

# Nota Técnica 91108

Data de conclusão: 19/08/2022 17:46:29

## Paciente

---

**Idade:** 73 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Bagé/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Bagé

## Tecnologia 91108

---

**CID:** C90.0 - Mieloma múltiplo

**Diagnóstico:** Mieloma múltiplo

**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:** LENALIDOMIDA

**Via de administração:** VO

**Posologia:** lenalidomida 25mg tomar 1 cp por 21 dias no mês durante 8 meses

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** 8 mês(es)

**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

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** LENALIDOMIDA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** o SUS dispõe de diversas modalidades de tratamento para a condição do paciente conforme as DDT de Mieloma Múltiplo (3,5). É importante ressaltar que os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos.

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** LENALIDOMIDA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** LENALIDOMIDA

**Dose Diária Recomendada: -**

**Preço Máximo de Venda ao Governo: -**

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia: LENALIDOMIDA**

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A lenalidomida é um medicamento com ação imunossupressora, possuindo características imunomoduladoras, antiangiogênicas e antineoplásicas por meio de múltiplos mecanismos. Inibe seletivamente a secreção de citocinas pró-inflamatórias, melhora a imunidade mediada por células e inibe o crescimento de células tumorais mielodisplásicas, de mieloma e de linfoma [\(6\)](#).

O esquema terapêutico pleiteado (RD, lenalidomida associada a dexametasona) foi avaliado em um ensaio clínico randomizado de fase 3 que incluiu 351 pacientes com MM recidivante ou refratário [\(7\)](#). Todos os pacientes haviam recebido pelo menos uma terapia anterior e foram randomizados para receber 25 mg de lenalidomida ou placebo nos dias 1 a 21 de um ciclo de 28 dias. Além disso, todos os pacientes receberam 40 mg de dexametasona. Os pacientes continuaram no estudo até a ocorrência de progressão da doença ou efeitos tóxicos inaceitáveis. O desfecho primário foi o tempo para progressão da doença e este foi significativamente maior nos pacientes que receberam lenalidomida em comparação com o grupo placebo: mediana, 11,3 meses vs. 4,7 meses;  $P < 0,001$ . Resposta completa ou parcial ocorreu em 106 pacientes no grupo lenalidomida (60,2%) e em 42 pacientes no grupo placebo (24,0%);  $P < 0,001$ . Além disso, resposta completa foi observada em 15,9% e 3,4% dos pacientes, respectivamente ( $P < 0,001$ ). A sobrevida geral também foi maior no grupo lenalidomida (razão de risco para morte, 0,66;  $P = 0,03$ ). Eventos adversos de grau 3 ou 4 que ocorreram em mais de 10% dos pacientes no grupo da lenalidomida foram neutropenia (29,5%, vs. 2,3% no grupo do placebo), trombocitopenia (11,4% vs. 5,7%) e tromboembolismo venoso (11,4 % vs. 4,6%).

Em outro ensaio clínico randomizado de desenho similar, conduzido na América do Norte [\(8\)](#), a Lenalidomida associada a dexametasona foi comparado com placebo e dexametasona. As taxa de resposta geral (61% vs 19,9%,  $P < 0,001$ ), sobrevida livre de progressão (11 meses vs 4 meses,  $P < 0,001$ ) e sobrevida geral (29,2 meses vs 20,2 meses,  $P < 0,001$ ) favoreceram a medicação imunomoduladora. Em contrapartida, entre os desfechos de segurança, a Lenalidomida apresentou um aumento no índice de neutropenia febril (aumento do risco absoluto de 36,6%) e eventos trombóticos (aumento absoluto do risco de 11,3%).

A lenalidomida é produzida pela empresa Celgene sob o nome comercial Revlimid® na forma farmacêutica de cápsulas duras de 5, 10, 15, 20 e 25 mg. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em junho de 2022, o preço máximo de venda ao governo (PMVG) de uma embalagem contendo 21 cápsulas de 25 mg é de R\$ 19.169,23. Considerando a dose prescrita no processo, foi elaborada a tabela acima. Ainda assim, no tratamento do mieloma múltiplo recaída/refratário, a recomendação é de tratamento contínuo, ou seja, até progressão da neoplasia ou toxicidade inaceitável. Portanto o tempo de uso do tratamento provavelmente será maior do que o pleiteado, e o presente item pode, na verdade, subestimar o orçamento do valor envolvido no tratamento oncológico desta paciente com Lenalidomida. Assim, apresenta-se também o custo estimado para um ano de tratamento.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico publicou em 2019 uma avaliação do uso da lenalidomida associada à dexametasona em pacientes com MM que já haviam recebido pelo menos um tratamento com bortezomibe (9). Neste documento, a lenalidomida com dexametasona é recomendada como uma opção para o tratamento de MM em adultos apenas se: 1- o paciente tiver sido tratado com apenas 1 terapia anterior, que incluiu bortezomibe, e; 2-a empresa fornecer o medicamento conforme o acordo comercial.

Já o Scottish Medicines Consortium (SMC) recomenda a incorporação da Lenalidomida entre pacientes com MM tratados previamente com esquema de quimioterapia baseado em bortezomibe e que tenham intolerância inaceitável ou contraindicação ao uso de Talidomida (10).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** aumento de sobrevida livre de progressão e sobrevida geral em comparação com o uso de placebo.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não Recomendada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** LENALIDOMIDA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A evidência disponível até o momento, sobre a eficácia e segurança de lenalidomida associada à dexametasona no tratamento do MM recidivado, demonstra que este esquema terapêutico aumenta a sobrevida livre de progressão em aproximadamente 7 meses e a sobrevida global em 9 meses, na comparação com placebo mais dexametasona.

No entanto, o medicamento apresenta custo elevado, e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos econômicos para a realidade brasileira, no Reino Unido, não foi considerado custo-efetivo. Portanto, é razoável inferir que não seja, no momento, custo-efetivo no Brasil, um país de renda média.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** 1. Kumar SK, Rajkumar V, Kyle RA, van Duin M, Sonneveld P, Mateos MV, et al. Multiple myeloma. Nat Rev Dis Primer. 20 de julho de 2017;3(1):1–20.  
2. Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 29 de janeiro de 2022]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/multiple-myeloma-clinical-features-laboratory-manifestations-and-diagnosis?search=%20multiple%20myeloma&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2](https://www.uptodate.com/contents/multiple-myeloma-clinical-features-laboratory-manifestations-and-diagnosis?search=%20multiple%20myeloma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2)  
3. ddt\_mieloma-multiplo.pdf [Internet]. [citado 20 de dezembro de 2021]. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2015/ddt\\_mieloma-multiplo.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2015/ddt_mieloma-multiplo.pdf)  
4. 20210314\_Relatorio\_701\_lenalidomida\_inelegiveis\_mieloma\_multiplo.pdf [Internet]. [citado 13 de maio de 2022]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20210314\\_Relatorio\\_701\\_lenalidomida\\_inelegiveis\\_mieloma\\_multiplo.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20210314_Relatorio_701_lenalidomida_inelegiveis_mieloma_multiplo.pdf)

5. [20220314\\_Relatorio\\_702\\_daratumumabe\\_mieloma\\_multiplo.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_702_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf) [Internet]. [citado 23 de março de 2022]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314\\_Relatorio\\_702\\_daratumumabe\\_mieloma\\_multiplo.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_702_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf)
6. Lenalidomide: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 10 de janeiro de 2022]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/lenalidomide-drug-information?search=lenalidomide&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~138&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/lenalidomide-drug-information?search=lenalidomide&source=panel_search_result&selectedTitle=1~138&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)
7. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, Prince HM, Harousseau JL, Dmoszynska A, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med*. 22 de novembro de 2007;357(21):2123–32.
8. Weber DM, Chen C, Niesvizky R, Wang M, Belch A, Stadtmauer EA, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. *N Engl J Med*. 22 de novembro de 2007;357(21):2133–42.
9. 1 Recommendations | Lenalidomide plus dexamethasone for multiple myeloma after 1 treatment with bortezomib | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 14 de junho de 2022]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta586/chapter/1-Recommendations>
10. lenalidomide (Revlimid) [Internet]. Scottish Medicines Consortium. [citado 6 de junho de 2022]. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/lenalidomide-revlimid-nonsubmission-121116/>

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** O caso em tela é paciente portadora de Mieloma Múltiplo diagnosticado em 2016. Desde então, recebeu tratamento com os protocolos VCD (em duas ocasiões diferentes), Talidomida + dexametasona e transplante autólogo de medula óssea. Apresentou no entanto recaída da doença de base em 2021. Após nova exposição a combinação de bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona, mantém-se refratária ao tratamento. Pleiteia tratamento com Lenalidomida em combinação com dexametasona, protocolo RD.

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 estadunidenses 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 (2).

Diversos esquemas terapêuticos estão disponíveis para o tratamento específico do MM (1). Como primeira linha, 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. Quando possível, é preferível que se utilizem esquemas que englobam duas ou três drogas em combinação para uma melhor chance de resposta.

No Brasil, não existe um esquema preconizado como padrão para a primeira linha de tratamento do MM, mas uma orientação geral de tratamento com uma combinação de drogas por 3 a 4 ciclos, com ou sem radioterapia, seguida pela realização do TCTH autólogo, para aqueles pacientes elegíveis para tal [\(3\)](#). Dentre as drogas disponíveis, hoje se sabe que esquemas que contenham os inibidores de proteassomas (bortezomibe) e imunomoduladores (talidomida) alcançam melhores resultados terapêuticos e sobrevida livre de doença. Para a segunda, terceira ou demais linhas de tratamento, da mesma maneira, inexiste um esquema formalmente indicado, mas sugerem-se combinações de drogas que não tenham sido usadas em protocolos anteriores.