

Nota Técnica 111132

Data de conclusão: 20/12/2022 14:35:46

Paciente

Idade: 48 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Guaramirim/SC

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 Lajeado

Tecnologia 111132

CID: D46.9 - Síndrome mielodisplásica, não especificada

Diagnóstico: Síndrome mielodisplásica, não especificada

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: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Via de administração: VO

Posologia: Eltrombopag 50mg, 04 cp 1x ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: no SUS é previsto tratamento com terapia de suporte com transfusões, antibioticoterapia profilática, imunossupressão baseada em imunoglobulina de coelho e ciclosporina além de transplante alogênico de medula óssea.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O eltrombopague olamina é um agonista não peptídico do receptor de trombopoietina (TPO-R) que pode melhorar as contagens sanguíneas quando administrado como um agente único ou como um componente da terapia imunossupressora. Este fármaco atua como um agente estimulador da medula óssea de ação ampla, porque o TPO-R é expresso por células-tronco hematopoiéticas e células progenitoras da medula óssea, bem como pela maturação de megacariócitos (4). Apresenta como principais eventos adversos hepatotoxicidade e elevação de bilirrubinas. Por uma questão de biodisponibilidade oral este medicamento não deve ser administrado juntamente com refeições ricas em cálcio contendo leite e derivados (4). É importante frisar que esta medicação apresenta potencial de causar hepatotoxicidade grave, potencialmente fatal, e alterações de enzimas hepáticas.

Um estudo de fase I/II, conduzido em 37 centros de diversos países, avaliou pacientes adultos com diagnóstico de SMD ou LMA, com contagem de blastos de 10-50%, plaquetas < 30.000 por 4 semanas consecutivas e doença clinicamente estável que receberam eltrombopague em doses progressivas de até 200 mg ao dia (5). Neste estudo o desfecho primário foi segurança e tolerabilidade, estimada pela ocorrência de efeitos adversos graves e aumento do número de células imaturas em medula óssea, considerado um sinal de progressão da doença de base. Este estudo contou com 98 pacientes: após screening de 171 potenciais participantes, 73 pacientes foram excluídos, o principal motivo foi a quantidade de blastos < 10%, esplenomegalia e doença em franca progressão (5). Neste estudo, mais pacientes que receberam a intervenção apresentaram aumento de eventos adversos grau 3 ou maior (53% vs 32%). Não houve diferença de mortalidade entre ambos os grupos, sendo a maior causa de óbito entre os participantes do estudo a própria doença de base. Da mesma forma, os critérios de 'resposta plaquetária' foi observado em 28% dos participantes do grupo eltrombopag e 29% participantes do grupo placebo.

Estudo de fase II, ASPIRE, avaliou a mesma intervenção em uma população de pacientes bastante semelhante (6), indivíduos adultos, ECOG 0-2, com SMD IPSS intermediário-2 ou alto risco ou Leucemia Mieloide Aguda com até 50% de blastos e plaquetopenia < 25.000 persistente. O desfecho primário foi o número de eventos clinicamente relevantes relacionados a plaquetopenia (CRTE), i.e. plaquetopenia < 10.000, necessidade de transfusão de plaquetas ou sangramentos, entre as semanas 5 e 12 do tratamento (6). A população arrolado neste estudo em sua maioria consistia de indivíduos idosos com doença avançada e prognóstico reservado. O uso de eltrombopague reduziu o número de CRTE's (54% IC95% 43-64 vs 69% IC95% 57-80, p = 0,032), porém a necessidade de transfusão foi semelhante em ambos os grupos com aproximadamente metade dos pacientes ainda mantendo necessidade de transfusões semanais (52% IC95% 40-64 vs 51% IC95% 41-61) (6). Neste estudo também, pacientes que receberam eltrombopague apresentaram maior frequência de eventos adversos grau 3 ou maior (45% vs 26%).

O fármaco eltrombopague olamina é produzido pela Novartis Biociências SA e comercializado sob o nome comercial Revolade® na forma de comprimidos revestidos de 25 mg e 50 mg. A quantidade estimada para 1 ano de tratamento em intensidade máxima (dose prescrita) e os

valores de preço máximo de venda ao governo (PMVG 17%)

Não foram encontradas análises de custo efetividade pertinentes ao caso em tela.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: não é esperado impacto em mortalidade, nem que o medicamento reduza demanda de transfusões; esperado aumento da ocorrência de eventos adversos graves (i.e. grau 3 ou maior).

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Considerando os dados de dois estudos disponíveis, tem-se que o uso da intervenção pleiteada para tratamento de SMD não logrou êxito em reduzir demanda de transfusão de plaquetas entre pacientes acometidos por esta patologia. Além disso, apresenta um risco de complicações hepáticas relacionadas ao tratamento particularmente neste indivíduo que já apresenta alterações compatíveis com cirrose hepática / hepatopatia crônica (esplenomegalia, fígado dismórfico ao exame de imagem e aumento de bilirrubinas). Por fim, trata-se de medicação de alto custo, cujo impacto orçamentário é significativo, mesmo em decisão individual.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [Cazzola M. Myelodysplastic Syndromes. N Engl J Med. 1o de outubro de 2020;383\(14\):1358–74.](#)
2. [Garcia-Manero G, Chien KS, Montalban-Bravo G. Myelodysplastic syndromes: 2021 update on diagnosis, risk stratification and management. Am J Hematol. novembro de 2020;95\(11\):1399–420.](#)
3. [anemia-aplastica-adquirida-pcdt.pdf \[Internet\]. \[citado 27 de dezembro de 2021\]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2013/anemia-aplastica-adquirida-pcdt.pdf](#)
4. [Eltrombopag: Drug information - UpToDate \[Internet\]. \[citado 27 de dezembro de 2021\]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/eltrombopag-drug-information?search=eltrombopag&source=panel_search_result&selectedTitle=1~18&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1](#)
5. [Platzbecker U, Wong RSM, Verma A, Abboud C, Araujo S, Chiou TJ, et al. Safety and tolerability of eltrombopag versus placebo for treatment of thrombocytopenia in patients with advanced myelodysplastic syndromes or acute myeloid leukaemia: a multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 1/2 trial. Lancet Haematol. outubro de 2015;2\(10\):e417-426.](#)
6. [Mittelman M, Platzbecker U, Afanasyev B, Grosicki S, Wong RSM, Anagnostopoulos A, et al. Eltrombopag for advanced myelodysplastic syndromes or acute myeloid leukaemia and severe thrombocytopenia \(ASPIRE\): a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Haematol.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico anexado ao processo, vide Evento 1 LAUDO8 Página 1, o prescritor diagnosticou a parte autora como portadora de Síndrome Mielodisplásica, CID 10 D46.9. Tendo em vista exames apresentados, biópsia de medula óssea hipocelular (15% de celularidade), reticulócitos de 65.000, hemograma apresentando hemoglobina entre 10 e 13 g/dL e plaquetometrias de 17 e 27.000 plaquetas por mm³, cariótipo de medula óssea normal e exames de imagem abdominal demonstrando esplenomegalia e sinais de hepatopatia crônica, questionou-se o prescritor acerca do referido diagnóstico e da possibilidade diagnóstica de anemia aplástica constitucional ou anemia aplástica idiopática. Após este questionamento, o prescritor ratificou sua impressão inicial de Síndrome Mielodisplásica, com componente hipoplásico. A parte recebeu tratamento prévios para esta condição de saúde com prednisona e ciclosporina, durante o seu tratamento não houve necessidade de transfusão de plaquetas. Tendo em vista quadro clínico atual pleiteia tratamento com a medicação Eltrombopague olamina na dose de 200 mg por dia.

Síndrome mielodisplásica refere-se a um conjunto de neoplasias hematológicas caracterizadas pela proliferação anômala de células precursoras do sangue causadas por alterações citogenéticas recorrentes que provocam citopenias (ou seja, anemia, trombocitopenia e/ou neutropenia em graus variados) e alterações morfológicas nas células do sangue (displasias). Essa doença também é caracterizada pelo risco de transformação em leucemia mielóide aguda ou evolução clonal. Acomete preferencialmente homens, com uma incidência anual estimada entre 4 a 5 casos por 100.000 habitantes. A idade é um fator de risco importante e a incidência anual pode chegar a mais de 50 casos por 100.000 habitantes entre aqueles com mais de 80 anos e mediana de idade ao diagnóstico de 70 anos [\(1\)](#).

O diagnóstico é estabelecido por meio da avaliação clínica de paciente com citopenia inexplicada e exames complementares como hemograma, biópsia de medula óssea, mielograma e cariótipo [\(1,2\)](#). O prognóstico desses pacientes é muito variado, sendo a classificação de risco definida pela chance de evolução clonal e óbito. Existem diversos instrumentos para estimar o prognóstico desses pacientes e o mais utilizado é o International Prognostic Scoring System Revised (IPSS-R), que leva em conta a intensidade das citopenias, a porcentagem de blastos na medula óssea e as alterações citogenéticas [\(1,2\)](#), e sendo a sobrevida mediana estimada de 8,8 anos, 5,3 anos, 3 anos, 1,6 anos e 0,8 anos para os estratos de muito baixo risco, baixo risco, risco intermediário, alto risco e muito alto risco respectivamente [\(1\)](#).

O tratamento atual das SMD de baixo risco, IPSS-R < 3,5, consiste em seguimento vigilante, transfusões, terapia de quelação de ferro, agentes estimulantes da eritropoiese como a epoetina alfa e imunossupressão [\(2\)](#). Entre pacientes com doença de alto risco, IPSS-R > 3,5, o tratamento consiste no uso em hipometilantes (como a azacitidina e a decitabina) ou terapia de indução (combinação de daunorrubicina e arabinosídeo-C) seguido de transplante alogênico de medula óssea para pacientes candidatos [\(2\)](#).

A variante hipoplástica da SMD é definida pela presença de hipocelularidade da medula óssea, menor do que 25%, e a presença de displasia significativa das séries granulocítica e megacariocítica. Ainda não é uma entidade reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e seu tratamento consiste dos mesmos empregados para tratamento de SMD além de

imunossupressão sistêmica com ciclosporina com ou sem timoglobulina [\(1\)](#).