

Nota Técnica 27620

Data de conclusão: 25/02/2021 10:36:02

Paciente

Idade: 74 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Vacaria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 27620

CID: D46 - Síndromes mielodisplásicas

Diagnóstico: Síndromes mielodisplásicas.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico e resultados de medulograma e imunofenotipagem.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: Azacitidina

Via de administração: SUBCUTÂNEA

Posologia: Azacitidina 100mg aplicar 130mg SC 1x ao dia por 7 dias com intervalo de 21 dias até completar 12 ciclos.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 12 mês(es)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Azacitidina

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou 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.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

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: 130mg/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 (2).

A eficácia e segurança da azacitidina versus tratamento convencional em pacientes com síndromes mielodisplásicas foi avaliada por metanálise publicada em 2010 (5). Nesta, os principais critérios de inclusão foram ensaios clínicos randomizados e controlados que compararam 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 em leucemia mieloide aguda, resposta hematológica e morte. De um total de 299 estudos, foram incluídos na metanálise quatro ensaios clínicos randomizados, dois deles avaliando a 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).

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 avaliada

Conclusão

Tecnologia: Azacitidina

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 tenhamos encontrado 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 - Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH). [Internet]. [citado em dezembro de 2020]. Disponível em: <https://abhh.org.br>

2 - Germing U, Schroeder T, Kaivers J, Kündgen A, Kobbe G, Gattermann N. Novel therapies in low- and high-risk myelodysplastic syndrome. *Expert Rev Hematol*. 2019;12(10):893-908.

3 - Germing U, Oliva EN, Hiwase D, Almeida A. Treatment of Anemia in Transfusion-Dependent and Non-Transfusion-Dependent Lower-Risk MDS: Current and Emerging Strategies. *Hemasphere*. 2019;3(6):e314.

4 - Montoro J, Yerlikaya A, Ali A, Raza A. Improving Treatment for Myelodysplastic Syndrome Patients. *Curr Treat Options Oncol*. 2018;19(12):66.

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.

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de síndrome mielodisplásica em outubro de 2020, classificada como de risco alto conforme escore IPSS-R (Revised International Prognostic Scoring System). O medulograma e a imunofenotipagem evidenciaram excesso de blastos, fator prognóstico que representa possibilidade de rápida evolução do quadro para leucose aguda. Atualmente, realiza transfusão de glóbulos vermelhos e pleiteia tratamento com azacitidina para controle da doença e redução da necessidade transfusional.

As síndromes mielodisplásicas (SMD) são um grupo heterogêneo de distúrbios da medula óssea que se apresentam com um curso clínico diverso, caracterizadas 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 alto risco, os objetivos terapêuticos visam aumentar a sobrevida e reduzir o risco de evolução para leucemia aguda (2). O tratamento padrão para a SMD de alto risco se constitui em transfusão de glóbulos vermelhos (TGV), terapia de quelação de ferro e uso de agentes estimuladores da eritropoiese (AEE), além de transplante de medula óssea. 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).