



Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

NOTA TÉCNICA DE NÚMERO 53

Solicitante: Juíza Leiriense Lima Frota, 3ª. da Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza.

Número do processo: 0163757-09.2015.8.06.0001

Data: quarta-feira, 26 de outubro de 2017

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág.
1) Tema -----	02
2) Considerações teóricas sobre a doença -----	02
3) Evidências científicas e eficácia do medicamento -----	03
4) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	05
5) Sobre a liberação pela ANVISA -----	05
6) Sobre a incorporação pela CONITEC -----	05
7) Do fornecimento da medicação pelo SUS -----	05
8) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público -----	05
9) Custo da medicação -----	06
10) Conclusões -----	06
11) Referências -----	07

NOTA TÉCNICA

1) Tema

Uso do Fampyra para tratamento de sintomas motores da esclerose múltipla.

2) Considerações teóricas sobre a doença

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença cuja taxa de prevalência é de aproximadamente 15 casos por cada 100.000 habitantes no Brasil. Trata-se de uma patologia inflamatória desmielinizante do sistema nervoso central e de natureza autoimune. Isto significa que, nesta condição, ocorrem danos à mielina do sistema nervoso central provocados pelo próprio sistema imunológico do indivíduo.

A mielina permite que os neurônios transmitam seus impulsos mais rapidamente. A velocidade e a eficiência com que estes impulsos são conduzidos permitem que movimentos suaves, rápidos e coordenados sejam realizados com pouco esforço consciente.

Na EM, a desmielinização de áreas do sistema nervoso central é acompanhada por uma limitação da capacidade dos neurônios em conduzir os impulsos elétricos. Isto produz vários dos sintomas da EM. O termo esclerose múltipla significa "múltiplas cicatrizes", o que se deve ao fato de que os locais onde a mielina é perdida (placas ou lesões) parecerem com verdadeiras "cicatrizes" (em diferentes momentos) em diferentes áreas do encéfalo e da medula espinhal.

O quadro clínico se manifesta, na maior parte das vezes, por surtos (ataques agudos), podendo a doença entrar em remissão de forma espontânea ou com o uso de corticosteroides (pulsoterapia) ou agentes imunossupressores. Os sintomas mais comuns são neurite óptica, parestesia ou parestesia de membros, disfunções da coordenação e do equilíbrio, mielites, disfunções esfíncterianas e disfunções cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação.

Cerca de três quartos das pessoas com EM têm problemas relacionados à deambulação, sendo esta morbidade uma das limitações mais desafiadoras desta condição.

O gerenciamento de problemas de marcha na EM consiste principalmente em terapia física, juntamente com o uso de auxílios à mobilidade, quando eles se tornam necessários. Estes auxílios incluem órtese de tornozelo para auxiliar na dorsiflexão, bengalas, muletas de antebraço, andadores e cadeiras de rodas. Medidas para tratar a espasticidade e a fadiga também podem ser úteis.

Neste contexto, surge a Fampridina, um fármaco voltado para a melhoria da marcha, que ajuda alguns dos portadores de EM a se locomover com mais facilidade.

3) Evidências científicas e eficácia do medicamento

Fampyra é o nome comercial da dalfampridina (4-aminopiridina, fampridina), um fármaco que atua através do bloqueio dos canais de potássio. Este medicamento age impedindo a saída do potássio das células nervosas que foram danificadas pela esclerose múltipla. É uma droga comercializada no Brasil pela empresa **Biogen Idec Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.**

O seu efeito, observado na prática clínica, é o de uma melhoria na habilidade de caminhar, proporcionada a alguns pacientes com EM. Ao contrário de outros tratamentos de EM, a fampridina não alterará a sobrevida ou a história natural da doença, sendo sua atuação (não menos importante) restrita a ganhos relevantes na qualidade de vida do indivíduo, melhorando o desempenho de sua deambulação em determinados casos. Por razões que não são compreendidas, apenas algumas pessoas (cerca de 1/3 dos portadores de EM) respondem bem à fampridina e experimentam uma melhoria clinicamente relevante na mobilidade.

O principal estudo sobre a eficácia deste fármaco distribuiu aleatoriamente 301 adultos em tratamento ambulatorial (não internados)

portadores de EM para que recebessem tratamento com a dalfampridina oral (10 mg duas vezes ao dia) ou placebo¹. O objetivo primário do estudo foi o de avaliar a proporção de respondedores nos grupos dalfampridina e placebo. O estudo definiu como respondedor aqueles pacientes que alcançaram velocidades de caminhada mais elevadas que a maior velocidade atingida pelo próprio paciente no período que precedeu o início do uso do fármaco (isto em pelo menos três das quatro visitas realizadas durante o período do estudo).

Foram observados os seguintes achados¹:

- Na 14^a semana do estudo, o grupo tratado com a dalfampridina apresentou uma proporção significativamente maior de pacientes que atendiam ao critério de resposta do que o grupo placebo (35% versus 8%, odds ratio 4.75, 95% CI 2.08-10.86). No subconjunto de pacientes que responderam, a melhora na velocidade de caminhada foi considerada clinicamente significativa.

- Dois eventos adversos (ansiedade e convulsão focal) foram provavelmente relacionados à dalfampridina.

Resultados semelhantes evidenciando o benefício clínico com o uso dalfampridina foram obtidos em dois outros estudos realizados subsequentemente ao estudo principal.^{2,3}

Apesar disso, a dalfampridina parece ajudar apenas um subconjunto de pacientes com EM, levando a uma elevação da velocidade de caminhada em apenas um quarto dos pacientes e da capacidade de caminhar de forma mais autônoma em aproximadamente um terço dos pacientes.⁴

A dalfampridina aumenta o risco de convulsões, pelo que este medicamento não deve ser utilizado em pacientes com transtorno convulsivo preexistente. Além disso, este medicamento pode desencadear ou exacerbar a neuralgia do trigêmeo preexistente em pacientes com EM.

4) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

Embora o SUS disponibilize inúmeros fármacos para o tratamento da esclerose múltipla, nenhum deles atua especificamente na melhoria dos sintomas motores (melhoria da marcha) dos pacientes.

5) Sobre a liberação pela ANVISA

Sim. Este fármaco é liberado pela ANVISA para uso no Brasil.

6) Sobre a incorporação pela CONITEC

Não há protocolo para a incorporação deste medicamento pelo SUS em análise na CONITEC.

7) Do fornecimento da medicação pelo SUS

Este fármaco não é fornecido pelo SUS.

8) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

Existe uma diretriz clínica do Ministério da Saúde para o tratamento da esclerose múltipla. Este fármaco, entretanto, não é citado nesta diretriz. Trata-se da PCDT de Esclerose Múltipla - Portaria SAS/MS no 391, DE 6 DE MAIO DE 2015.

9) Custo da medicação

Tabela de preços da medicação Fampyra.	
Preço máximo ao governo (ICMS 0%)	Custo médio estimado do tratamento mensal
Caixa com 28 comprimidos R\$ 437,17	R\$ 952,41
Caixa com 56 comprimidos R\$ 874,54	

10) Conclusões

- Cerca de $\frac{3}{4}$ dos pacientes com esclerose múltipla apresentam alguma dificuldade de locomoção.

- Por razões que não são bem compreendidas, algumas pessoas portadoras de esclerose múltipla com dificuldades de locomoção respondem bem à terapia com a fampridina, experimentando uma melhoria clinicamente relevante na mobilidade. Isto ocorre em cerca de $\frac{1}{3}$ destes pacientes.

- Os pacientes que impetraram a ação coletiva estão entre os que supostamente apresentaram melhora clínica relevante com a medicação (conforme atestado por seus respectivos médicos assistentes).

- Apesar disso, a fampridina provavelmente não alterará a sobrevida ou a história natural da doença nestes pacientes. Sua atuação (não menos relevante) restringe-se a ganhos importantes na **qualidade de vida** do indivíduo, melhorando a forma como ele caminha e aumentando sua velocidade de deambulação.

- Os custos desta medicação encontram-se especificados no item 9 deste parecer.

11) Referências

1. Goodman, A. D. *et al.* Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet (London, England)* **373**, 732–8 (2009).
2. Safety and Efficacy Study of Oral Fampridine-SR in Patients With Multiple Sclerosis - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT00053417>. (Acessado: 26^o outubro 2017)
3. Goodman, A. D. *et al.* A phase 3 trial of extended release oral dalfampridine in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* **68**, 494–502 (2010).
4. Lugaresi, A. Pharmacology and clinical efficacy of dalfampridine for treating multiple sclerosis. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* **11**, 295–306 (2015).