOMIDA NA ESCLEROSE MÚLTIPLA COM NEURITE
ÓPTICA**

SUMÁRIO

TEMA: TERIFLUNOMIDA NA ESCLEROSE MÚLTIPLA COM NEURITE ÓPTICA.....	1
1- Resumo executivo	2
2- Recomendação.....	2
3- Descrição da doença	3
4- Descrição da tecnologia a ser avaliada	5
5- Resultados da Revisão da literatura	5

1- RESUMO EXECUTIVO

Pergunta encaminhada

Como assistente da Juíza de Direito Dra. Renata Abranches Perdigão do JESP da Fazenda Pública de Campo Belo, solicito parecer técnico para o caso descrito abaixo.

Att.

Valéria Suzane

LIMINAR Nº 55

Autos nº. 112.14.004154-5

Trata-se de Ação de Obrigação de Fazer cumulada com pedido de Tutela Antecipada ajuizada por **L.E.C.R.** em face do **MUNICÍPIO DE CAMPO BELO**.

Alegou o (a) requerente que é portadora de esclerose múltipla na forma recorrente e remitente (CID G35) iniciada em fevereiro de 2013 com neurite óptica em OD. A requerente necessita de uma caixa com trinta comprimidos do medicamento teriflunomida (aubagio) 7mg. Alegou por fim, que não possui condições financeiras de arcar com essa despesa, por se tratar de pessoa pobre.

2- RECOMENDAÇÃO

Conclusão:

- ✓ A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica, provavelmente autoimune em que ocorre agressão da bainha de mielina causando desmielinização e inflamação com consequentes danos ao cérebro, medula espinhal e nervo óptico.

- ✓ Os medicamentos disponíveis no protocolo do SUS são comprovadamente eficazes e principalmente seguros (há experiência com seu uso de mais de 20 anos).
- ✓ A eficácia da teriflunomida foi testada apenas contra placebo (nenhum tratamento). Portanto não se pode dizer que seja mais ou menos eficaz que drogas habitualmente usadas no controle da doença.
- ✓ Não há estudos que mostrem a segurança da teriflunomida em longo prazo (a esclerose múltipla pode necessitar de tratamento contínuo durante décadas).
- ✓ Mesmo sendo uma droga de uso oral, nos estudos, 30% dos pacientes não conseguiu continuar o tratamento.
- ✓ O SUS fornece medicamentos específicos para o tratamento da esclerose múltipla (via Secretaria Estadual de Saúde)

NÃO RECOMENDAMOS A TERIFLUNOMIDA EM DETRIMENTO DOS MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NO SUS PARA TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA. NÃO HÁ AINDA INFORMAÇÕES SOBRE SUA SEGURANÇA EM LONGO PRAZO E NÃO SE SABE SE ELA É MELHOR OU PIOR QUE AS DROGAS ATUALMENTE DISPONÍVEIS PARA TRATAMENTO DA DOENÇA.

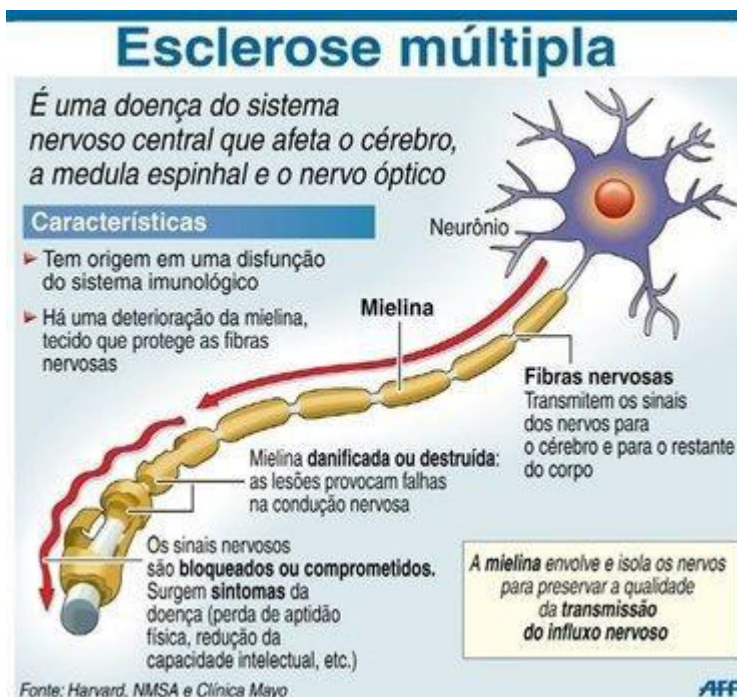
3- DESCRIÇÃO DA DOENÇA

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica, provavelmente autoimune. Acomete o sistema nervoso central (SNC), mais especificamente a substância branca, provocando dificuldades motoras e sensitivas. O sistema imunológico começa a agredir a bainha de mielina causando desmielinização e inflamação. Afeta usualmente adultos na faixa de 18 a 55 anos. No Brasil, sua taxa de prevalência é de aproximadamente 15 casos por 100.000 habitantes.

Não se conhecem ainda as causas da doença. Sabe-se, porém, que a evolução difere de uma pessoa para outra e que é mais comum nas mulheres e

nos indivíduos de pele branca que vivem em zonas temperadas. O diagnóstico é basicamente clínico, complementado por exames de imagem, por exemplo, a ressonância magnética.

Há quatro formas de evolução clínica: remitente-recorrente (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.



(<http://www.saudecominteligencia.com.br/esclerose-multipla.htm>)

O quadro clínico, na maior parte das vezes, manifesta-se por surtos ou ataques agudos, podendo entrar em remissão de forma espontânea ou com o uso de medicamentos corticosteroides. Os sintomas mais comuns são **neurite óptica**, parestesia ou paralisia de membros, disfunções da coordenação e equilíbrio, mielites, disfunções esfincterianas e disfunções cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação. Recomenda-se atentar para os sintomas cognitivos como manifestação de surto da doença, que atualmente vem ganhando relevância neste sentido.

O diagnóstico é baseado nos Critérios de McDonald revisados, sendo o diagnóstico diferencial bastante amplo e complexo.

O tratamento tem dois objetivos principais: abreviar a fase aguda e tentar aumentar o intervalo entre um surto e outro. No primeiro caso, os corticosteroides são drogas úteis para reduzir a intensidade dos surtos. No segundo, os imunossupressores e imunomoduladores ajudam a espaçar os episódios de recorrência e o impacto negativo que provocam na vida dos portadores de esclerose múltipla, já que é quase impossível eliminá-los com os tratamentos atuais.

4- DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Teriflunomida é o princípio ativo do medicamento Aubagio®.

Fabricante: Genzyme do Brasil.

Registro ANVISA: 125430026

Data do registro: 31/03/2014. Vencimento do registro: 04/2019

A Teriflunomida é uma droga oral, considerada uma terapia modificadora de doença, aprovada em vários países para tratamento da esclerose múltipla recorrente ou remitente-recorrente. Por meio de seu efeito citostático, teriflunomida tem o potencial de inibir a resposta imune que contribui para a atividade da esclerose múltipla.

Registrada recentemente no Brasil (março/2014) ainda não tem sequer preço disponível na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva- ANVISA.^a

5- RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

A teriflunomida foi estudada em dois ensaios clínicos^{b,c}, nos quais foi comparada a placebo. Em ambos, o objetivo primário foi a avaliação de

a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMEDSecretaria Executiva- ANVISA. Disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/50652d004414f77aa679eeb19414950f/LISTA+CONFORMIDADE_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES, atualizada em 20/05/2014

b Confavreux C, O'Connor P, Comi G ET al. Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis (TOWER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2014; 13(3):247-56

c Miller AE, O'Connor P, Wolinsky JS, Et al. Pre-specified subgroup analyses of a placebo-controlled phase III trial (TEMPO) of oral teriflunomide in relapsing multiple sclerosis. Mult Scler. 2012;18(11):1625-32.

segurança, diminuição da recorrência da doença e da incapacidade decorrente da esclerose múltipla.

Apesar do uso oral – é a primeira droga para tratamento da esclerose múltipla que não é injetável – houve abandono de tratamento por 30% dos pacientes do estudo. Houve espaçamento da recorrência das crises, mas o estudo avaliou a segurança apenas durante 48 semanas.

A esclerose múltipla é uma doença de curso crônico, que dificilmente leva ao óbito. Tem evolução extremamente variável e dura décadas após seu diagnóstico. Portanto, a aceitação de riscos como infecções oportunistas e aumento da frequência de câncer com o tratamento deve ser cuidadosamente avaliada. Betainterferon e glatirâmer são terapias de uso injetável, o que pode representar uma limitação à aceitação por parte dos pacientes. Entretanto, são comprovadamente eficazes e se mostraram seguros por mais de 20 anos de experiência clínica.

Os riscos com o uso da teriflunomida em longo prazo ainda não foram determinados, o que torna a recomendação para seu uso algo precoce.

Existem, portanto, alternativas ao tratamento com teriflunomida que estão disponíveis no SUS e que tem segurança e eficácia comprovada ao longo de décadas.

Segundo consta do Protocolo^d Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla de 2013:

A **betainterferona** foi o primeiro medicamento a demonstrar eficácia, independentemente de sexo, e é o fármaco de referência no tratamento da EM.

O uso de imunossupressores não é a primeira opção, mas a **azatioprina** mostrou-se eficaz, como demonstrado em alguns ensaios clínicos e em metanálise recente, sendo seu uso orientado neste Protocolo.

d Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 1.323, de 25 de novembro de 2013. Disponível em ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpseesp/bibliote/informe_eletronico/2013/els.nov.13/els224/U_PT-MS-SAS-1323_251113.pdf

Em casos de EM-RR refratários a betainterferona, preconiza-se trocá-la por **glatirâmer**, pois há elevada taxa de anticorpos neutralizantes que reduzem a eficácia das interferonas.

Se após a troca persistirem os surtos e a progressão da doença, recomenda-se **natalizumabe**, anticorpo monoclonal que reduz a taxa de surtos e a progressão da incapacidade. O natalizumabe é o medicamento indicado para casos de falha terapêutica aos imunomoduladores (interferonas ou glatirâmer), tendo seu benefício sido definido em ensaios clínicos e metanálise. Portanto, a recomendação do natalizumabe deve ocorrer somente após ter sido tentado o uso de betainterferona e de glatirâmer.

O tempo de tratamento ou a troca de medicamento são determinados pela falha terapêutica ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis, após considerar todas as medidas para sua atenuação.

Termo de esclarecimento e responsabilidade - TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso de medicamento preconizado neste Protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**.

Quadro 1- Medicamentos fornecidos pelo SUS para o tratamento da EM por meio da Secretaria Estadual de Saúde (Componente Especializado)

- **Glatirâmer:** frasco- ampola ou seringa preenchida de 20 mg
- **Betainterferonas (1a ou 1b):** seringa preenchida de betainterferona 1a -6.000.000 UI (22 mcg), frasco- ampola ou seringa preenchida de betainterferona 1a 6.000.000 UI (30 mcg), seringa preenchida de betainterferona 1^a- 12.000.000 UI (44 mcg), frasco-ampola de betainterferona 1b -9.600.000 UI (300 mcg)
- **Azatioprina:** comprimidos de 50 mg
- **Metilprednisolona:** frasco-ampola de 500 mg
- **Natalizumabe:** frasco- ampola de 300 mg

Conclusão:

- ✓ A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica, provavelmente autoimune em que ocorre agressão da bainha de mielina causando desmielinização e inflamação com consequentes danos ao cérebro, medula espinhal e nervo óptico.
- ✓ Os medicamentos disponíveis no protocolo do SUS são comprovadamente eficazes e principalmente seguros (há experiência com seu uso de mais de 20 anos).
- ✓ A eficácia da teriflunomida foi testada apenas contra placebo (nenhum tratamento). Portanto não se pode dizer que seja mais ou menos eficaz que drogas habitualmente usadas no controle da doença.
- ✓ Não há estudos que mostrem a segurança da teriflunomida em longo prazo (a esclerose múltipla pode necessitar de tratamento contínuo durante décadas).
- ✓ Mesmo sendo uma droga de uso oral, nos estudos, 30% dos pacientes não conseguiu continuar o tratamento.
- ✓ O SUS fornece medicamentos específicos para o tratamento da esclerose múltipla (via Secretaria Estadual de Saúde)

NÃO RECOMENDAMOS A TERIFLUNOMIDA EM DETRIMENTO DOS MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NO SUS PARA TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA. NÃO HÁ AINDA INFORMAÇÕES SOBRE SUA SEGURANÇA EM LONGO PRAZO E NÃO SE SABE SE ELA É MELHOR OU PIOR QUE AS DROGAS ATUALMENTE DISPONÍVEIS PARA TRATAMENTO DA DOENÇA.