Nota Técnica 66813

Data de conclusão: 04/03/2022 23:20:54

Paciente

Idade: 69 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caçapava do Sul/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 Cachoeira do Sul

Tecnologia 66813

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: abiraterona 250 mg uso contínuo. Tomar 4 cp, VO, ao dia.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

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: em pacientes com adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração a alternativa disponível no SUS é o docetaxel (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 (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. 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. 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) (13). 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: aumento da sobrevida livre de progressão em relação ao placebo, porém sem aparentemente benefício em relação a terapia disponível no SUS (docetaxel).

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: 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 (quimioterapia com docetaxel), cujo benefício clínico foi evidenciado em ensaios clínicos de elevado grau de evidência (17–19). Além de eficácia comprovada, a quimioterapia paliativa com docetaxel mostrou-se, em estudo adequado à realidade brasileira, custo-efetiva (14). Desta forma, o paciente não exauriu as alternativas disponíveis no SUS.

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]. [cited 2020 Apr 14]. Available from: 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 [cited 2020 Apr 11]; Available from: 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 [cited 2020 Apr 12]. Available from: 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 Prostrate 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-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.
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-naive 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, Gutierres 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. Overview | Abiraterone for castration-resistant metastatic prostate cancer previously treated with a docetaxel-containing regimen | Guidance | NICE [Internet]. [cited 2021 May 31]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta259
17. 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.
18. 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.
19. 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: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portador de neoplasia de próstata com diagnóstico em fevereiro de 2014, estádio clínico III. Foi inicialmente tratado com bloqueio hormonal e radioterapia de julho a outubro de 2014. Em dezembro de 2014 apresentou progressão bioquímica da doença (elevação do PSA) e o tratamento foi trocado para buserelina, que manteve até janeiro de 2018. Nesta data, apresentou nova progressão da doença com desenvolvimento de metástases a distância. Iniciou então tratamento com enzalutamida e goserelina, que manteve até janeiro de 2020, em plano de saúde privado. Em função do desligamento do plano, ficou sem tratamento de janeiro a junho de 2020, quando reiniciou o tratamento junto ao SUS em agosto de 2020 com goserelina, porém passou a apresentar progressão bioquímica da doença e dor em pelve (apresenta metástases ósseas). Nesse contexto foi pleiteado o retorno do uso de enzalutamida, negada nas esferas administrativa e judicial. Foi então, pleiteado o tratamento com abiraterona.
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; 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) (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, cetoconazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas (4).