



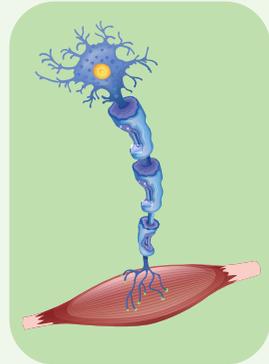
Segurança e eficácia da edaravona em pacientes com esclerose lateral amiotrófica:

ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo¹

Introdução¹

A causa da esclerose lateral amiotrófica (ELA) permanece desconhecida, exceto em algumas formas familiares.

O estresse oxidativo causado pelos radicais livres pode ser um fator essencial na progressão da doença, estando envolvido não apenas na degeneração dos neurônios motores, mas também nas disfunções das células gliais e endoteliais.



Em análise post-hoc de um estudo de fase 3 anterior, a edaravona demonstrou benefício potencial em pacientes com ELA e pontuação de 2 ou mais em todos os itens da Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale - Revised (ALSFRS-R),

capacidade
vital forçada de
pelo menos

80%

no início do
estudo

ELA definida ou provável (El Escorial e critérios revisados de Airlie House) e doença com duração de 2 anos ou menos.

Objetivo¹

Avaliar a segurança e a eficácia da edaravona em uma população definida.

Desenho do estudo¹

Delineamento¹

Estudo randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos e controlado por placebo com pacientes recrutados em

31 hospitais
no Japão

Idade dos participantes¹

Os pacientes elegíveis tinham idade entre

20 e 75
anos

Diagnóstico de ELA com status de vida independente (grau 1 ou 2 na Classificação de Gravidade de Esclerose Lateral Amiotrófica do Japão) no momento da inscrição, confirmado por médicos locais, e **diminuição na pontuação da ALSFRS-R de 1 a 4 durante um período de observação de 12 semanas.**

Intervenção¹

Após o período de observação de 12 semanas,

137
pacientes

elegíveis foram randomizados (1:1)

para receber edaravona (n=69) ou placebo (n=68).

A edaravona foi administrada como uma infusão intravenosa de **60 mg durante um período de 60 minutos**, de acordo com o seguinte cronograma:

- **Administração diária por 14 dias, seguida de 14 dias sem administração do medicamento;**
- **Ciclos subsequentes de tratamento: administração diária por 10 dias em duas semanas (14 dias), seguidos de 14 dias sem administração do medicamento.**



Duração do estudo:
24 semanas.



Recrutamento: 28 de novembro de 2011 a 3 de setembro de 2014

Avaliação¹

Eficácia¹

- **Desfecho primário:** alteração na pontuação da ALSFRS-R desde o início até ao final do ciclo 6 (ou na descontinuação, se essa ocorreu após o terceiro ciclo) após a randomização.
- Entre os **desfechos secundários**, estava a Escala de Norris Modificada e o Questionário de Avaliação de Esclerose Lateral Amiotrófica (ALSAQ-40).

Segurança¹

Os **desfechos de segurança** incluíram a **incidência de eventos adversos, as reações adversas ao medicamento, testes clínicos laboratoriais** (hematologia, bioquímica sanguínea e urinálise) e **testes sensoriais** ao longo dos seis ciclos.

Resultados¹

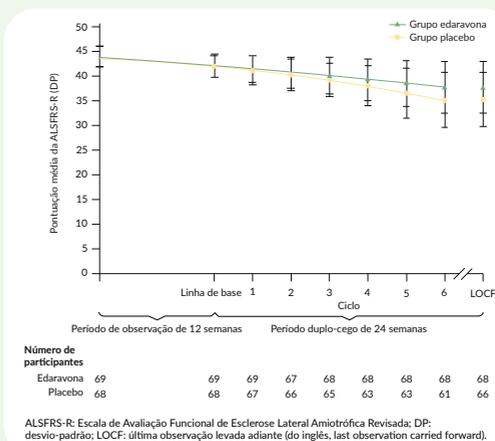
Eficácia¹

- **ALSFRS-R:** a diferença da média dos mínimos quadrados nas pontuações médias da ALSFRS-R entre os grupos de tratamento foi de 2,49 a **favor da edaravona** (intervalo de confiança de 95%: 0,99-3,98; $p=0,0013$).
- **Escala de Norris Modificada (total):** as avaliações **favoreceram a edaravona**, em comparação com o placebo (diferença média dos mínimos quadrados: 4,89; erro-padrão (EP): 2,35; $p=0,0393$).
- **ALSAQ-40:** a deterioração da qualidade de vida foi menor para os pacientes que **receberam edaravona**, em comparação aos que receberam placebo (diferença média dos mínimos quadrados: -8,79; EP: 4,03; $p=0,0309$).

Resultados¹

- O número de pacientes que relataram pelo menos um evento adverso **não diferiu significativamente** entre os dois grupos.
- **Onze (16%) dos 69 pacientes** no grupo de edaravona e **16 (24%) dos 68 pacientes** no grupo de placebo apresentaram pelo menos um evento adverso grave.
- Nenhuma morte foi relatada durante o período duplo-cego de 24 semanas.
- **Dois (3%) dos 69 pacientes** no grupo de edaravona apresentaram reações adversas ao medicamento.

Pontuações médias de ALSFRS-R durante o tratamento



Segurança¹

Limitação dos resultados / Mensagens principais¹

O foco desse estudo foi a manutenção da função e da qualidade de vida em pacientes com diagnóstico definitivo ou provável de ELA, e não estabeleceu se a terapia com edaravona prolonga ou não a sobrevida.

1

A alteração na pontuação da ALSFRS-R foi **significativamente menor nos pacientes que receberam edaravona**, em comparação com aqueles que receberam placebo, em 24 semanas do estudo.

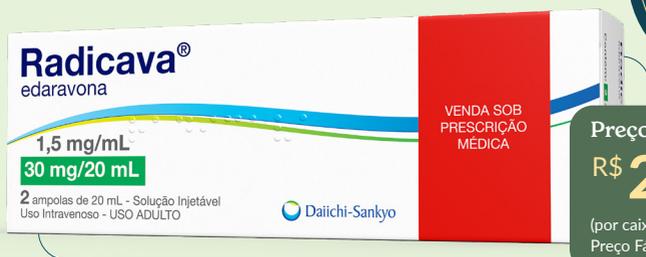
2

Os resultados da Escala de Norris Modificada (total) e do ALSAQ-40 **apoiaram o resultado primário**.

3

A **edaravona demonstrou eficácia** em um subconjunto de pessoas com ELA que preencheram os critérios identificados na análise post-hoc do estudo de fase 3, **mostrando declínio significativamente menor na pontuação da ALSFRS-R**, em comparação com o placebo.

Radicava[®]
(edaravona)



Preço⁴
R\$ **266**,²¹
(por caixa)
Preço Fábrica - ICMS 18%

Referências bibliográficas: 1. Writing Group; Edaravone (MCI-186) ALS 19 Study Group. Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2017;16(7):505-12. 2. Brasil. Ministério da Saúde. Medicamentos para o tratamento de Esclerose Lateral Amiotrófica. Brasília, CONTEC, maio de 2023. 3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=8030> [acesso em novembro de 2023]. 4. CMED. Acessado em 08.02.24: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

Radicava (edaravona). Indicações: inibição da progressão do distúrbio funcional em pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA). **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade aos componentes da formulação. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente pois pode ocorrer reação anafilática. O medicamento contém bissulfito de sódio, que pode causar reação do tipo alérgico. Gravidez: uso não recomendado. Lactação: a lactação durante o uso não deve ser permitida. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** o uso concomitante com antibióticos como cefazolina sódica, cloridrato de cefotiam e piperacilina sódica pode agravar o comprometimento renal. **REAÇÕES ADVERSAS:** erupção cutânea, eczema, glicosúria, contusão, distúrbios da marcha, cefaleia, distúrbios respiratórios, infecção por *Tinea*. **POSOLOGIA:** 60 mg de edaravona, administrados por infusão intravenosa durante 60 minutos. Ciclo inicial: administração diária por 14 dias, seguido de período de 14 dias sem administração. Ciclos subsequentes: administração diária por 10 dias em período de 14 dias, seguido de período de 14 dias sem administração. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Reg MS.:** 1.0454.0192. **Registrado por:** Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda. Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-055-6596. **SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.** MB_01

 **Daiichi-Sankyo**
Paixão pela Inovação.
Compromisso com os Pacientes

SAC
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR
0800 055 6596
sac@dsbr.com.br

Material destinado a classe médica.
Abril/2024, 2694