

Nota Técnica 10476

Data de criação: 11/08/2020 10:50:02

Data de conclusão: 11/08/2020 11:01:03

Paciente

Idade:

78 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Sobradinho/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Cachoeira do Sul

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia maligna da próstata

CID:

C61 - Neoplasia maligna da próstata

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Biópsia de próstata.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

ACETATO DE ABIRATERONA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Abiraterona 250mg 4 comprimidos/dia. Uso contínuo.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Sim

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

Sim

O medicamento está disponível no SUS?

Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

ACETATO DE ABIRATERONA

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Sim, existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

ACETATO DE ABIRATERONA

Laboratório:

DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial:

Balefio®

Apresentação:

ACETATO DE ABIRATERONA 250 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 120

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

5.240,39

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

ACETATO DE ABIRATERONA

Dose Diária Recomendada:

1.000mg/dia (4cp)

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:

ACETATO DE ABIRATERONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A abiraterona age inibindo a síntese de andrógenos e de corticosteróides nas adrenais por meio da inibição seletiva, potente e irreversível da enzima 17 alfa-hidroxilase (CYP17) [\(6\)](#). Tendo em vista que o câncer de próstata tem seu crescimento dependente de estímulo hormonal, a abiraterona apresenta atividade antitumoral [\(7,8\)](#).

Ensaio clínico randomizado (ECR), de fase 3, duplo-cego, multicêntrico, internacional incluiu 1.088 pacientes com diagnóstico de câncer de próstata não expostos à quimioterapia prévia, como o caso em tela [\(9\)](#). Cerca de um terço dos pacientes apresentava metástases. Além disso, em função dos efeitos adversos importantes da abiraterona, apenas pacientes com boa capacidade funcional foram incluídos: ECOG Performance Status 0 e 1. Ou seja, pacientes incapazes de trabalhar (ECOG 2), bem como restritos ao leito em mais da metade do tempo (ECOG 3 ou 4) não foram incluídos. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: abiraterona+prednisona (n=546) e placebo+prednisona (n=542). Depois do seguimento médio de mais de quatro anos, 96% dos pacientes faleceram. A sobrevida global mediana foi mais longa no grupo manejado com abiraterona do que no grupo que fez uso de placebo (34,7 meses vs. 30,3 meses; RR=0,81, IC95% 0,70-0,93; P=0,0033). A utilização de abiraterona foi associada a maior frequência de efeitos adversos moderados a graves e, conseqüentemente, a descontinuação do tratamento (7% vs. 4%). Entre eles, destacam-se distúrbios cardíacos (8% vs. 4%) e hipertensão (5% vs. 3%).

Estudos mais recentes destacam a associação entre abiraterona e eventos cardíacos importantes, como falência cardíaca e taquiarritmias [\(10\)](#). A vigilância farmacêutica francesa divulgou que falência cardíaca e taquiarritmias ocorreram mais rapidamente em pacientes

utilizando abiraterona quando comparado a outras terapias de deprivação androgênica: 5,2±0,8 meses e 4,5±0,6 meses vs. 13,3±3,2 meses e 9,2±1,1 meses respectivamente (P<0,05 em ambas comparações) (10). Achados similares foram encontrados pela vigilância farmacêutica europeia: entre janeiro de 2013 e janeiro de 2019, foram reportados 13.562 efeitos adversos decorrentes do uso de abiraterona, dentre eles, 90% foram considerados graves e 14%, fatais (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Favorável

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) recomendam, para situações de pacientes refratários ao tratamentos de privação hormonal, uso de quimioterapia paliativa com docetaxel, cujo benefício clínico foi demonstrado em ensaios clínicos de elevado grau de evidência (14–16). A quimioterapia paliativa com docetaxel mostrou-se, em estudo adequado à realidade brasileira, custo-efetiva (12).

A abiraterona, tecnologia pleiteada pelo autor, só é recomendada pela DDT quando, mesmo em uso de docetaxel, observa-se progressão da doença.

Ainda, a despeito da segurança da abiraterona, os estudos avaliados mostram que mesmo se considerados apenas pacientes com reserva funcional superior àquela do caso em tela, a abiraterona foi associada a importantes efeitos adversos (14,15) e, ao contrário da quimioterapia paliativa com docetaxel, a terapia com abiraterona não foi considerada custo-efetiva (12).

Desse modo, sugere-se acompanhamento da progressão da doença enquanto paciente em tratamento com docetaxel, para posterior avaliação da necessidade e pertinência do uso da abiraterona.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1. [Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva \(INCA\). Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. \[Internet\]. \[citado em 20 de julho de 2020\]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>](https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer)
2. [Jonathan L Wright. Prostate cancer in older men. UpToDate \[Internet\] Waltham, MA: \[citado em 20 de julho de 2020\]. Disponível em: \[www.uptodate.com\]\(http://www.uptodate.com\)](http://www.uptodate.com)
3. [Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185](https://globocon.elsevier.com/abstract/S0959-8049(18)30183-8)

[countries. CA Cancer J Clin. 2018;68\(6\):394–424.](#)

4. [Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015 \[citado em 20 de julho de 2020\]; Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf\)](#)

5. [CONITEC. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia \[Internet\]. 2019 \[citado 20 de julho de 2020\]. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.pdf\)](#)

6. [De Bono J, Attard G, Reid A, Parker C, Dowsett M, Mollife R, et al. Anti-tumor activity of abiraterone acetate \(AA\), a CYP17 inhibitor of androgen synthesis, in chemotherapy naive and docetaxel pre-treated castration resistant prostate cancer \(CRPC\). J Clin Oncol. 2008;26\(15 suppl\):5005–5005.](#)

7. [De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med. 2011;364\(21\):1995–2005.](#)

8. [Attard G, Reid A, Yap T. Re: Phase I Clinical Trial of a Selective Inhibitor of CYP17, Abiraterone Acetate, Confirms that Castration-Resistant Prostate Cancer Commonly Remains Hormone Driven. J Clin Oncol. 2008;26:4563–71.](#)

9. [Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, Saad F, Mulders PF, Sternberg CN, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer \(COU-AA-302\): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncol. 2015;16\(2\):152–60.](#)

10. [Bretagne M, Lebrun-Vignes B, Pariente A, Shaffer CM, Malouf GG, Dureau P, et al. Heart failure and atrial tachyarrhythmia on abiraterone: A pharmacovigilance study. Arch Cardiovasc Dis. 2020;113\(1\):9–21.](#)

11. [De Nunzio C, Lombardo R, Tema G, Voglino O, Sica A, Baldassarri V, et al. Adverse events related to abiraterone and enzalutamide treatment: analysis of the EudraVigilance database and meta-analysis of registrational phase III studies. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2019;1–8.](#)

12. [Tan PS, Simko S, Barreto CMN, Gutierrez B de S, Giglio A del. Análise de custo-efetividade da adição de abiraterona ou quimioterapia ao tratamento do câncer de próstata metastático hormônio-sensível. Einstein São Paulo. 2019;17\(2\).](#)

13. [Norum J, Nieder C. Treatments for metastatic prostate cancer \(mPC\): a review of costing evidence. Pharmacoeconomics. 2017;35\(12\):1223–36.](#)

14. [Kyriakopoulos CE, Chen Y-H, Carducci MA, Liu G, Jarrard DF, Hahn NM, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: long-term survival analysis of the randomized phase III E3805 CHAARTED trial. J Clin Oncol. 2018;36\(11\):1080.](#)

15. [Sweeney CJ, Chen Y-H, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. N Engl J Med. 2015;373\(8\):737–46.](#)

16. [James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer \(STAMPEDE\): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. The Lancet. 2016;387\(10024\):1163–77.](#)

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta laudo e documentos médicos relatando tratar-se de paciente idoso submetido a prostatectomia com biópsia, diagnosticado com adenocarcinoma de próstata (escore 8, categoria de risco 4) em janeiro de 2020, com metástase óssea identificada por tomografia no mês seguinte. Passou por castração cirúrgica em abril do mesmo ano e, mesmo assim, apresenta sinais clínicos (perda de peso e dor óssea) e laboratoriais (aumento de PSA) sugestivos de progressão da doença.

Médico assistente informa que será iniciado tratamento com docetaxel e ácido zoledrônico com o propósito de minimizar a perda de performance e qualidade de vida enquanto o requerimento de abiraterona tramita em juízo.

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é o mais comum entre homens (1). Em 2020, estima-se que ocorrerão 65.840 novos casos (ou seja, 30% do total de neoplasias em homens) e 15.391 óbitos relacionados ao tumor. A maioria dos casos é diagnosticado e tratado enquanto a doença está localizada à próstata; contudo, alguns pacientes apresentarão metástases à distância (2). De fato, o diagnóstico de câncer de próstata localizado ocorre aos 66 anos de idade em média e o diagnóstico de câncer de próstata metastático dá-se em pacientes mais idosos, culminando com elevada mortalidade em maiores de 80 anos. Pacientes com câncer de próstata metastático apresentam sobrevida estimada entre 24 e 48 meses depois do diagnóstico (3). Metástases ósseas representam 90% do total de metástases e acarretam importante impacto na qualidade de vida, causando dor e aumentando o risco de fraturas e compressão de medula óssea.

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, elaboradas pelo Ministério da Saúde em 2016, opções terapêuticas para pacientes com câncer de próstata metastático englobam a terapia de privação hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (castração) (4). Embora a TPH apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se de uma medida paliativa (5). Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as DDT recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona (4) - ainda não utilizada pelo caso em tela. Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as DDT do Adenocarcinoma de Próstata discorrem sobre alternativas terapêuticas (cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetozonazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas.