

# Nota Técnica 24488

Data de criação: 30/12/2020 11:40:54

Data de conclusão: 30/12/2020 11:50:12

## Paciente

---

**Idade:**

58 anos

**Sexo:**

Masculino

**Cidade:**

Pelotas/RS

## Dados do Processo

---

**Vara/Serventia:**

2ª Vara Federal de Pelotas.

## Diagnóstico

---

**Diagnóstico:**

Neoplasia maligna da próstata.

**CID:**

C61 - Neoplasia maligna da próstata

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

Exames laboratoriais e de imagem, bem como laudo médico.

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:**

Medicamento

**Princípio Ativo:**

ACETATO DE ABIRATERONA

**Via de administração:**

ORAL

**Posologia:**

Abiraterona 250 mg, quatro comprimidos ao dia (1.000 mg), via oral, contínuo, por tempo indeterminado.

**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:**

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. (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:**

Abiraterona age inibindo a síntese de andrógenos e de corticosteróides nas adrenais por meio da inibição seletiva, potente e irreversível da enzima 17 alfa-hidroxiase (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, de fase 3, duplo-cego, multicêntrico, internacional randomizou 1.195 pacientes (1:2): 797 receberam abiraterona e 398 placebo, ambos associados à prednisona (9). Todos os participantes foram diagnosticados com câncer de próstata metastático resistente ao bloqueio hormonal completo 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. Realizou-se seguimento médio de 20,2 meses. Verificou-se que pacientes manejados com abiraterona apresentaram maior sobrevida global do que o grupo em uso de placebo (15,8 meses vs. 11,2 meses; OR 0,74, IC95% 0,64–0,86;  $P < 0,0001$ ). Adicionalmente, em publicações subsequentes, a partir da mesma amostra, evidenciou-se que a abiraterona melhorou qualidade de vida e reduziu significativamente dor óssea ( $P < 0,0005$ ) (10,11).

Mais recentemente, ensaio clínico randomizado, de fase 3, conduzido na China, incluiu 214 homens com câncer de próstata metastático resistente ao bloqueio hormonal completo e refratário à quimioterapia paliativa com docetaxel (12). Os pacientes foram randomizados em abiraterona ou em placebo, ambos associados à prednisona. No grupo em uso de abiraterona, observou-se tendência a 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, hipocalemia (25,9% vs. 11,3%) e hipertensão (18,2% vs. 12,7%).

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 hipocalemia 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%).

Tendo em vista as comorbidades cardíacas do caso em tela, deve-se ponderar os potenciais efeitos cardiotoxicos do uso de abiraterona. 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). Nessa linha, revisão sistemática e meta-análise avaliou ensaios clínicos randomizados acerca de eventos adversos decorrentes da utilização de abiraterona e de enzalutamida no manejo de câncer de próstata metastático (15). A utilização de abiraterona foi associada ao risco aumentado de eventos cardiovasculares (RR 1,28, IC95% 1,06-1,55). Contudo, a Associação Americana de Cardiologia (do inglês, American Heart Association) não inclui a abiraterona em lista de medicamentos que podem exacerbar doenças cardíacas, nem tampouco essas condições configuram contra indicações previstas em bula (16). Dessa forma, embora não haja contraindicação formal em bula, o uso da abiraterona em pacientes com doenças cardíacas deve ser feito com cautela.

#### **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:**

Há evidência de boa qualidade metodológica demonstrando benefício da abiraterona em ganho de sobrevida e de qualidade de vida em pacientes diagnosticados com câncer de próstata metastático resistente ao bloqueio hormonal completo e refratário à quimioterapia paliativa com docetaxel. O ganho de sobrevida não é de grande magnitude em termos absolutos: 4,6 meses. Contudo, considerando-se a expectativa de vida inferior a 24 meses, o ganho em sobrevida relativo é considerável. Além do ganho de sobrevida, a abiraterona apresenta característica de maior relevância: interfere positivamente na qualidade de vida do paciente por meio do alívio da dor e da possibilidade de uso oral em domicílio. Por fim, esta tecnologia já foi avaliada pela instância brasileira designada para tomar estas decisões (CONITEC) com decisão de incorporação para o perfil do paciente em tela. Naquele momento, foram avaliados aspectos técnicos e também econômicos desta decisão com ampla discussão com a sociedade.

**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 05 de novembro 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 05 de novembro 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. 2019 [acesso em 05 de novembro 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):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. Moreira RB, Debiasi M, Francini E, Nuzzo PV, De Velasco G, Maluf FC, et al. Differential side effects profile in patients with mCRPC treated with abiraterone or enzalutamide: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncotarget*. 2017;8(48):84572.
16. Page RL, O'Bryant CL, Cheng D, Dow TJ, Ky B, Stein CM, et al. Drugs that may cause or exacerbate heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(6):e32–69.
17. 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 05 de novembro de 2020]. Report No.: 259.

**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 57 anos de idade com diagnóstico de neoplasia maligna de próstata em novembro de 2019, estágio IV com múltiplas metástases ósseas. Foi submetido a radioterapia e tratamento com leuprorrelina, flutamida e docetaxel, apresentando recidiva bioquímica e sintomática da doença com aumento de PSA. Conforme informações presentes nos autos, em maio de 2020, o demandante também foi submetido a colocação de stent em artéria coronária direita (ACD), com quadro de trombose em junho do mesmo ano, realizando angioplastia para colocação de novo stent proximal. Conforme contato com prescritor, atualmente o paciente apresenta boa capacidade funcional (ECOG 1).

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), entre homens, o câncer de próstata é a neoplasia maligna mais comum (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, cetoconazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas (4).