

Nota Técnica 25619

Data de criação: 26/01/2021 10:55:28

Data de conclusão: 26/01/2021 10:56:49

Paciente

Idade:

67 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Canoas/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

4ª Vara Federal de Porto Alegre

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia maligna da próstata.

CID:

C61 - Neoplasia maligna da próstata

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

Cintilografia óssea, TC de tórax e abdome total de outubro de 2020 e PSA de setembro de 2020.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

ENZALUTAMIDA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Enzalutamida 160 mg via oral por dia (4 comprimidos de 40 mg) contínuo, até progressão da

doença ou toxicidade inaceitável.

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?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

ENZALUTAMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Indefinido dado que para o tratamento de câncer via SUS não há uma lista de medicamentos disponíveis. Assume-se que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou nos Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), onde o fornecimento de medicamentos dá-se por autorização de procedimento de alta complexidade (APAC). Dessa forma, a disponibilidade de medicamentos varia conforme a localidade. É digno de nota que, em parecer recente, a CONITEC posicionou-se de forma favorável à incorporação do fármaco abiraterona, cujo mecanismo de ação possui semelhanças com a enzalutamida [\(5\)](#).

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

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

ENZALUTAMIDA

Laboratório:

Marca Comercial:

Xtandi®

Apresentação:

ENZALUTAMIDA 40 MG CAP MOLE CT ENVOL BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 120

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

9.242,22

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

ENZALUTAMIDA

Dose Diária Recomendada:

160mg/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:

ENZALUTAMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A enzalutamida é um inibidor dos receptores celulares de andrógeno desenvolvido para uso em pacientes com câncer de próstata refratário a castração (ou bloqueio androgênico máximo) (7). Seu mecanismo de ação dá-se pela redução da eficácia da translocação nuclear dos andrógenos, o que afeta a ligação ao DNA e o recrutamento de coativadores (8).

O uso de enzalutamida para o manejo de câncer de próstata resistente à castração em pacientes previamente tratados com docetaxel foi avaliado por Scher e colaboradores (2012) em ensaio clínico denominado A Study Evaluating the Efficacy and Safety of the Investigational Drug MDV3100 (AFFIRM) (7). Ensaio clínico randomizado, de fase III, duplo cego, controlado por placebo, incluiu 1.199 homens (ECOG 0-2) com diagnóstico de câncer de próstata resistente à castração após quimioterapia. Os participantes foram randomizados (2:1) em dois grupos: enzalutamida 160 mg por dia (n=800) e placebo (n=399). O desfecho primário foi a

sobrevida global. A enzalutamida prolongou sobrevida global quando comparada a placebo (18,4 meses vs. 13,6 meses; HR=0,63, IC95%=0,53-0,75; P <0,001). O grupo manejado com enzalutamida apresentou mais frequentemente fadiga (34% vs. 29%), diarreia (21% vs. 18%) e ondas de calor (20% vs. 10%) do que o grupo em uso de placebo. Em análise subsequente dos dados do estudo AFFIRM, constatou-se que a enzalutamida melhora qualidade de vida (P<0,0001) e reduz severidade da dor (P<0,0001) (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que a enzalutamida prolonga a sobrevida global e melhora qualidade de vida de pacientes com câncer de próstata refratários a tratamento com docetaxel, como o caso em tela, quando comparado ao placebo. Trata-se, portanto, de um medicamento eficaz e bem tolerado, cuja posologia oral representa alternativa cômoda ao paciente em cuidados de final de vida. Contudo, o medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado. Nessa linha, a enzalutamida foi avaliada por países de alta renda, como o Canadá e a Inglaterra, que consideraram seu custo excessivo. Pode-se inferir, portanto, que seu custo está além de um limiar de custo-efetividade razoável para um país de média renda, como o Brasil.

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 14 de abril 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. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015 [citado 11 de abril 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 [Internet]. 2019 [citado 12 de abril de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcin

[oma_464_2019.pdf](#)

6. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Síntese de Evidências: Enzalutamida para o tratamento de adenocarcinoma de próstata [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_047_Enzalutamida_AdenocarcinomaProstata_047.pdf

7. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin M-E, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med*. 2012;367(13):1187–97.

8. Guerrero J, Alfaro IE, Gómez F, Protter AA, Bernales S. Enzalutamide, an androgen receptor signaling inhibitor, induces tumor regression in a mouse model of castration-resistant prostate cancer. *The Prostate*. 2013;73(12):1291–305.

9. Fizazi K, Scher H, Miller K. Effect of enzalutamide on time to first skeletal-related event, pain, and quality of life in men with castration-resistant prostate cancer: results from the randomised, phase 3 AFFIRM trial (vol 15, pg 1147, 2014). *LANCET Oncol*. 2014;15(11):E475–E475.

10. Pan Canadian Drug Review. Enzalutamide (Xtandi) for Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer [Internet]. 2013 [citado 14 de fevereiro de 2020]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_profund_enzalutamide_xtandi_mcrpc.pdf

11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Enzalutamide for metastatic hormone-relapsed prostate cancer previously treated with a docetaxel-containing regimen [Internet]. 2014 [citado 14 de fevereiro de 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta316>

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

Conforme contato realizado com médico prescriptor, o caso em tela possui diagnóstico de câncer de próstata metastático. É refratário à castração hormonal e à quimioterapia paliativa com docetaxel. Nesse contexto, pleiteia-se a enzalutamida.

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). 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.