

Nota Técnica 64450

Data de conclusão: 14/02/2022 15:29:54

Paciente

Idade: 69 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bagé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bagé

Tecnologia 64450

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: VO

Posologia: acetato de abiraterona 250 mg, tomar 4 comprimidos uma vez ao dia, uma hora antes das refeições ou duas horas após as refeições. Uso contínuo.

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: É indicado o uso de docetaxel como quimioterapia de primeira linha. 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).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela do CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 5.456,99

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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, de fase 2 e 3, multicêntrico e aberto, avaliou a combinação de abiraterona e prednisolona com terapia de privação hormonal (TPH) em pacientes com diagnóstico de carcinoma de próstata avançado ou metastático (9). Os participantes foram randomizados em dois grupos: abiraterona+prednisolona+TPH (n=960) e TPH (n=957). Foram incluídos exclusivamente pacientes com boa reserva funcional (ECOG 0-2) e somente metade dos casos apresentava metástases no diagnóstico. A combinação abiraterona+prednisolona+TPH prolongou sobrevida global de forma que, em 3 anos, 83% dos pacientes utilizando a combinação de abiraterona+prednisolona+TPH estavam vivos, em comparação com 76% dos pacientes em uso de TPH (RR para morte 0,63; IC95% 0,52 a 0,76; P<0,001). Em contrapartida, pacientes utilizando a combinação abiraterona+prednisolona+TPH reportaram eventos adversos moderados a graves com maior frequência (47% vs. 33%). Hipertensão, leve aumento dos níveis de aminotransferases e distúrbios respiratórios foram os principais eventos adversos associados à combinação abiraterona+prednisolona+TPH.

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 (10). 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. 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 (11,12). 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) (11). 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

(12).

Ainda acerca da toxicidade da abiraterona em comparação à alternativa disponível pelo SUS (docetaxel), revisão sistemática e metanálise de rede avaliou ECRs de fase 3 acerca da combinação de abiraterona ou de docetaxel com terapia de privação hormonal (13). 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 a 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.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida global com eficácia e segurança equiparável à alternativa disponível no SUS

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

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Para o caso em tela, pelos documentos anexados ao processo, 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 (15–18). Além de eficácia comprovada, alternativas disponíveis no SUS mostraram-se, em análise econômica, com perfil de custo-efetividade adequado à realidade brasileira (14). É digno de nota que, até o momento, não há evidências indicando que a abiraterona apresenta melhor perfil de segurança do que o docetaxel (13).

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. 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. James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. [Abiraterone for prostate cancer not previously treated with hormone therapy. N Engl J Med. 2017;377\(4\):338–51.](#)
10. 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.](#)
11. 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.](#)
12. 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.](#)
13. 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-naive prostate cancer: a systematic review and network meta-analysis. Eur Urol. 2018;73\(6\):834–44.](#)
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. 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.](#)
16. Vale CL, Burdett S, Ryzewska LH, Albiges L, Clarke NW, Fisher D, et al. [Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. Lancet Oncol. 2016;17\(2\):243–56.](#)
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. Gravis G, Boher J-M, Joly F, Soulié M, Albiges L, Priou F, et al. [Androgen deprivation therapy \(ADT\) plus docetaxel versus ADT alone in metastatic non castrate prostate cancer: impact of metastatic burden and long-term survival analysis of the randomized phase 3 GETUG-AFU15 trial. Eur Urol. 2016;70\(2\):256–62.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, EXMMED7, Página 1), a parte autora possui diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, atualmente em estágio clínico IV com metástases ósseas. Em 2015, realizou cirurgia de próstata (prostatectomia), bem como terapia de privação hormonal. Diante de doença metastática, recomenda-se quimioterapia paliativa. Indica-se em laudo que "não possui quadro clínico satisfatório" e, por esse motivo, "é inviável a opção de docetaxel", alternativa disponível pelo SUS para tratamento quimioterápico de primeira linha. Pleiteia, então, o medicamento abiraterona para tratamento quimioterápico de primeira linha de adenocarcinoma de próstata metastático.

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é o mais comum entre homens (1). A maioria dos casos é diagnosticado e tratado enquanto a doença está localizada à próstata; ainda assim, 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) (4). Embora a TPH apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se de uma medida paliativa (3). 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, cetocozazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas (4).