

Nota Técnica 3838

Data de conclusão: 09/06/2020 15:56:12

Paciente

Idade: 60 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caçapava do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Cachoeira do Sul

Tecnologia 3838

CID: D46.9 - Síndrome mielodisplásica, não especificada

Diagnóstico: Síndrome mielodisplásica

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Biópsia e aspirado de medula óssea com imunofenotipagem e cariótipo.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: Azacitidina

Via de administração: INTRAVENOSA

Posologia: Azacitidina 100mg, 120 frascos. Aplicar 2 frascos, injetada por via subcutânea, diariamente durante 5 dias, seguido de um período de descanso de 23 dias (ciclo de tratamento de 28 dias) por 9 ciclos.

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: dia(s)

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: -

Marca Comercial: -

Apresentação: 100MG/200MG PO LIOF SUS INJ SC FA VD INC X 200MG

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 919,47

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Azacitidina

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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 período 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 a maioria dos incluídos apresentava alto risco. O uso de agentes hipometilantes resultou em uma maior SG (razão de risco 0,72, intervalo de confiança de 95% 0,60 - 0,85) e maior tempo para transformação ou morte (razão de risco 0,69, intervalo de confiança de 95% 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, como o do caso em tela (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, intervalo de confiança de 95% entre 0,43 e 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. A parte autora é jovem em relação à população mais frequentemente acometida pela síndrome mielodisplásica e apresenta boa performance funcional, elementos que reforçam nossa conclusão sobre o benefício da terapêutica pleiteada. 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.](#)

NatJus Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com os documentos anexados ao processo, o autor apresenta quadro de cansaço, falta de ar intensa e sangramentos recorrentes, que prejudicam o desempenho de sua atividade como agricultor. Apresentou exame laboratorial evidenciando anemia. Foi submetido a biópsia e aspirado de medula óssea, com imunofenotipagem e cariótipo, compatível com síndrome mielodisplásica (presença de 7,2% de blastos na citometria

de fluxo da medula óssea). Em hemograma recente, tem hemoglobina de 7,6 g/dL, plaquetas 269 mil/mm³ e neutrófilos 115 mil/mm³. A impressão do médico é de a condição estaria evoluindo para uma leucemia mieloide aguda, por apresentar muitos blastos no hemograma, e recomendou tratamento com azacitidina conforme a prescrição acima descrita (evento 1, RECEIT16).

Síndrome mielodisplásica refere-se a um conjunto de condições hematológicas caracterizadas pela proliferação anômala de células precursoras do sangue que provocam anemia, trombocitopenia e/ou neutropenia em graus variados, bem como alteração da maturação celular do sangue. Acomete preferencialmente homens, com uma incidência anual estimada entre 1 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 (1).

A apresentação clínica é variada, podendo ser assintomática ou se apresentar como fadiga, infecções, hematomas e sangramentos. O diagnóstico é dado através da avaliação clínica e exames complementares, como hemograma, biópsia e aspirado da medula óssea (1). O prognóstico desses pacientes é muito variado, sendo a leucemia mieloide aguda a complicação mais grave. 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 o grau da anemia, trombocitopenia, e neutropenia, a porcentagem de blastos na medula óssea e as alterações citogenéticas (2).

Não há consenso sobre a melhor abordagem terapêutica. Entretanto, para pacientes sintomáticos de alto risco e com bom estado funcional, como o caso em tela, a literatura usualmente recomenda azacitidina ou decitabina, ou quimioterapia de alta intensidade ou transplante alogênico de medula óssea (3).