

Nota Técnica 17095

Data de criação: 08/09/2020 08:51:37

Data de conclusão: 08/09/2020 08:56:36

Paciente

Idade:

47 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Triunfo/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

5ª Vara Federal de Porto Alegre

Diagnóstico

Diagnóstico:

Mieloma múltiplo.

CID:

C90.0 - Mieloma múltiplo

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

Foram disponibilizados resultados de eletroforese e imunofixação de proteínas séricas, dosagem de imunoglobulinas, análise da medula óssea e exames de imagem comprovando doença óssea em atividade, além de relatório médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

BORTEZOMIBE

Via de administração:

INTRAVENOSA / SUBCUTÂNEA

Posologia:

Bortezomibe 3,5 mg 24 ampolas. Aplicar 2,6 mg nos dias 1,8,15 e 22, a cada 28 dias; por um total de 6 meses.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

06 mês(es)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Sim

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

Sim

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

BORTEZOMIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Outros quimioterápicos diversos, mas não da mesma classe farmacológica (inibidores de proteassomas).

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Sim, existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

BORTEZOMIBE

Laboratório:

DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial:

BORTEZOMIBE

Apresentação:

BORTEZOMIBE 3,5 MG PÓ LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

2.335,21

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

BORTEZOMIBE

Dose Diária Recomendada:

2,6 mg/dia

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

BORTEZOMIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O bortezomibe é uma medicação oncológica da classe dos inibidores de proteassomas, medicações que exibem uma atividade citotóxica em diversas linhagens celulares, como células de mieloma múltiplo e alguns tipos de leucemias e linfomas. Além da atividade antineoplásica direta, também tem a capacidade de tratar a doença óssea associada ao mieloma múltiplo, melhorando a função osteoblástica (recuperação óssea).

Revisão sistemática e metanálise, do grupo Cochrane, avaliou ensaios clínicos randomizados em que se utilizou bortezomibe nos mais diversos esquemas terapêuticos, independentemente do tratamento prévio e da elegibilidade ao TCTH (3). Foram incluídos 12 estudos, totalizando 4.118 pacientes, na metanálise. Bortezomibe, isolado ou em associação, aumentou a sobrevida global (OR=0,77; P<0,001), a sobrevida livre de progressão da doença (OR=0,67; P<0,001) e a taxa de resposta completa (OR=2,35; P<0,001). A associação de bortezomibe não aumentou o número de óbitos relacionados ao tratamento (OR=0,76; P=0,34); contudo, efeitos adversos importantes foram descritos: trombocitopenia (OR=2,05; P<0,001), neutropenia (OR=1,33; P=0,003), náusea e vômitos (OR=2,37; P<0,001), diarreia (OR=2,44; P<0,001), constipação (OR=1,59; P<0,001), neuropatia periférica (OR=3,71; P<0,001), infecções (OR=1,51; P<0,001), fadiga (OR=1,96; P<0,001).

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) divulgou relatório de recomendação sobre o uso do bortezomibe para o tratamento do MM em pacientes adultos (4). Para tal revisou-se extensamente evidências científicas publicadas sobre o uso do bortezomibe em situações de retratamento, incluindo pacientes já previamente tratados com a mesma droga e pacientes que nunca utilizaram essa medicação. A recomendação preliminar foi a de incorporação do medicamento no retratamento dos pacientes com MM no âmbito do sistema público. Atualmente, o relatório está em consulta pública.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Favorável

Conclusão

Conclusão Justificada:

Favorável

Conclusão:

No contexto de recidiva clínica do paciente, há indicação de retratamento, mesmo após TCTH autólogo. Ainda que idealmente a melhor opção neste caso fosse utilizar uma droga de outra classe farmacológica, essas ainda não estão incorporadas ao sistema público de saúde. Sendo assim, o retratamento com bortezomibe parece ser uma boa opção, considerando que o paciente não utiliza a droga há mais de um ano e obteve resposta parcial ao tratamento anteriormente.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1. Rajkumar SV. Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis. UpToDate Walth MA UpToDate Inc. 2019;
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo [Internet]. 2015 ago [citado 27 de fevereiro de 2020]. Report No.: Portaria 708. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt_Mieloma-Multiplo.pdf
3. Scott K, Hayden PJ, Will A, Wheatley K, Coyne I. Bortezomib for the treatment of multiple myeloma. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(4).
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo em pacientes adultos previamente tratados [Internet]. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_bortezomibe_mieloma_refratario_CP_31_2020.pdf
5. National Institute for Health and Care Excellence. Bortezomib for induction therapy in multiple myeloma before high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation [Internet]. 2017. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta311>
6. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Bortezomib (Velcade) for

[Multiple Myeloma \[Internet\]. 2013. Disponível em: https://www.cadth.ca/velcade-multiple-myeloma-details](https://www.cadth.ca/velcade-multiple-myeloma-details)

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

O paciente Marcos do Nascimento Joaquim recebeu diagnóstico de Mieloma Múltiplo em 2011 e, após, iniciou tratamento junto ao seu plano de saúde. Foi submetido a 9 ciclos do protocolo CyBorD (ciclofosfamida + bortezomibe + dexametasona), além de radioterapia para diversas lesões ósseas que apresentava, sendo subsequentemente submetido a transplante autólogo de células tronco hematopoéticas (TCTH) em 2016. Inicialmente alcançou uma resposta parcial com tratamento proposto, sempre mantendo doença identificável laboratorialmente, porém estável. Agora vem apresentando novamente sintomas associados à doença de base, com anemia importante, dor óssea e lesões osteolíticas. Atualmente está em uso de talidomida e dexametasona. Até este momento não há plano para um novo transplante, considerando a resposta alcançada anteriormente.

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica que acomete linfócitos B diferenciados - os plasmócitos - secretores de uma proteína monoclonal (imunoglobulina) (1). Os plasmócitos proliferam dentro da medula óssea e provocam lesões específicas em órgãos alvo, como lesões ósseas osteolíticas, fraturas patológicas, anemia ou outras citopenias, hipercalcemia (pela destruição óssea) e insuficiência renal. Pode ser considerada uma doença rara, correspondendo a 1-2% de todos os cânceres e aproximadamente 17% das neoplasias hematológicas. Dados epidemiológicos americanos apontam uma incidência de aproximadamente 7 casos a cada 100.000 pessoas/ano. É uma doença mais característica da população idosa, com mediana de idade ao diagnóstico de 65 a 74 anos.

Trata-se de uma doença rara com alta mortalidade. MM apresenta trajetória conhecida que culmina com óbito (2). Inicialmente, dá-se o diagnóstico e o tratamento inicial pelo período médio de sete meses. Seguem-se as fases de remissão e metástases com duração média de 37 meses. Por fim, tem-se a quarta fase, que é terminal e dura cerca de um mês.

Diversos esquemas de tratamento estão disponíveis para o tratamento específico do mieloma (1,2). Como primeira linha de tratamento, preconiza-se a realização de 3 a 4 ciclos de algum esquema quimioterápico e a realização de Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH autólogo) para aqueles pacientes elegíveis para o procedimento. No caso de pacientes sem condições clínicas ou muito idosos para tal, a quimioterapia associada ou não à radioterapia é a alternativa indicada.

Por ocasião da recidiva, estão disponíveis hoje diversas classes de drogas que podem ser utilizadas em muitos esquemas terapêuticos (1). Quando possível, é preferível que se utilizem esquemas que englobam duas ou três drogas em combinação para uma melhor chance de resposta. Nesse contexto, considera-se ideal a incorporação de drogas ainda não utilizadas anteriormente. Caso seja necessária a repetição de alguma medicação, recomenda-se que esta tenha sido utilizada há, pelo menos, mais de um ano. A escolha do melhor esquema terapêutico para cada caso depende das drogas utilizadas anteriormente, da resposta alcançada com o tratamento, das comorbidades que o paciente apresenta, da estratificação de

risco da doença de base e da localização da doença.