

## PARECER TÉCNICO

NATJUS/CE

Fortaleza, 21 de julho de 2017.

A Excelentíssima Juíza

Nadia Maria Frota Pereira

Em resposta à:

“Solicito informações sobre a medicação solicitada pelo promovente e a evidência científica bem como se é indicada para o mal que acomete a autora.”

Parecer técnico

Medicamento: **Velcade®**

Princípio ativo: **Bortezomibe**

O bortezomibe é um medicamento citotóxico, que é utilizado no tratamento de neoplasias como o mieloma múltiplo (CID C90. 0), um tipo de câncer da medula óssea.

Foi o primeiro de sua classe a ser aprovado e age inibindo complexos enzimáticos (proteassomas) e clivando proteínas importantes a fim de manter a divisão celular sob controle. O bloqueio da atividade dos proteassomas leva à morte das células cancerosas.

É particularmente útil no tratamento de pacientes com mieloma múltiplo e problemas renais como é o caso da paciente em questão, que apresenta insuficiência renal dialítica. Pode ser usado por via venosa ou subcutânea, uma ou duas vezes por semana.

Apresenta efeitos colaterais como náusea, vômito, fadiga, diarreia, constipação, febre, queda do apetite e diminuição das plaquetas (risco de sangramento) e dos glóbulos brancos (risco de infecções). Além desses efeitos adversos pode ainda levar a dano neurológico (neuropatia periférica) e risco de desenvolvimento de herpes zoster.

O tratamento do mieloma múltiplo pode envolver uma única droga como também múltiplos medicamentos usados em combinação como p. ex. talidomida ou lenalidomida, dexametasona e bortezomibe.

A escolha e dose da droga dependem de muitos fatores como o estágio do câncer, a idade do paciente, a função renal e se há programação de transplante de medula (célula tronco).

**Fonte:**

**Chemotherapy and other Drugs for Multiple Myeloma.**

**American Cancer Society. 2017**

**[www.cancer.org](http://www.cancer.org)**

O medicamento é indicado para o tratamento de adultos com mieloma múltiplo:

- que não receberam tratamento prévio e impossibilitados de receberem tratamento com alta dose de quimioterapia e transplante de medula óssea. Nessa situação é utilizado em combinação com melfalana e prednisona.
- que já receberam pelo menos um tratamento anterior.

**Fonte:**

**Velcade® (bortezomibe)**

**Bula por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.**

**[www.prescritamedicamentos.com.br](http://www.prescritamedicamentos.com.br)**

O medicamento bortezomibe está registrado no Brasil, na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) desde janeiro de 2005 sob o nome comercial de Velcade®.

**Fonte:**

**[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)**

O fármaco não faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e de nenhum programa de medicamentos de Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS).

**Fonte:**

**Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME 2014.9ª. Ed. Revisada e Atualizada. Ministério da Saúde. Brasília, 2015.**

É produzido na forma de pó para solução injetável em frasco-ampola de 3,5mg e importado pelo laboratório Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda com sede em São José dos Campos, São Paulo, Brasil.

O preço na dose de 1,3mg/m<sup>2</sup> 2 x semana por 2 semanas(8 ciclos ou 40 semanas) tem custo mínimo de R\$100.770,88 a custo máximo de R\$142.727,68.

Preço mínimo por frasco: R\$3.149,09

Preço máximo por frasco: R\$4.460,24

Bortezomibe (Velcade®)

01 frasco contém 3,5mg pó liof injetável

Preço fábrica (ICMS 0%) = R\$3.353,01

(Atualizada em 21/07/2017)

**Fonte:**

**Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)**

**[www.portal.anvisa.gov.br](http://www.portal.anvisa.gov.br)**

**[www.jansen.com.br](http://www.jansen.com.br)**

Segue abaixo Parecer Técnico-Científico do Ministério da Saúde de Novembro de 2010 sobre o Uso do bortezomibe no tratamento do mieloma múltiplo refratário:

Atualmente, o Sistema Único de Saúde (SUS) tem disponível para o tratamento do mieloma múltiplo recidivado ou refratário: dexametasona, talidomida, melfalana, prednisona, doxorubicina e vincristina, além do transplante autólogo de medula óssea.

Os estudos selecionados apresentaram métodos de qualidade limitada, sendo utilizada uma revisão sistemática de estudos prospectivos e três ensaios clínicos randomizados e abertos.

Os resultados dos estudos demonstram eficácia do bortezomibe por via intravenosa em relação a altas doses de dexametasona por via oral. Entretanto, as limitações dos estudos não permitem concluir que bortezomibe seja superior à dexametasona. Não há estudo randomizado e controlado que compare bortezomibe à talidomida, não sendo possível também afirmar superioridade de um em relação ao outro.

Assim, até o momento, com intensidade de recomendação "B", a melhor evidência científica disponível sugere apenas que bortezomibe por via intravenosa não seria inferior à administração de altas doses de dexametasona por via oral para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Apesar de apresentarem resultados favoráveis, os estudos apresentam limitações metodológicas e intervalos de confiança amplos, sendo necessários estudos com métodos de melhor qualidade para comprovar sua superioridade à dexametasona e às outras terapias já estabelecidas.

O preço para tratamento anual com bortezomibe varia de R\$ 100.770,88 a R\$ 142.727,68.

**Fonte:**

**Parecer Técnico-Científico:**

**Uso do bortezomibe no tratamento do mieloma múltiplo refratário**

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

**Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.**

**Departamento de Ciência e Tecnologia**

**Brasília – DF**

**Novembro/2010**

Uma revisão sistemática da literatura levou a uma diretriz canadense publicada em 2014 sobre o uso do bortezomibe em pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo ou em casos que apresentaram recorrência ou refratários.

Membros do CCO HDSG (*Cancer Care Ontario Hematology Disease Site Group*) recomendam o uso do bortezomib em combinação para pacientes previamente não tratados portadores de mieloma múltiplo que são candidatos a transplante autólogo de medula e em indivíduos que são inelegíveis para o transplante. O grupo ainda recomenda o uso do bortezomib isolado ou em combinação para pacientes com doença refratária. As evidências não estabelecem qual subgrupo de pacientes com mieloma que deve ser alvo especificamente da terapia com bortezomibe.

A diretriz canadense recomenda o uso do bortezomibe isolado ou em combinação com outros agentes para os pacientes previamente não tratados assim como pacientes com mieloma múltiplo refratários ao tratamento.

**Fonte:**

**Bortezomib in multiple myeloma: a practice guideline.**

**Kouroukis CT, Baldassarre FG, Haynes AE, Imrie K, Reece DE, Cheung MC; Cancer Care Ontario Hematology Disease Site Group**

**Clin Oncol (R Coll Radiol). 2014 Feb;26(2):110-9. doi: 10.1016/j.clon.2013.11.022. Epub 2013 Dec 8**

O *FDA (Food and Drug Administration)* agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos aprovou o uso do bortezomibe (Velcade®) desde 2003 no tratamento de pacientes com mieloma múltiplo assim como a droga também faz parte das diretrizes atuais da *NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Multiple Myeloma* atualizadas em 2017.

O bortezomibe (Velcade®) está recomendado para pacientes com mieloma múltiplo que já tenham sido tratados com outros dois tipos prévios de agentes quimioterápicos e naqueles cujo câncer (mieloma múltiplo) ainda esteja em progressão apesar do uso de terapia mais recente.

A aprovação pelo FDA baseou-se em dois estudos, ambos demonstraram uma diminuição do tamanho(volume) do tumor.O estudo principal envolveu 202 pacientes cujo câncer tinha progredido embora tivessem usado previamente dois tipos de quimioterapia.28% dos pacientes apresentaram uma resposta parcial ao bortezomibe(Velcade®). A duração média da resposta foi de 365 dias. Em um estudo menor envolvendo 54 pacientes,o bortezomibe(Velcade®) diminuiu o volume do tumor em 30-38% dos pacientes.

A droga não é a cura para o mieloma múltiplo e é indicada como tratamento de terceira linha (após dois tratamentos prévios terem falhado) já que existem outros tratamentos para estágios mais precoces da doença. Não se sabe se a droga bortezomibe(Velcade®)é melhor,tão boa quanto ou pior do que esses outros tratamentos.

**Fonte:**

**FDA US Food & Drug Administration**

**Questions and Answers on Velcade®**

**[www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2015](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015)**

**NCCN Guidelines Updates**

**JNCCN – Journal of the National Comprehensive Cancer Network. Vol.15.Number 2,February,2017.**

**NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology:Multiple Myeloma.V32017.www.nccn.org/professionals/physician\_gls/pdf/myeloma.pdf**

Uma revisão da Cochrane de 2016 em 16 estudos envolvendo 5.626 pacientes com mieloma demonstrou que o bortezomibe pode levar a uma melhor sobrevida, um tempo mais longo sem progressão e uma melhor taxa de resposta em comparação aos pacientes que não receberam tratamento com bortezomibe. No entanto, os pacientes que receberam bortezomibe tiveram mais efeitos colaterais. A revisão recomenda novos estudos sobre os novos inibidores do proteassoma em relação a benefícios adicionais, qualidade de vida e efeitos colaterais em relação ao bortezomibe.

**Fonte:**

**Scott K, Hayden PJ, Will A, Wheatley K, Coyne I.**

**Bortezomib for the treatment of multiple myeloma.**

**Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4.**

**Art. No.: CD010816.**

**DOI: 10.1002/14651858.CD010816.pub2.**

**[www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)**