Nota Técnica 76224

Data de conclusão: 13/05/2022 15:32:27

Paciente

Idade: 87 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 76224

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 uso contínuo até progressão da doença. Tomar 4 comprimidos 1x ao dia, longe das refeições

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: 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, 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 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 3, duplo-cego, multicêntrico, internacional, incluiu 1195 pacientes, com randomização 1:2: 797 receberam abiraterona e 398 placebo, ambos associados à prednisona. Todos os participantes foram diagnosticados com câncer de próstata metastático resistente à castração e refratários 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) (9). Adicionalmente, em publicações subsequentes com análise dessa mesma base de pacientes, evidenciou-se que a abiraterona melhorou qualidade de vida e reduziu significativamente dor óssea (P<0,0005) (10,11).

Mais recentemente, um 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. 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 estatistica (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%) (12).

Em relação aos efeitos adversos, os mais comuns são fadiga, anemia, dor nas costas e dor óssea (13). 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(14). 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 (14): 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). 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 (15).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho em sobrevida global.

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. Essas considerações são mais importantes considerando que não há no SUS outras opções de tratamento equivalentes.
Por fim, esta tecnologia já foi avaliada pela instância brasileira designada para tomar estas decisões (CONITEC), com avaliação dos aspectos técnicos e também econômicos desta decisão e com ampla discussão com a sociedade, gerando decisão de incorporação para o perfil do paciente em tela.

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]. Disponívelem: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. 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. 26 de maio de 2011;364(21):1995–2005.
10. Logothetis CJ, Basch E, Molina A, Fizazi K, North SA, Chi KN, et al. Effect of abiraterone acetate and prednisone compared with placebo and prednisone on pain control and skeletal-related events in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: exploratory analysis of data from the COU-AA-301 randomised trial. Lancet Oncol. dezembro de 2012;13(12):1210–7.
11. 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 Oxf Engl 1990. novembro de 2013;49(17):3648–57.
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 Off J Jpn Urol Assoc. 2016;23(5):404–11.
13. 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. outubro de 2012;13(10):983–92.
14. 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. janeiro de 2020;113(1):9–21.
15. 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. 2020;23(2):199–206.
16. Overview | Abiraterone for castration-resistant metastatic prostate cancer previously treated with a docetaxel-containing regimen | Guidance | NICE [Internet]. [citado 31 de maio de 2021]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta259

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO10, Página 1), o caso em tela, com 84 anos de idade, possui diagnóstico de neoplasia maligna de próstata desde outubro de 2014. Foi, inicialmente, tratado com destilbenol. Diante de progressão bioquímica, em novembro de 2016, recebeu tratamento com bicalutamida e acetato de gosserrelina. Depois de nova progressão bioquímica, em junho de 2021, passou à

quimioterapia paliativa de primeira linha (docetaxel). Em outubro de 2021, recebeu novo ciclo de bicalutamida, confirmando-se doença resistente à castração. Nesse contexto, pleiteia tratamento com o fármaco abiraterona como quimioterapia paliativa de segunda linha.

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).