Nota Técnica 381817

Data de conclusão: 28/07/2025 16:12:02

Paciente

Idade: 41 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Casca/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 381817-A

CID: C92.0 - Leucemia mielóide aguda

Diagnóstico: Leucemia mielóide aguda

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: VENETOCLAX

Via de administração: VO

Posologia: Venetoclax 100mg, uso contínuo. Tomar 1cp VO 1x/dia, enquanto estiver utilizando o medicamento voriconazol, após a suspensão do mesmo, a dose deve ser aumentada para quatro comprimidos VO 1x/dia, enquanto resposta clínica, em ciclos de 28 dias.

Uso contínuo? -

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: VENETOCLAX

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: VENETOCLAX

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VENETOCLAX

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VENETOCLAX

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O venetoclax é uma molécula capaz de inibir a proteína anti-apoptótica BCL-2 em neoplasias malignas que a expressam em alta intensidade, como a leucemia linfocítica crônica e leucemia mieloide aguda (7,8). O uso de venetoclax combinado a doses baixas de citarabina ou agentes hipometilantes apresenta-se como terapia recomendada em pacientes com LMA inelegíveis à quimioterapia intensiva (9,10) .

Não foram identificados ensaios clínicos randomizados que avaliassem a eficácia do venetoclax em pacientes com LMA refratária.

Uma revisão sistemática avaliou o uso de terapia combinada com venetoclax em pacientes (n=222) com LMA recidivantes ou refratários através de sete ensaios clínicos não randomizados. A metanálise revelou uma taxa de remissão completa de 15,4% (IC 95%: 3,9 a 31,7%), taxa de remissão parcial de 2,6% (IC 95%: 0,5 a 5,8%) e taxa de não remissão de 24,4% (IC 95%: 13,7 a 36,9%). Quanto aos efeitos adversos, a incidência de diarreia foi de 10,0% (IC 95%: 0,0 a 32,2%), hipocalemia foi de 16,4% (IC 95%: 9,0 a 25,3%), neutropenia febril foi de 39,6% (IC 95%: 27,0 a 52,8%) e trombocitopenia foi de 28,4% (IC 95%: 19,1 a 38,7%), entre outros efeitos (11).

Um estudo de coorte multicêntrico também investigou a eficácia e segurança da terapia combinada com venetoclax em pacientes com LMA refratária (n=68). A taxa de remissão completa foi de 51,5% (35 pacientes) e taxa de remissão parcial de 13,2% (9 pacientes). Entre os pacientes com LMA refratária, 57 apresentaram pelo menos um evento adverso, sendo neutropenia (20,6%) e trombocitopenia (16,2%) os mais frequentes (12).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
VENETOCLAX	100 MG COM REV6 CT FR PLAS OPC X 120		R$ 37.485,89	R$ 224.915,34

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. 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.

O venetoclax é produzido pelo laboratório Abbvie Farmacêutica LTDA e com base na prescrição médica e considerando os dados da tabela CMED de junho de 2025, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento (considerando 70 dias de tratamento com voriconazol).
É importante notar que os estudos econômicos disponíveis concentram-se em pacientes recém-diagnosticados e inelegíveis para quimioterapia intensiva. Não estão disponíveis avaliações econômicas para o cenário clínico em tela no contexto brasileiro. Além disso, não há avaliação pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido e Canada´s Drug Agency do Canadá da terapia combinada com venetoclax em pacientes com LMA refratária.
Em abril de 2020 a Conitec emitiu um relatório para a sociedade sobre o uso de venetoclax em combinação com azacitidina para pacientes recém diagnosticados com LMA inelegíveis à quimioterapia intensiva, diferente do caso em tela (13). O relatório inicial não recomendava a incorporação do venetoclax combinado a azacitidina devido aos estudos serem recentes e o tratamento apresentar um custo alto. O impacto orçamentário estimado foi de R$ 404 milhões a R$ 478 milhões em cinco anos. A solicitação de avaliação de venetoclax em combinação com azacitidina não foi concluída pela Conitec pois teve o processo encerrado a pedido do demandante.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado. Sem dados de estudos comparativos. A taxa de resposta ao tratamento com venetoclax variou substancialmente entre os estudos analisados. Alta incidência de efeitos adversos.

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe informar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso por antecipação de tutela configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário.
Existem ensaios clínicos randomizados controlados por terapia ativa demonstrando benefícios modestos do uso de venetoclax em combinação com citarabina em doses baixas ou agentes hipometilantes para pacientes com LMA fragilizados e não elegíveis à quimioterapia intensiva, diferente do caso em tela. O presente caso refere-se a uma paciente com LMA refratária e, nesse contexto, não há estudos comparativos disponíveis que avaliem a eficácia e segurança do tratamento com venetoclax.
Em relação ao custo da tecnologia, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Até o momento, não há avaliações de custo-efetividade, seja por agências internacionais ou brasileira, para o contexto de uso do venetoclax em LMA refratária. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento

de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave como a leucemia mielóide aguda. No entanto, frente a ausência de evidência de boa qualidade metodológica; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 17 de setembro de 2015;373(12):1136–52.
2. Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. Blood. 21 de janeiro de 2010;115(3):453–74.
3. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 26 de janeiro de 2017;129(4):424–47.
4. Larson RA. Acute myeloid leukemia: Management of medically unfit adults - UpToDate. abril de 2025; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/acute-myeloid-leukemia-management-of-medically-unfit-adults/print?search=leucemia%20miel%C3%B3ide%20aguda&source=search_result
5. Todisco E, Ciceri F, Boschini C, Giglio F, Bacigalupo A, Patriarca F, et al. Factors predicting outcome after allogeneic transplant in refractory acute myeloid leukemia: a retrospective analysis of Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO). Bone Marrow Transplant. julho de 2017;52(7):955–61.
6. Reid JH, Marini BL, Benitez LL, Pettit K, Bixby DL, Burke P, et al. Propensity-score Matched Comparison of Salvage Chemotherapy Regimens in Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. junho de 2021;21(6):393-400.e1.
7. Venetoclax: Drug information - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/venetoclax-drug-information?search=venetoclax&source=panel_search_result&selectedTitle=1~49&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
8. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. Am J Hematol. outubro de 2018;93(10):1267–91.
9. Sekeres MA, Guyatt G, Abel G, Alibhai S, Altman JK, Buckstein R, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults. Blood Adv. 6 de agosto de 2020;4(15):3528–49.
10. Heuser M, Ofran Y, Boissel N, Brunet Mauri S, Craddock C, Janssen J, et al. Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. junho de 2020;31(6):697–712.
11. Jiao N, Shi L, Wang S, et al. Efficacy and Safety of Venetoclax Combination Therapy for Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. BMC Cancer. 2024;24(1):1271.
12. Todisco E, Papayannidis C, Fracchiolla N, et al. AVALON: The Italian Cohort Study on Real-

Life Efficacy of Hypomethylating Agents Plus Venetoclax in Newly Diagnosed or Relapsed/Refractory Patients With Acute Myeloid Leukemia. Cancer. 2023;129(7):992-1004.
13. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório 205. Uso de venetoclax em combinação com azacitidina para pacientes recém-diagnosticados com leucemia mielóide aguda inelegíveis à quimioterapia intensiva [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/sociedade/resoc205_venetoclax_lma.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 40 anos de idade, possui diagnóstico de leucemia mielóide aguda desde maio de 2024 (Evento 3, ATESTMED1). É considerada refratária a quimioterapia de indução (protocolo 7+3: daunorrubicina e citarabina) e reindução (citarabina em alta dose). Ao diagnóstico, foi detectada presença de alteração citogenética em exame de cariótipo e alto percentual de células leucêmicas. Essa alteração se manteve após tratamento quimioterápico de reindução (mais de 20% de blastos, Evento 14, EXMMED3), e, por isso, foi considerada quimiorresistente. Foi relatado em laudo de junho de 2024 que a paciente não tem condições de tolerar novo tratamento quimioterápico de alta dose. Além disso, é descrito o plano de transplante de medula óssea alogênico, quando a doença em remissão, caso apresente boa resposta ao uso de hipometilante com venetoclax. Teve antecipação de tutela deferida para venetoclax em junho de 2024 (Evento 20, DESPADEC1). Não foram anexadas informações recentes sobre o tratamento com venetoclax ou sobre o planejamento ou realização de transplante. Nesse contexto, pleiteia o fornecimento de venetoclax, para uso em associação com hipometilante.
A leucemia mielóide aguda (LMA) é neoplasia das células tronco hematopoiéticas caracterizada pela proliferação destes progenitores na medula óssea, o que determina citopenias (anemia, glóbulos brancos baixos e plaquetas baixas), leucocitose (elevação dos glóbulos brancos), e infiltração de tecidos (pele, sistema nervoso central, linfáticos, entre outros) (1). A idade mediana do diagnóstico das LMA é aproximadamente 67-68 anos, acomete homens e mulheres em taxa semelhante, e apresenta como fatores de risco doenças genéticas (exemplos: síndrome de Down, anemia de Fanconi, disceratose congênita, etc.), doenças hematológicas, mutações germinativas e exposições ao longo da vida, em particular, a radiação ionizante, aos benzenos e a agentes quimioterápicos (1).
O tratamento depende do risco de recaída da doença, estabelecido pelas suas características genéticas, histórico do paciente e resposta à terapêutica inicial (1–3). Em resumo, entre pacientes com até 65 anos e sem comorbidades se opta por indução de remissão com esquemas de poliquimioterapia, a terapia de consolidação pode ser tanto quimioterapia de alta intensidade quanto transplante de medula óssea, a depender do risco genético de recaída. A terapia de consolidação não está recomendada nos casos em que os pacientes permanecem clinicamente inaptos ou frágeis após alcançarem remissão completa, pois os efeitos adversos geralmente superam os potenciais benefícios (4). Entre pacientes com idade maior do que 65 anos geralmente se lança mão de terapias paliativas como citarabina em baixas doses ou azacitidina.
Em situação de refratariedade, o paciente pode ser submetido a protocolos de quimioterapia de resgate baseados em poliquimioterapia (alguns exemplos são FLAG, MEC e o CLAG) seguidos de consolidação com transplante alogênico de medula óssea ou regime de transplante

‘sequencial’ (protocolo de quimioterapia, seguido de condicionamento e infusão do enxerto de células tronco hematopoiéticas) (5,6). Infelizmente, neste cenário a sobrevida geral estimada é extremamente baixa, em torno de 20% a longo prazo (3 a 5 anos).

Tecnologia 381817-B

CID: B44.0 - Aspergilose pulmonar invasiva

Diagnóstico: Aspergilose pulmonar invasiva.

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: VORICONAZOL

Via de administração: VO

Posologia: voriconazol 200mg. Tomar 1 comprimido de 12/12h, por 4 a 6 semanas. Após o tratamento de indução, caso haja boa resposta, o medicamento deve ser reiniciado na dose de 1 comprimido de 12/12h, durante o período de neutropenia nos próximos ciclos de quimioterapia.

Uso contínuo? -

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VORICONAZOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: complexo lipídico de anfotericina B, itraconazol e voriconazol. A solicitação ao programa de Micoses Endêmicas do

Ministério da Saúde deve ser realizada por meio do link do formulário de solicitação de medicamentos antifúngicos para pacientes com micoses endêmicas e oportunistas https://forms.gle/1avtLNuYjcahpy7z9, fornecendo-se os dados clínicos e exames pertinentes ao caso. Adicionalmente, em casos de dúvidas sobre o tratamento e vigilância das micoses endêmicas e oportunistas, critérios de solicitação e autorização dos casos ou outras informações relacionadas, pode-se entrar em contato com a área técnica de micoses endêmicas da Coordenação Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias Não Tuberculosas (CGTM/DATHI) pelo e-mail: micosessistemicas@saude.gov.br ou pelo telefone (61) 3315-3968.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VORICONAZOL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VORICONAZOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VORICONAZOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Voriconazol é um triazol, pertencente ao grupo dos azóis de segunda geração, que apresenta ação antifúngica através da inibição da síntese do ergosterol, lipídio necessário para a manutenção da membrana

celular fúngica. Possui boa biodisponibilidade para administração via oral (7). Apresenta atividade de amplo espectro, sendo uma opção para profilaxia em indivíduos imunocomprometidos (8). Os efeitos adversos conhecidos mais comuns incluem hepatotoxicidade (12%), distúrbios visuais (19%), fototoxicidade (2%), prolongamento do intervalo QT e aumento da incidência de neoplasia de pele.
Um ensaio clínico randomizado avaliou o tratamento de aspergilose entre pacientes com neoplasia hematológica (leucemias agudas, transplante de medula óssea e outras entidades nosológicas) com voriconazol em comparação com anfotericina B desoxicolato, medicamento que foi considerado o padrão de tratamento nas últimas décadas. Neste estudo, não havia cegamento e 144 pacientes foram randomizados para receber voriconazol (tratamento de indução endovenoso por cerca de 10 dias, seguido de tratamento de manutenção com 200 mg duas vezes por dia, via oral), com outros 133 para anfotericina B (endovenosa seguida de tratamento de manutenção com algum antifúngico que não fosse voriconazol). A duração do estudo foi de 12 semanas e foi desenhado para avaliar a não inferioridade do voriconazol em relação a anfotericina. A taxa de sucesso com o tratamento foi maior no grupo voriconazol (52,8%) quando comparado com o grupo anfotericina (31,6%), com diferença absoluta de 21,2 pontos percentuais (IC95% 10,4 a 32,9), o que permite calcular um número necessário para tratar (NNT) de 5. Além disso, a taxa de sobrevida em 12 semanas também foi maior no grupo voriconazol: 70,8 vs. 57,9% (HR 0,59 IC95% 0,40 a 0,88), com NNT de 8 (9).
Diretrizes internacionais recomendam o voriconazol como primeira linha de tratamento no tratamento da aspergilose invasiva em pacientes hematológicos, juntamente com isavuconazol e, em casos selecionados, anfotericina B (5,9). Em doença extrapulmonar, o voriconazol também permanece como opção de primeira linha (5).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
VORICONAZOL	200MG COM REV10 CT BL AL PLAS TRANS X 14		R$ 4.013,53	R$ 40.135,30

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. 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 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. 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.

O voriconazol é produzido por diversas empresas farmacêuticas em apresentações para uso por via endovenosa e por via oral. A apresentação por via oral está disponível em comprimidos de 50 mg e 200 mg. Com base na prescrição juntada ao processo e consulta à tabela CMED, foi elaborada a tabela acima para 70 dias de tratamento (estimando 6 semanas do tratamento quimioterápico e período de neutropenia - tempo variável).
No relatório da CONITEC, com parecer favorável à incorporação do voriconazol no SUS, foi conduzida uma avaliação econômica do tipo árvore de decisão, com horizonte temporal de doze semanas. Considerou-se como desfechos primários de efetividade: sobrevivência ao final do tratamento e sucesso terapêutico como medidas de efetividade. A análise de custo

efetividade mostrou que o voriconazol é custo-efetivo, dominando todas alternativas (Anfotericina B complexo lipídico e Anfotericina B desoxicolato). Além disso, a análise de impacto orçamentário estimou que ocorreria uma economia da ordem de 83 milhões de reais em cinco anos (6).
Em estudo de realidade europeia (Holanda), conduzido por Jansen et al. (10), o uso de Voriconazol comparado com Anfotericina B ou Itraconazol no tratamento da aspergilose demonstrou-se custo efetivo. Quando comparado com o agente poliênico, voriconazol foi dominante (com redução de custo de 965,28 euros por semana de vida ganho) ao final de 12 semanas de tratamento. Quando comparado com Itraconazol, Voriconazol esteve associado a um incremento de custo de 7800 euros por ano de vida adicional.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: resolução da infecção fúngica, evitar novas infecções fúngicas no decorrer do tratamento.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: VORICONAZOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe informar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso por antecipação de tutela configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário.
A tecnologia pleiteada apresenta benefício clínico comprovado por ensaios clínicos de boa qualidade para o tratamento de aspergilose invasiva. Além disso, somado à eficácia clínica, considerou-se a tecnologia custo-efetiva a partir do relatório da CONITEC, culminando com o parecer favorável à sua incorporação no SUS.
Assim, ressalta-se que o voriconazol está incluído na RENAME, na dose pleiteada de 200 mg, e está disponível no SUS via Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), cujos medicamentos são de gestão do Ministério da Saúde, por meio de distintas áreas, e pode ser acessado por meio do Programa de Micoses Endêmicas do Ministério da Saúde. Sugerimos que a equipe assistente solicite tratamento com voriconazol junto ao referido programa, conforme item 5.7. Permanecemos à disposição para eventual reavaliação, caso necessário.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Overview of acute myeloid leukemia in adults - UpToDate [Internet]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-acute-myeloid-leukemia-in-adults
2. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2015 Sep 17;373(12):1136–52.

3. Bergamasco MD, Pereira CAP, Arrais-Rodrigues C, Ferreira DB, Baiocchi O, Kerbauy F, et al. Epidemiology of Invasive Fungal Diseases in Patients with Hematologic Malignancies and Hematopoietic Cell Transplantation Recipients Managed with an Antifungal Diagnostic Driven Approach. J Fungi Basel Switz. 2021 Jul 23;7(8):588.
4. Epidemiology and clinical manifestations of invasive aspergillosis - UpToDate [Internet]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-invasive-aspergillosis?search=Epidemiology%20and%20clinical%20manifestations%20of%20invasive%20aspergillosis&source=search_result&selectedTitle=1~113&usage_type=default&display_rank=1
5. Douglas AP, Smibert OliviaC, Bajel A, Halliday CL, Lavee O, McMullan B, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and management of invasive aspergillosis, 2021. Intern Med J. 2021;51(S7):143–76.
6. Voriconazol para tratamento de pacientes com aspergilose invasiva [Internet]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220728_relatorio_voriconazol_aspergilose-invasiva_final_744_2022.pdf
7. Saravolatz LD, Johnson LB, Kauffman CA. Voriconazole: A New Triazole Antifungal Agent. Clin Infect Dis. 2003 Mar 1;36(5):630–7.
8. Döring M, Blume O, Haufe S, Hartmann U, Kimmig A, Schwarze CP, et al. Comparison of itraconazole, voriconazole, and posaconazole as oral antifungal prophylaxis in pediatric patients following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. 2014 Apr;33(4):629–38.
8. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann JW, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med. 2002 Aug 8;347(6):408–15.
9. Tissot F, Agrawal S, Pagano L, Petrikkos G, Groll AH, Skiada A, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. Haematologica. 2017 Mar;102(3):433–44.
10. Jansen JP, Meis JF, Blijlevens NM, van't Wout JW. Economic evaluation of voriconazole in the treatment of invasive aspergillosis in the Netherlands. Curr Med Res Opin. 2005 Oct;21(10):1535–46.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 40 anos de idade, possui diagnóstico de leucemia mielóide aguda, em tratamento quimioterápico. Após etapa do tratamento quimioterápico, apresentou mielotoxicidade e neutropenia prolongada e, como complicação, quadro febril (Evento 1, ATESTMED1). Assim, através de tomografia computadorizada de tórax (Evento 28, EXMMED3 e EXMMED4), que apresentou nódulos pulmonares com padrão de aspergilose pulmonar, foi aventado o diagnóstico de aspergilose pulmonar invasiva provável. Devido a paciente estar com pancitopenia, não foi realizada biópsia pulmonar (Evento 28, LAUDO1). Teve antecipação de tutela deferida para voriconazol em julho de 2024 (Evento 37, DESPADEC1). Pleiteia o fornecimento de voriconazol para ser utilizado durante três ciclos de quimioterapia intensiva e/ou transplante de medula óssea (4 a 6 semanas) e pelo período que estiver neutropênica após intervenção (tempo indeterminado).
A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é neoplasia dos precursores hematopoiéticos de

característica agressiva com manifestações clínicas graves como anemia, leucopenia, hiperleucocitose e plaquetopenia de rápida instalação (1). Apresenta potencial curativo com tratamento baseado em quimioterapia, e por vezes em transplante alogênico de medula óssea, sendo 35-40% dos pacientes curados com idade até 60 anos e 5-15% dos pacientes curados com idade acima de 61 anos (2). Devido ao caráter citotóxico dos tratamentos empregados no tratamento da LMA, a imunidade do paciente permanece prejudicada por períodos prolongados, o que determina um risco elevado de infecções graves por fungos. Em estudo brasileiro observacional retrospectivo, foram revisados prontuários médicos de 187 pacientes com LMA. Durante o período de observação do estudo, 20,9% dos pacientes desenvolveram infecção fúngica invasiva, aspergilose, fusariose, candidíase, hialohifomicose, penicilinose e mucormicose foram as formas identificadas em frequência decrescente (3).

A aspergilose é uma infecção causada por fungos do gênero Aspergillus, que pode causar manifestações relacionadas a reações imunes alérgicas ou relacionadas à invasão direta dos tecidos, causada por fungos do gênero Aspergillus, mais comumente a espécie Aspergillus fumigatus (4). É fungo ubíquo, está presente em qualquer ambiente e entre os fatores de risco clássicos para desenvolvimento de infecção fúngica invasiva estão: neutropenia grave (< 500/mm^3), uso de altas doses de corticóides e uso de imunossupressores (4). Seu diagnóstico pode ser feito por exame micológico direto, cultura em meio adequado ou anatomopatológico, suas hifas são finas, frequentemente septadas e ramificadas de maneira simétrica. Frequentemente pacientes têm o diagnóstico presumido pela combinação de achados radiológicos (à tomografia computadorizada de tórax, visualizam-se comumente nódulos, “sinal do halo invertido”, entre outros achados sugestivos de aspergilose) associados a marcadores bioquímicos (Galactomanana sérica ou dosada no lavado broncoalveolar e 1,3-Beta-D-Glucana, este último pouco disponível no nosso meio) (5). O tratamento da aspergilose é feito com agentes ativos contra fungos filamentosos como o voriconazol, posaconazol, isavuconazol e, em casos graves, anfotericina B. Também é recomendado que o tratamento dure até resolução clínico-radiológica dos sinais da doença, sendo um mínimo de 12 semanas, podendo ser estendido dependendo da resposta clínica e gravidade da imunosupressão (5).