Nota Técnica 318471

Data de conclusão: 28/02/2025 00:24:27

Paciente

Idade: 76 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 318471

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 250mg, 120cps - Tomar 4 comprimidos ao dia, por tempo indeterminado.

Uso contínuo? -

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: mitoxantrona, cetoconazol, bifosfonatos (6).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

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) (8). A abiraterona apresenta atividade antitumoral tendo em vista que o câncer de próstata apresenta crescimento dependente de estímulo hormonal (8–10).
Ensaio clínico randomizado, de fase 3, duplo-cego, multicêntrico, internacional, incluiu 1195 pacientes; 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% de 0,64 a 0,86; P<0,0001) (7). 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) (11,12).
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 para tratamento com abiraterona ou placebo, ambos associados à prednisona. No grupo em uso de abiraterona, observou-se tende?ncia a diminuição da mortalidade, mas sem atingir a significa?ncia estati?stica (22,4% vs. 33,8%; OR 0,60; IC95% de 0,36 a 1,03). Além disso, os pacientes tratados com abiraterona tiveram menor progressão da dor (OR 0,5; IC95% de 0,32 a 0,77). Ambos os grupos apresentaram 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 hipertensa?o (18,2% vs. 12,7%) (13).
Em relação aos efeitos adversos, os mais comuns são fadiga, anemia, dor nas costas e dor óssea (14). 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: 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) (15). 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, 90% foram considerados graves e 14%, fatais (16).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total

ACETATO DE ABIRATERONA	250 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 120	R$ 6.345,80	R$ 82.495,40

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em abril de 2024 e nos dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento, considerando a alternativa mais econômica disponível.
Análise de custo-efetividade, adequada ao contexto brasileiro, avaliou o impacto da adic?a?o de quimioterapia ou de abiraterona a? terapia de privac?a?o hormonal (TPH) (17). Constatou-se que a adic?a?o de docetaxel a? TPH, em comparac?a?o a? TPH isolada, representa uma razão incremental de custo-efetividade (RCEI) de R$ 133.649,22 por ano de vida ajustados por qualidade de vida (QALY) ganho, enquanto o uso de abiraterona, combinada à TPH, traz um custo incremental por QALY ganho 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 internacional.
Publicado em junho de 2019, parecer da CONITEC realizou avaliação econômica da incorporação de abiraterona no contexto brasileiro a partir de dados de efetividade internacionais (7). A abiraterona foi responsável por um ganho de 0,88 QALY, enquanto o placebo ofereceu 0,67 QALY. Em termos absolutos, a abiraterona foi associada a um aumento de sobrevida global de cerca de 4 meses. O custo total da administração de abiraterona foi cerca de R$ 44 mil, enquanto que do placebo foi de aproximadamente R$ 2 mil - ou seja, um custo adicional de R$ 41.793. Totalizou-se uma RCEI de R$ 197.956 por QALY com impacto cumulativo no orçamento brasileiro de 939 milho?es de reais em cinco anos. O próprio parecer da CONITEC coloca como valores de referência, citado na literatura nacional, até três vezes o PIB per capita (R$ 98.241,00) e reforça que "Em nenhuma das variac?o?es dos para?metros para o espectro mais favora?vel a? abiraterona foi atingida uma razão incremental de custo-efetividade abaixo de 3 vezes o PIB per capita, considerando o desfecho de custo por QALY" (7). Apesar disso, a CONITEC recomendou a incorporação da abiraterona em pacientes com adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração, que receberam terapia antineoplásica prévia com docetaxel conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence) recomendou a incorporação da abiraterona para pacientes com diagnóstico de câncer de próstata metastático resistente à castração e refratário à quimioterapia paliativa com docetaxel contanto que o fabricante acorde com o valor proposto pelo governo britânico (18). No parecer publicado, ressaltou-se a possibilidade de serem incorporados medicamentos com RCEI superior aos £ 30,000 por QALY ganho (comumentemente empregado como limite superior de custo pelo governo britânico) quando existem razões importantes para crer que o benefício da medicação, no que tange a melhora

de qualidade de vida, tenha sido inadequadamente capturado pela medida QALY. No caso da abiraterona, tendo em vista o ganho de sobrevida, o alívio da dor, o fato do medicamento ser de uso oral e poder ser usado em domicílio seriam fatores que representam ganho em qualidade de vida superior ao expresso pelo QALY, tornando assim a razão incremental de custo-efetividade mais favorável (novamente, ressalte-se que foi considerado o contexto de uso pós docetaxel).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida global de aproximadamente 4 meses quando comparado com placebo.

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). 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;68:394–424.
4. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, Eggener S, Horwitz EM, Kane CJ, Kirkby E, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part I: Introduction, Risk Assessment, Staging, and Risk-Based Management. J Urol. 2022;208:10–18. doi: 10.1097/JU.0000000000002757.
5. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, Eggener S, Horwitz EM, Kane CJ, Kirkby E, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part II: Principles of Active Surveillance, Principles of Surgery, and Follow-Up. J Urol.

2022;208:19–25. doi: 10.1097/JU.0000000000002758.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015 [cited 2020 Apr 11].
7. 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.
8. De Bono J, Attard G, Reid A, Parker C, Dowsett M, Mollife R, Yap T, Molina A, Lee G, Dearnaley D. 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;26:5005–5005.
9. 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;26:4563–4571.
10. De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, Chi KN, Jones RJ, Goodman Jr OB, Saad F. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med. 2011;364:1995–2005.
11. Logothetis CJ, Basch E, Molina A, Fizazi K, North SA, Chi KN, Jones RJ, Goodman OB, Mainwaring PN, Sternberg CN, 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. 2012;13:1210–1217. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70473-4.
12. Harland S, Staffurth J, Molina A, Hao Y, Gagnon DD, Sternberg CN, Cella D, Fizazi K, Logothetis CJ, Kheoh T. 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;49:3648–3657.
13. Sun Y, Zou Q, Sun Z, Li C, Du C, Chen Z, Shan Y, Huang Y, Jin J, Ye ZQ, 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;23:404–411. doi: 10.1111/iju.13051.
14. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, Staffurth JN, North S, Vogelzang NJ, Saad F. 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;13:983–992.
15. Bretagne M, Lebrun-Vignes B, Pariente A, Shaffer CM, Malouf GG, Dureau P, Potey C, Funck-Brentano C, Roden DM, Moslehi JJ. Heart failure and atrial tachyarrhythmia on abiraterone: A pharmacovigilance study. Arch Cardiovasc Dis. 2020;113:9–21.
16. De Nunzio C, Lombardo R, Tema G, Voglino O, Sica A, Baldassarri V, Nacchia A, Iacovelli R, Bracarda S, Tubaro A. 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.
17. 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.
18. National Institute for Health and Care Excellence. Abiraterone for castration-resistant metastatic prostate cancer previously treated with a docetaxel containing regimen [Internet]. 2016 [cited 2020 Apr 15]. Report No.: 259. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta259.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo (Evento 1, LAUDO5, Página 1) e documentos complementares, trata-se de paciente de 74 anos com neoplasia maligna de próstata. Iniciou investigação em março de 2023 devido a dor óssea na coluna lombossacra. Foi diagnosticado com adenocarcinoma de próstata com metástases ósseas em maio de 2023, confirmado por exame anatomopatológico de próstata e tomografias seriadas para controle de doença metastática. Em junho de 2023 realizou ressecção transuretral de próstata e orquiectomia bilateral, com finalidade de bloqueio hormonal. No mesmo mês, necessitou radioterapia antálgica dirigida à pelve e coluna lombossacra. Apresentou progressão de doença (aumento progressivo de PSA) e realizou quimioterapia com docetaxel em 6 ciclos, durante o período de julho a setembro de 2023. Novamente apresentou progressão da doença com aumento de PSA após tratamento prévio, confirmado pela cintilografia óssea (Evento 1, EXMMED4, Página 1) de 04/01/2024. Não apresenta comorbidades conhecidas e apresenta-se em bom estado funcional (ECOG 1). Neste contexto, solicita abiraterona para tratamento paliativo por tempo indeterminado.
No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é a neoplasia maligna 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 ao diagnóstico, o que torna a doença incurável (2). O diagnóstico de câncer de próstata localizado ocorre em média aos 66 anos de idade, já o diagnóstico de câncer de próstata metastático dá-se, geralmente, em pacientes mais velhos, culminando com elevada mortalidade naqueles que possuem mais 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.
Para pacientes com doença localizada existem múltiplas possibilidades de tratamento a depender de variáveis clínicas e laboratoriais como idade do paciente, performance clínica, agressividade da doença (avaliada por biópsia) e valor de PSA ao diagnóstico. O tratamento da doença local pode ser realizado com cirurgia, radioterapia, braquiterapia ou até vigilância ativa a depender das variáveis citadas anteriormente. Uma combinação destes tratamentos também pode ser realizada buscando a diminuição dos índices de recidiva tanto bioquímica (novo aumento de PSA) como clínica (4,5).
Segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, elaboradas pelo Ministério da Saúde em 2016, as opções terapêuticas para pacientes com doença metastática englobam a terapia de privac?a?o hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (castração)(6). Embora a TPH apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se apenas 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 mesmas diretrizes apresentam alternativas terapêuticas, tais como cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetoconazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe sem recomendações específicas (6).