

Nota Técnica 16067

Data de criação: 01/09/2020 10:11:41

Data de conclusão: 01/09/2020 10:17:27

Paciente

Idade:

93 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Cachoeira do Sul/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):

Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

ACETATO DE ABIRATERONA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Abiraterona 250mg, quatro comprimidos ao dia (1000mg), via oral. Uso contínuo, por tempo indeterminado, até progressão da doença.

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 (4). Esclarece-se que para o tratamento de câncer no SUS, não há uma lista específica de medicamentos, vez que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Nesses estabelecimentos de saúde, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos pelo gestor federal quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS.

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:

Para o caso em tela, há alternativa disponível pelo SUS e recomendada nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), cujo benefício clínico foi evidenciado em ensaios clínicos de elevado grau de evidência (14–16). Além de eficácia comprovada, a quimioterapia paliativa com docetaxel mostrou-se, em estudo adequado à realidade brasileira, custo-efetiva (12). Por fim, diferentemente da quimioterapia paliativa com docetaxel (14,15), a eficácia da abiraterona foi avaliada em ensaio clínico randomizado incluindo exclusivamente pacientes com reserva funcional elevada. Mesmo envolvendo pacientes com boa reserva funcional, a abiraterona foi associada a importantes efeitos adversos, sugerindo que qualquer restrição ao uso de docetaxel possa estender-se à utilização de 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) [homepage na internet]. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. [acesso em 30 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 30 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 30 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. [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 documentos e laudo médico que informam tratar-se de um paciente de 92 anos de idade com diagnóstico de neoplasia maligna de próstata em maio de 2008, tendo recebido tratamento com radioterapia e hormonioterapia naquele ano. Foi mantido em seguimento oncológico até abril de 2016 quando apresentou recidiva da doença, sendo reiniciado o tratamento com hormonioterapia. Mesmo em uso da hormonioterapia, apresentou elevação progressiva de PSA e em novembro de 2019 foram evidenciadas metástases ósseas. Em janeiro deste ano o autor recebeu radioterapia para coluna torácica baixa e lombar, sendo manejado com hormonioterapia e Zometa® (ácido zoledrônico), apresentando elevação progressiva e continuada do PSA e caracterizando doença resistente a castração hormonal. O paciente supracitado possui ECOG 1, uma excelente vida de relação com os familiares e bastante ativo em suas atividades diárias. Conforme informado pela médica assistente em contato por email em 04/08/20, o caso em tela não fez uso de docetaxel. Nesse contexto, como primeira linha de quimioterapia paliativa, solicita-se abiraterona. Ainda, foi informado pelo prescritor que o paciente é portador de diabetes melito.

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, cetozonazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas (4).