

Nota Técnica 5758

Data de conclusão: 23/07/2020 10:41:11

Paciente

Idade: 70 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 5758

CID: C61 - Neoplasia maligna da próstata

Diagnóstico: Neoplasia maligna da próstata.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Conforme laudo médico anexo ao processo.

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: ORAL

Posologia: Abiraterona 250mg, contínuo. Tomar 4 comprimidos ao dia.

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: 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

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Laboratório: DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial: -

Apresentação: ACETATO DE ABIRATERONA 250 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 120

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 5.076,42

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: 5.076,42

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, de fase 3, duplo-cego, multicêntrico, internacional randomizou 1195 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 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. 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 à castração 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%). 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): $5,2\pm0,8$ meses e $4,5\pm0,6$ meses vs. $13,3\pm3,2$ meses e $9,2\pm1,1$ 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). Como caso em tela, pacientes maiores de 85 anos estão em especial risco para cardiopatias, pneumopatias, infecções e endocrinopatias associadas ao uso de abiraterona quando comparados a pacientes menores de 65 anos de idade.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

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 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. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015 [acesso em 11 de abril de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf

5. CONITEC [homepage na internet]. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. 2019 [acesso em 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):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>

NatJus 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 66 anos de idade com diagnóstico de neoplasia maligna de próstata com metástases ósseas e linfonodais previamente tratado com hormonioterapia e com quimioterapia paliativa.

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). 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, cetoonazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas.