Nota Técnica 347108

Data de conclusão: 13/05/2025 16:56:08

Paciente

Idade: 72 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Luiz Gonzaga/RS

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 Santo Ângelo

Tecnologia 347108

CID: D46 - Síndromes mielodisplásicas

Diagnóstico: (D46) síndromes mielodisplásicas

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: via oral

Posologia: azacitidina 152mg, 2 ampolas por dia, 7 dias por mês, durante 6 meses

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? Sim

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? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: AZACITIDINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

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: Efetividade, eficácia e segurança:
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 (7).
A eficácia e segurança da azacitidina versus tratamento convencional em pacientes com síndromes mielodisplásicas, foi avaliada por metanálise publicada em 2010 (8). 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 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 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). Em análise individual dos fármacos, esse efeito benéfico foi maior para a azacitidina.
Uma segunda metanálise, que incluiu estudos de fases II e III publicados entre 2010 e 2015, avaliou a eficácia da azacitidina em pacientes com síndrome mielodisplásica de baixo risco (9). Foram incluídos 7 estudos, que somavam 233 pacientes dependentes de transfusão de glóbulos vermelhos. A mediana de idade foi de 74 anos (variando entre 37 e 91), 67,9% deles apresentavam hemoglobina abaixo de 10g/dL. Observou-se independência de transfusão em 38,9% dos pacientes e melhora clínica, entendida como remissão parcial ou completa de acordo com os critérios MDS, em 81,1% dos casos. Tais resultados foram observados após uso de seis ou mais ciclos de azacitidina e mostraram-se estatisticamente significativos.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Azacitidina	100 MG PO LIOF SUS INJ SC CT84 FA VD TRANS		R$ 1.262,24	R$ 106.028,16

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED publicada em 04/07/2023. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado

CMED nº 11, de 19 de dezembro de 2019, o CAP é de 20,09%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A azacitidina é produzida e comercializada, no Brasil, por quatro companhias farmacêuticas. Conforme tabela da CMED, consultada em agosto de 2024, a fabricante que oferece o valor mais baixo é a BLAU, sendo que o frasco de 100 mg de pó liófilo para solução injetável custa R$ 1.262,24. A prescrição é de 152 mg, via subcutânea, diariamente durante 7 dias, seguido de um período de descanso de 21 dias (ciclo de tratamento de 28 dias). O tempo de tratamento foi calculado para 6 meses.
Não encontramos análise econômica sobre a azacitidina na condição em questão levando em consideração a realidade brasileira. Um estudo canadense encontrou uma razão incremental de custo-efetividade de CAN$ 86.182,00 por QALY ganho considerando todos os comparadores, podendo chegar a CAN$ 2.152,00 considerando como comparador quimioterapia convencional mais medidas de suporte (10). A conclusão final foi de que a azacitidina estava dentro do limiar de custo aceitável para o sistema público canadense. Conclusão semelhante foi obtida em um estudo que levou em consideração a perspectiva do sistema de saúde público espanhol (11)

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos

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. Embora não encontremos 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 - Kelaidi C, Eclache V, Fenaux P. The role of lenalidomide in the management of myelodysplasia with del 5q. Br J Haematol. 2008;140(3):267-278.
6 - Komrokji RS, List AF. Short- and long-term benefits of lenalidomide treatment in patients with lower-risk del(5q) myelodysplastic syndromes. Ann Oncol. 2016;27(1):62-68.
7 - UpToDate. [Internet]. [citado em dezembro de 2020]. Lenalidomide: Drug information. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/search.
8 - 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.
9 - Komrokji R, Swern AS, Grinblatt D, Lyons RM, Tobiasson M, Silverman LR, Sayar H, Vij R, Fliss A, Tu N, Sugrue MM. Azacitidine in Lower-Risk Myelodysplastic Syndromes: A Meta-Analysis of Data from Prospective Studies. Oncologist. 2018 Feb;23(2):159-170. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0215. Epub 2017 Nov 8.
10 - 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.
11 - 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: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico (Evento 1, ATESTMED16), a parte autora foi diagnosticada com anemia refratária com excesso de blastos, com astenia progressiva. Em exame de imunofenotipagem (Evento 1, LAUDO11), foram identificadas alterações imunofenotípicas associadas a mielodisplasia com aumento de células mieloide CD34-positivas na amostra e em exame de medulograma (Evento 1, LAUDO11), resultou em medula óssea tendendo a hipercelular, com displasia nas três séries, diminuição da série granulocítica e 9% de blastos, compatível com síndrome mielodisplásica com excesso de blastos. Nesse contexto, pleiteia o uso de 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. Os grupos de risco, conforme IPSS-R são: baixo, intermediário 1, intermediário 2 e alto. Pacientes classificados como baixo ou intermediário 1 são agrupados e designados como aqueles de menor, ou baixo risco, enquanto os classificados como intermediário 2 e alto são agrupados e designados como de maior, ou alto risco. 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 constitui 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). A “síndrome 5q” é um tipo específico de SMD com características particulares, incluindo anemia grave e trombocitose frequente; sua patogênese permanece incerta (5). A lenalidomida é aprovada para o tratamento de pacientes com SMD de baixo risco com deleção 5q que sejam dependentes de transfusão sanguínea (2)