

Nota Técnica 4253

Data de conclusão: 07/07/2020 11:05:57

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 5ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 4253

CID: C61 - Neoplasia maligna da próstata

Diagnóstico: Neoplasia Maligna da Próstata

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: Acetato de Abiraterona

Via de administração: Uso Oral

Posologia: Tomar 04 (1000 mg/dia) comprimidos por dia. Uso continuado.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Acetato de Abiraterona

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou 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.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Acetato de Abiraterona

Laboratório: Dr Reddys Farmacêutica do Brasil LTDA

Marca Comercial: ACETATO DE ABIRATERONA

Apresentação: 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: (1000 mg/dia)

Preço Máximo de Venda ao Governo: 5.240,39

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-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 (9,10). 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, consequentemente, a descontinuação do tratamento (7% vs. 4%). Entre eles, destacam-se distúrbios cardíacos (8% vs. 4%) e hipertensão (5% vs. 3%). Revisão sistemática e metanálise de rede avaliou ECRs de fase 3 acerca da combinação de abiraterona ou de docetaxel com terapia de privação hormonal (THP) (11). A partir de 591 referências, foram selecionados cinco ECRs. Ao todo 6.067 pacientes foram incluídos na análise. Dentre eles, 1.181 receberam a combinação docetaxel-THP, 1.557 fizeram uso de abiraterona-THP e 3.329 utilizaram apenas THP. Em geral, os pacientes apresentavam boa reserva funcional. A comparação indireta dos grupos docetaxel-THP e abiraterona-THP não demonstrou benefício estatisticamente significativo em sobrevida global (OR=0,84, IC95% 0,67–1,06). Em função de diferenças substanciais entre perfil de eventos adversos descritos nos ECR incluídos, julgou-se inapropriada a comparação. Dessa forma, segue inconclusivo qual alternativa quimioterápica apresenta maior toxicidade. Estudos recentes destacam a associação entre abiraterona e eventos cardíacos importantes, como falência cardíaca e taquiarritmias (12). 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) (12). 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 (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Vide item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: Acetato de Abiraterona

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Para o caso em tela, há alternativa disponível pelo SUS e recomendada nas DDT, cujo benefício clínico foi evidenciado em ensaios clínicos de elevado grau de evidência (16–18). Além de eficácia comprovada, a quimioterapia paliativa com docetaxel mostrou-se, em estudo adequado à realidade brasileira, custo-efetiva (14). Diferentemente da quimioterapia paliativa com docetaxel (16,17), a eficácia da abiraterona foi avaliada em ensaio clínico randomizado incluindo exclusivamente pacientes com reserva funcional elevada, diferentemente do caso em tela. 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). 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_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-naïve 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. Ryan CJ, Smith MR, De Bono JS, Molina A, Logothetis CJ, De Souza P, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N Engl J Med*. 2013;368(2):138–48. 11. Wallis CJ, Klaassen Z, Bhindi B, Goldberg H, Chandrasekar T, Farrell AM, et al. Comparison of abiraterone acetate and docetaxel with androgen deprivation therapy in high-risk and metastatic hormone-naïve prostate cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol*. 2018;73(6):834–44. 12. 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. 13. 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. 14. 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). 15. Norum J, Nieder C. Treatments for metastatic prostate cancer (mPC): a review of costing evidence. *Pharmacoeconomics*. 2017;35(12):1223–36. 16. 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. 17. 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. 18. 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.

NatJus Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

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 com diagnóstico de neoplasia maligna de próstata realizado em janeiro de 2020. Ao diagnóstico, paciente apresentava metástases ósseas. Foi realizada castração cirúrgica (orquiectomia bilateral) em fevereiro de 2020. Houve, contudo, progressão óssea e invasão medular. Em laudo médico, indicou-se que o caso em tela não possui condições clínicas de realizar tratamento com docetaxel. Trata-se, portanto, de neoplasia de próstata metastática refratária à castração sem uso prévio de docetaxel. 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 evoluirão para 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). Como ocorrido com o caso em tela, metástases ósseas representam 90% do total de metástases e acarretam importante impacto na qualidade de vida, causar dor e aumentar o risco de fraturas e compressão de medula óssea. De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de

Próstata, divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2016, opções terapêuticas para pacientes com câncer de próstata metastático englobam a hormonioterapia medicamentosa associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (4). Embora a hormonioterapia apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se de uma medida paliativa (5). Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as diretrizes brasileiras recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona (4). 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, cetozonazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas.