

Nota Técnica 13914

Data de criação: 24/08/2020 11:35:32

Data de conclusão: 24/08/2020 11:40:37

Paciente

Idade:

58 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Santo Ângelo/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Santo Ângelo

Diagnóstico

Diagnóstico:

C61 Neoplasia maligna da próstata.

CID:

C61 - Neoplasia maligna da próstata

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

Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

ACETATO DE ABIRATERONA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Abiraterona 250mg 4 comprimidos/dia, por seis meses.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

06 mês(es)

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:

Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, conforme ocorrido no caso em tela, as DDT do Adenocarcinoma de Próstata discorrem sobre alternativas terapêuticas (cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetoconazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas.

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, duplo-cego, multicêntrico, recrutou 1195 pacientes. Desses, 797 receberam abiraterona e 398 placebo, ambos associados à prednisona. Todos os participantes foram diagnosticados com câncer de próstata metastático resistente à castração e refratário à quimioterapia paliativa com docetaxel. Além disso, em função dos efeitos adversos importantes da abiraterona, apenas pacientes com boa avaliação funcional foram incluídos: ECOG Performance Status 0 e 1 (90% do total) ou 2 (10% do total). Ou seja, pacientes restritos ao leito em mais da metade do tempo (ECOG 3 ou 4) não foram incluídos. Após seguimento médio de 20,2 meses verificou-se que pacientes tratados com abiraterona apresentaram incremento de sobrevida global de 4,6 meses, em relação àqueles que receberam placebo (15,8 meses vs. 11,2 meses; OR 0,74, IC95% 0,64–0,86; P<0,0001) (9). Adicionalmente, em publicações subsequentes, a partir da mesma amostra, evidenciou-se que a abiraterona melhorou qualidade de vida e reduziu significativamente a dor óssea (P<0,0005) (10,11).

Mais recentemente, um segundo ensaio clínico randomizado, conduzido na China, incluiu 214 homens com câncer de próstata metastático resistente à castração e refratário à quimioterapia paliativa com docetaxel. Os pacientes foram randomicamente divididos em 2 grupos, sendo um deles tratado com abiraterona, enquanto o outro recebeu placebo, ambos associados à prednisona. No grupo em uso de abiraterona, observou-se tendência à diminuição da mortalidade, mas sem atingir a significância estatística (22,4% vs. 33,8%; OR 0,60, IC95% 0,36–1,03). Além disso, os pacientes manejados com abiraterona referiram menor progressão da dor (OR 0,5, IC95% 0,32–0,77). Ambos os grupos apresentam a mesma frequência de efeitos adversos (95% vs. 93%). Contudo, alguns efeitos adversos importantes foram mais comuns no grupo utilizando a abiraterona. Entre eles, hipocalcemia (25,9% vs. 11,3%) e hipertensão (18,2% vs. 12,7%) (12).

Em relação aos efeitos adversos, os mais comuns são fadiga, anemia, dor nas costas e dor óssea (9). A frequência de retenção de líquidos ou edema, de hipocalcemia e de doenças cardíacas foi superior nos pacientes tratados com abiraterona; contudo, o número de óbitos associado a efeitos adversos não diferiu entre grupos (13% vs. 16%). Estudos mais recentes destacam a associação entre abiraterona e eventos cardíacos importantes, como falência cardíaca e taquiarritmias (13). 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 (13): $5,2 \pm 0,8$ meses e $4,5 \pm 0,6$ meses vs. $13,3 \pm 3,2$ meses e $9,2 \pm 1,1$ meses respectivamente ($P < 0,05$ em ambas comparações). 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 (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Favorável

Conclusão

Conclusão Justificada:

Favorável

Conclusão:

As evidências disponíveis demonstram que o uso de abiraterona em pacientes diagnosticados com câncer de próstata metastático não responsivo à terapia de privação hormonal e quimioterapia paliativa com docetaxel confere ganho de sobrevida estimado em, aproximadamente, 4 meses.

Ainda que as análises de custo-efetividade tenham apresentado valor incremental superior ao limiar de três vezes o PIB per capita (R\$ 98.241,00), sua incorporação, para o tratamento de casos como este em tela, foi recomendada tanto pela CONITEC, quanto por agências internacionais, que consideram que, além do ganho de sobrevida, a abiraterona oferece benefícios de importante relevância clínica, a exemplo do alívio da dor e da comodidade posológica - uma vez que trata-se de um medicamento de uso oral -, representando ganho substancial em termos de qualidade de vida, nem sempre mensuráveis pelo QALY.

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) [homepage na internet]. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. [acesso em 20 de julho de 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
2. Jonathan L Wright. Prostate cancer in older men. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2019.
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 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424.
4. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015 [acesso em 20 de julho de 2020]. Disponível em: 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. 2019 [acesso em 20 de julho de 2020]. Disponível em: 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):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. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2012;13(10):983–92.
10. Harland S, Staffurth J, Molina A, Hao Y, Gagnon DD, Sternberg CN, et al. Effect of abiraterone acetate treatment on the quality of life of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer after failure of docetaxel chemotherapy. *Eur J Cancer.* 2013;49(17):3648–57.
11. Logothetis C, De Bono J, Molina A, Basch E, Fizazi K, North S, et al. Effect of abiraterone acetate (AA) on pain control and skeletal-related events (SRE) in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) post docetaxel (D): Results from the COU-AA-301 phase III study. *J Clin Oncol.* 2011;29(15):4520–4520.
12. Sun Y, Zou Q, Sun Z, Li C, Du C, Chen Z, et al. Abiraterone acetate for metastatic castration-resistant prostate cancer after docetaxel failure: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 bridging study. *Int J Urol.* 2016;23(5):404–11.
13. 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.
14. 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.

15. National Institute for Health and Care Excellence [homepage na internet]. Abiraterone for castration-resistant metastatic prostate cancer previously treated with a docetaxel containing regimen. 2016 [acesso em 15 de abril de 2020]. Report No.: 259. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta259>

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 médico relatando tratar-se de paciente idoso, diagnosticado com adenocarcinoma de próstata, com metástase óssea confirmada por cintilografia, refratário à privação hormonal. Foi submetido à quimioterapia com docetaxel associado à prednisona e, mesmo assim, apresenta sinais clínicos (dor) e laboratoriais (aumento de PSA) sugestivos de progressão da doença.

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 (2). 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 após 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). 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. Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as DDT do Adenocarcinoma de Próstata discorrem sobre alternativas terapêuticas (cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetocozazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas (4).