

Nota Técnica 52051

Data de conclusão: 27/10/2021 16:47:13

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 52051

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: AZACITIDINA

Via de administração: SC

Posologia: Azacitidina 100 mg 2 ampolas/mês. Aplicar via SC a dose de 125 mg/dia por 7 dias, e pausar por 21 dias e reiniciar novo ciclo. Por 12 ciclos.

Uso contínuo? Não

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? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: AZACITIDINA e WINDUZA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: AZACITIDINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 1.038,68

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 de pirimidina que inibe as DNA/RNA metiltransferases de maneira a alterar a expressão gênica das células (incluindo re-expressão de genes relacionados a diferenciação celular e supressores tumorais) [\(3\)](#).

Em metanálise de estudos de intervenção publicada em 2010, foram incluídos ensaios clínicos randomizados que comparavam o efeito de agentes hipometilantes (azacitidina ou decitabina) com o tratamento convencional (suporte ou quimioterapia) após revisão sistemática da literatura. Os desfechos extraídos para meta-análise 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, e os dois restantes avaliaram decitabina versus tratamento de suporte. 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.

Entre os eventos adversos relacionados à azacitidina estão mielossupressão (que pode ser acompanhada de neutropenia e episódios infecciosos, além de anemia e plaquetopenia com necessidade de transfusões), hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e reações no sítio de infusão [\(3\)](#).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Prolongamento da sobrevida geral e sobrevida livre de progressão para leucemia mieloide aguda.

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 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. 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. Azacitidine: Drug information - UpToDate \[Internet\]. \[citado 25 de outubro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/azacitidine-drug-information?search=azacitidine&source=panel_search_result&selectedTitle=1~30&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/azacitidine-drug-information?search=azacitidine&source=panel_search_result&selectedTitle=1~30&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1\)](#)
[4. 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 Tor Ont. fevereiro de 2014;21\(1\):e29-40.](#)
[5. 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. 5 de dezembro de 2013;3\(1\):28.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora trata-se de paciente de 74 anos de idade do sexo feminino portadora de Síndrome Mielodisplásica desde 2008. Desde então vinha em uso de eritropoetina com eventual necessidade de transfusões de concentrados de hemácias para manejo de anemia, sua principal manifestação. Em 2021 apresentou piora do quadro anêmico com demanda transfusional mais frequente, avaliação complementar do caso resultou no diagnóstico de Síndrome Mielodisplásica com excesso de blastos. Para tratar a atual condição, a parte autora pleiteia o medicamento Azacitidina.

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), alterações morfológicas nas células do sangue (displasia). Essa doença é caracterizada pelo risco de transformação em leucemia mieloide aguda, também chamada de 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 dado através 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 e imunossupressão [\(2\)](#). Entre pacientes com doença de alto risco, IPSS-R > 3,5, o tratamento pode 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 [\(2\)](#).