

Nota Técnica 88718

Data de conclusão: 05/08/2022 18:03:37

Paciente

Idade: 70 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Rosa/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 Santa Rosa

Tecnologia 88718

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 tomar 4 comprimidos 1x dia, contínuo (até progressão da doença).

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? Sim

O medicamento está incluído em: Nenhuma acima

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: a terapia de privação hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (castração), bem como quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona [\(4\)](#).

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 2 e 3, multicêntrico e aberto, avaliou a combinação de abiraterona e prednisolona com 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% 0,52-0,76; 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, como o caso em tela (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. 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, 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 (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.

Análise de custo-efetividade, adequada ao contexto brasileiro, avaliou o impacto da adição de quimioterapia ou de abiraterona à terapia de privação hormonal (TPH) (14). Constatou-se que a adição de docetaxel à TPH, em comparação à TPH isolada, representa um custo incremental de R\$ 133.649,22 por QALY. Enquanto que o uso de abiraterona, combinada à TPH, traz um custo incremental por QALY de R\$ 330.827,70. Concluiu-se que o uso de abiraterona, diferentemente do docetaxel, não é custo-efetivo. Conforme publicado em revisão sistemática, trata-se de uma conclusão alinhada com diferentes análises de custo-efetividade disponíveis na literatura (15).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida global.

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 Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), cujo benefício clínico foi evidenciado em ensaios clínicos de elevado grau de evidência (16–19). Além de eficácia comprovada, alternativas disponíveis no SUS mostraram-se, em estudo adequado à realidade brasileira, custo-efetiva (14).

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. 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-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.
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. Rydzewska LH, Burdett S, Vale CL, Clarke NW, Fizazi K, Kheoh T, et al. Adding abiraterone to androgen deprivation therapy in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2017;84:88–101.
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. 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.
17. Vale CL, Burdett S, Rydzewska 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.
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. 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: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, ATESTMED4, Página 1), a parte autora possui diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, realizado em 2018. O diagnóstico deu-se em estágio avançado da doença, com evidência de metástases à distância. Realizou, então, tratamento com goserelina. Apesar da terapia de privação hormonal, houve progressão da doença em 2020. Pleiteia, então, o fármaco abiraterona para quimioterapia de primeira 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, cetozonazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas [\(4\)](#).