

Nota Técnica 25097

Data de criação: 15/01/2021 09:25:54

Data de conclusão: 15/01/2021 09:38:10

Paciente

Idade:

74 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Porto Alegre/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

2ª Vara Federal de Porto Alegre

Diagnóstico

Diagnóstico:

Síndrome mielodisplásica.

CID:

D46.9 - Síndrome mielodisplásica, não especificada

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

Laudo médico com menção à biópsia.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Azacitidina

Via de administração:

SUBCUTÂNEA

Posologia:

Azacitidina, aplicar 150mg/dia via subcutânea por sete dias 1 vez ao mês por 12 meses.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

12 mês(es)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Não

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

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Azacitidina

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

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.

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:

Azacitidina

Laboratório:

UNITED MEDICAL LTDA

Marca Comercial:

-

Apresentação:

Azacitidina 100MG/200MG PO LIOF SUS INJ SC FA VD INC

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

967,65

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Azacitidina

Dose Diária Recomendada:

150mg/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:

Azacitidina

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A azacitidina é um análogo nucleosídeo que inibe a DNA metiltransferase e também apresenta toxicidade direta às células hematopoiéticas anormais. Através de sua ação hipometilante, altera a replicação celular e possui ação antineoplásica (4).

Para avaliar o efeito da azacitidina em relação ao tratamento convencional em pacientes com síndromes mielodisplásicas, encontramos uma revisão sistemática com metanálise publicada em 2010 em um periódico científico de alto impacto na área de hematologia (5). Foi realizada ampla busca na literatura e os principais critérios de inclusão foram ensaios clínicos randomizados e controlados que comparassem o efeito de agentes hipometilantes (azacitidina ou decitabina) com o tratamento convencional (suporte ou quimioterapia). O desfecho primário foi sobrevida global (SG) e os secundários foram mortalidade em três meses, mortalidade relacionada ao tratamento, tempo para transformação para leucemia mieloide aguda, resposta hematológica e morte. De um total de 299 estudos, foram incluídos na metanálise quatro ensaios clínicos randomizados, dois deles avaliando azacitidina versus tratamento de suporte, com um total de 952 pacientes. A mediana de idade dos pacientes foi ao redor de 70 anos e o uso de agentes hipometilantes resultou em uma maior sobrevida global (razão de riscos 0,72

IC95% 0,60-0,85) e maior tempo para transformação ou morte (razão de risco 0,69, IC95% 0,58-0,82). Em análise individual dos fármacos, esse efeito benéfico foi maior para a azacitidina.

Um dos estudos incluídos nesta metanálise foi um ensaio clínico randomizado de fase III, aberto, que avaliou a eficácia da azacitidina versus tratamento convencional (incluindo medidas de suporte e quimioterápicos) em pacientes com síndrome mielodisplásica de alto grau (6). O desfecho primário foi sobrevida global. Foram incluídos 179 pacientes no grupo intervenção e 179 no grupo controle. A mediana de sobrevida entre os pacientes que receberam azacitidina foi de 24,6 meses versus 15,0 meses entre aqueles que receberam tratamento usual (razão de risco 0,58 IC95% 0,43-0,77). Após dois anos de seguimento, 50,8% dos pacientes no grupo azacitidina estavam vivos, ao passo que esse número foi de 26,2% no grupo controle ($P < 0,001$), o que significa que é preciso tratar 4 pacientes para evitar 1 morte em dois anos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Favorável

Conclusão:

Existe evidência de qualidade metodológica suficiente para sustentar a indicação de azacitidina para a condição do caso em tela, sendo o aumento da sobrevida global seu maior benefício, com magnitude de efeito importante. Embora não encontramos uma análise econômica sobre o impacto da azacitidina para a realidade brasileira, os estudos conduzidos considerando outras perspectivas seguem na direção de que essa intervenção está dentro de limiares de custo-efetividade razoáveis.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1. Jon C Aster MMS. Clinical manifestations and diagnosis of myelodysplastic syndromes (MDS). In: UpToDate. 2020.
2. Estey EH. Prognosis of the myelodysplastic syndromes in adults. In: UpToDate. 2020.
3. Elihu H Estey, MD, Mikkael A Sekeres, MD, MS. Overview of the treatment of myelodysplastic syndromes. In: UpToDate. 2020.
4. Azacitidine: Drug information. In: UpToDate. 2020.
5. Gurion R, Vidal L, Gafter-Gvili A, Belnik Y, Yeshurun M, Raanani P, et al. 5-azacitidine prolongs overall survival in patients with myelodysplastic syndrome--a systematic review and meta-analysis. *Haematologica*. 2010 Feb;95(2):303–10.
6. Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, Santini V, Finelli C, Giagounidis A, et al. Efficacy

of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. *Lancet Oncol.* 2009 Mar;10(3):223–32.

7. Levy AR, Zou D, Risebrough N, Buckstein R, Kim T, Brereton N. Cost-effectiveness in Canada of azacitidine for the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes. *Curr Oncol.* 2014 Feb;21(1):e29–40.

8. Crespo C, Moreno E, Sierra J, Serip S, Rubio M. Cost-effectiveness analysis of azacitidine in the treatment of high-risk myelodysplastic syndromes in Spain. *Health Econ Rev.* 2013 Dec 5;3(1):28.

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta laudo médico relatando ser portador de síndrome mielodisplásica com diagnóstico em 2015, classificada como de baixo risco conforme escore IPSS-R (Revised International Prognostic Scoring System). O diagnóstico foi feito com base em biópsia da medula óssea e cariógrama (este último evidenciando ausência de deleção 5q). Atualmente, paciente apresenta diminuição de plaquetas e leucócitos, além de anemia sintomática (tonturas, cansaço, dificuldade para caminhar sem auxílio, episódio de síncope) e necessidade de transfusão de glóbulos vermelhos semanalmente. Submetido a tratamento prévio com estimuladores da eritropoiese (eritropoetina), para a qual houve perda de resposta e/ou refratariedade. Pleiteia acesso à tratamento hipometilante (azacitidina).

As síndromes mielodisplásicas (SMD) são um grupo heterogêneo de distúrbios da medula óssea que se apresentam com um curso clínico altamente diverso, caracterizados pela deficiência na produção de células sanguíneas (glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas). Nos Estados Unidos, a incidência da SMD é de 10 mil a 20 mil casos por ano, representando em torno de 40 a 80 casos a cada 1 milhão de habitantes (1). O [IPSS-R](#) é um escore utilizado para classificar a SMD de acordo com o risco de progressão para formas mais agressivas da doença e, desta forma, individualizar o tratamento. Atualmente, o transplante alogênico de células-tronco é a única opção potencialmente curativa na SMD.

Para pacientes com SMD de baixo risco, os objetivos terapêuticos visam corrigir a anemia crônica e manter ou melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) (2). O tratamento padrão para a SMD de baixo risco associada ou não à deleção do braço longo do cromossomo 5 (deleção 5q) se apresentando com anemia consiste em transfusão de glóbulos vermelhos (TGV), terapia de quelação de ferro e uso de agentes estimuladores da eritropoiese (AEE). As TGV frequentes associam-se a importantes consequências, tanto clínicas quanto econômicas (3). Apenas três medicamentos são aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para tratamento desta condição: dois são agentes hipometilantes (azacitidina e decitabina), e o terceiro é a lenalidomida (restrita a pacientes com SMD de baixo risco com deleção 5q) (4).