



NOTA TÉCNICA NÚMERO 244

Medicamento	X
Material	

Solicitante: Exmo. Sr. Juiz Dr. Ricardo de Araújo Barreto

02ª Vara da Comarca de Horizonte

Número do processo: 0001504-71.2019.8.06.0086

Data: 29/03/2019

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Da solicitação -----	2
2. Tema -----	2
3. Considerações iniciais -----	2
4. Considerações teóricas e eficácia do tratamento -----	3
5. Sobre o registro pela ANVISA -----	4
6. Sobre a recomendação da CONITEC -----	4
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	5
8. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	6
9. Custo do tratamento -----	7
10. Sobre as perguntas formuladas -----	8
11. Referências -----	10



NOTA TÉCNICA

1) Da solicitação

Trata-se de solicitação do medicamento acetato de ciproterona (Androcur®) para tratamento de paciente portador de câncer de próstata (CID 10: C61). Segundo informações médicas acostadas aos autos, trata-se de paciente com 82 anos, portador de adenocarcinoma de próstata e, "... em virtude de sua avançada idade e debilidade, não tem mais resistência para os tratamentos de rádio e quimioterapia".

2) Tema

Tratamento de câncer de próstata com o medicamento acetato de ciproterona.

3) Considerações iniciais

O câncer de próstata é o mais frequente entre os homens, atrás apenas do câncer de pele. As estimativas apontam 68.220 novos casos no Brasil em 2018.

A doença é confirmada após realização de biópsia, indicada quando existe alguma alteração no exame de sangue (PSA) ou no toque retal, que somente são prescritos a partir da suspeita de um caso por um médico especialista. Na maioria dos casos, a doença evolui de forma lenta e silenciosa, sem ameaçar a saúde do homem. Em outros casos, pode crescer rapidamente, se espalhar para outros órgãos, efeito conhecido como metástase, e causar a morte.

O câncer de próstata avançado é definido como aquele tipo em que, no momento do diagnóstico, já há presença de metástase ou quando há recidiva após tratamento primário curativo. A base do tratamento nesses casos é a castração, seja ela cirúrgica (orquiectomia bilateral) ou hormonal (agonistas ou antagonistas de GnRH/LHRH).

O câncer de próstata resistente à castração é definido como a progressão bioquímica (aumento de PSA) ou radiológica em pacientes com níveis de testosterona abaixo de 50ng/ml, alcançados seja com castração hormonal ou cirúrgica.



4) Considerações teóricas e eficácia do tratamento

Para pacientes com câncer de próstata em estágios mais avançados da doença ou para aqueles em que, após um primeiro tratamento, o paciente não é curado, é indicado a realização da castração cirúrgica (procedimento para retirada dos testículos) ou hormonal, com bloqueadores do hormônio testosterona. Isso porque as células cancerígenas utilizam esse hormônio masculino como combustível para se multiplicarem. Entretanto, com o passar do tempo, o câncer pode se tornar resistente a esse bloqueio hormonal, levando ao aparecimento de novas células com capacidade de se multiplicar independente dos baixos níveis de testosterona.

O tratamento de pacientes com câncer de próstata resistente à castração é complexo devido à diversidade de tratamentos, com diferentes taxas de resposta e perfil de efeitos adversos. Complica a escolha terapêutica o fato de que nem sempre existem evidências de qualidade que comparem as diferentes alternativas. Apesar da escassez de evidência de qualidade, nessa situação recomenda-se manter o nível de testosterona abaixo de 50ng/ml (seja com orquiectomia ou hormonioterapia) para evitar uma progressão mais acelerada.

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata do Ministério da Saúde recomendam a quimioterapia com docetaxel e prednisona para pacientes com doença metastática avançada refratária à castração em pacientes sintomáticos.

Com relação ao acetato de ciproterona, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata do Ministério da Saúde não recomendam o uso de acetato de ciproterona. Ainda, há sugestão na literatura de que o acetato de ciproterona esteja associada a uma menor sobrevida.

As Sociedades Brasileira e Europeia de Urologia e as Sociedades Brasileira, Americana e Europeia de Oncologia não recomendam o uso de acetato de ciproterona e alertam sobre a possibilidade dessa medicação estar associada a uma menor sobrevida.



5) Sobre o registro pela ANVISA

ACETATO DE CIPROTERONA			
Nome comercial	Registro	Validade	Laboratório
Medicamento de referência (marca solicitada na ação)			
ANDROCUR®	170560066	02/2023	BAYER S.A.
Medicamento Genérico			
ACETATO DE CIPROTERONA	104971386	08/2020	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
ACETATO DE CIPROTERONA	106460174	02/2023	QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA
Medicamento similar equivalente ao medicamento de referência			
PROSTMAN®	104971201	08/2021	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

INDICAÇÃO CONFORME BULA:

Uso em homens: redução do impulso em desvios sexuais, tratamento antiandrogênico em carcinoma de próstata inoperável.

6) Sobre a incorporação pela CONITEC

Conforme Relatório de Recomendação intitulado “Acetato de ciproterona em pacientes com adenocarcinoma de próstata resistente à castração” emitido pela CONITEC em fevereiro de 2019, os membros da referida Comissão consideraram inicialmente a não incorporação no SUS do acetato de ciproterona em pacientes com adenocarcinoma de próstata avançado resistente à castração (hormonal ou cirúrgica).

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andréina)

nat.ceara@tjce.jus.br



Tal recomendação baseia-se na ausência de evidência científica que embasa a possibilidade da utilização do medicamento para indicação proposta.

Todas as recomendações da CONITEC são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Dessa forma, a matéria foi encaminhada à consulta pública de número 11 publicada no Diário Oficial da União em 27 de fevereiro de 2019. A consulta pública foi finalizada em 19 de março de 2019, conforme informação disponível no site da CONITEC. O resultado desta consulta pública está em fase de análise.

7) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público

O SUS disponibiliza as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) para o Tratamento do Adenocarcinoma de Próstata, no Ministério da Saúde, através da Portaria Nº 498, de 11 de maio de 2016. Contudo, a referida DDT não contempla o uso do acetato de ciproterona para tratamento do adenocarcinoma de próstata avançado.

A Sociedade Brasileira de Urologia e a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica publicaram um consenso sobre o tratamento do câncer de próstata avançado. Entretanto, não recomendam o uso de acetato de ciproterona nessa condição clínica, baseado em dados da literatura que mostram piora da sobrevida dos pacientes.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), organização de avaliação de tecnologias em saúde do Reino Unido, não recomenda o acetato de ciproterona para o tratamento do adenocarcinoma de próstata avançado. A *American Society of Clinical Oncology*, a *European Association of Urology*, *European Society for Radiotherapy & Oncology* e a *International Society for Geriatric Oncology* são unânimes em não recomendar acetato de ciproterona e ainda alertam sobre essa medicação poder estar associada a uma menor sobrevida. A *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)* não tem nenhum relatório sobre a ciproterona para essa condição específica.



8) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O medicamento demandado pela ação (acetato de ciproterona) faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) porém não é disponibilizado pelo SUS para tratamento da doença que acomete a parte autora. O SUS disponibiliza por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica o referido medicamento APENAS para os seguintes tratamentos: Hiperplasia Adrenal Congênita, Puberdade Precoce Central e Síndrome dos Ovários Policísticos e Hirsutismo.

Conforme as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata, o tratamento deve ser individualizado para cada paciente levando-se em conta a idade, o estadiamento do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, as comorbidades, a expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis. As opções para o tratamento do carcinoma localizado da próstata variam conforme a agressividade do tumor e características do paciente e incluem: observação vigilante, prostatectomia radical e a radioterapia. Nos casos da doença localmente avançada, as melhores opções de tratamento incluem uma combinação de bloqueio hormonal e prostatectomia radical ou radioterapia externa, ou prostatectomia radical seguida de radioterapia. Em situações de recidivas tumorais ou metástases, o tratamento está baseado na supressão androgênica, que pode ser cirúrgica (orquiectomia bilateral) ou medicamentosa (análogos do hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH), estrógenos, antiandrógenos).

No âmbito do SUS, a assistência oncológica está contemplada por meio de estabelecimentos de saúde habilitados como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e seu ressarcimento ocorre por meio de procedimentos específicos (cirúrgicos, radioterápicos, quimioterápicos e iodoterápicos). Para esse uso, eles são informados como procedimentos quimioterápicos no subsistema APAC (autorização de procedimentos de alta complexidade), do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS); devem



ser fornecidos pelo estabelecimento de saúde credenciado no SUS e habilitado em Oncologia; e são ressarcidos conforme o código da APAC. A tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não refere medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

Os hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência integral e especializada ao paciente com câncer, tais como: diagnóstico, radioterapia, quimioterapia, cirurgia oncológica, reabilitação, medidas de suporte e cuidados paliativos. Dessa forma, compete aos hospitais habilitados em Oncologia pelo SUS (público ou privado, com ou sem fins lucrativos) a padronização, aquisição, prescrição dos medicamentos oncológicos a serem utilizados pela instituição, bem como o fornecimento de tais medicamentos, não cabendo, de acordo com as normas de financiamento do SUS, a União e as Secretarias de Saúde arcarem com o custo administrativo de medicamentos oncológicos.



9) Custo do tratamento

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 12/03/2019.

TABELA DE PREÇOS (R\$) – ACETATO DE CIPROTERONA					
MEDICAMENTO	ICMS 0%			Custo médio estimado do tratamento mensal[§]	Custo médio estimado do tratamento anual[§]
	PF	PMC	PMVG[#]		
ANDROCUR[®] 100 MG (BAYER) COM CT BL AL PLAS INC X 20	191,78	265,12	153,12	459,36	5.512,32
ANDROCUR[®] 50 MG (BAYER) COM CT BL AL PLAS INC X 20 ** CAP **	101,84	140,79	81,31	487,86	5.854,32
ACETATO DE CIPROTERONA 50 MG (BERGAMO) COM	63,24	87,43	50,49	302,94	3.635,28

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andréina)

nat.ceara@tjce.jus.br

 TJCE Tribunal de Justiça do Estado do Ceará		 NAT-JUS Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário			
CT BL AL PLAS INC X 20					
PROSTMAN® 50 MG (UNIÃO QUÍMICA) COM CT BL AL PLAS INC X 20	94,1	130,09	75,13	450,78	5.409,36

PF = Preço de Fábrica; PMC = Preço Máximo ao Consumidor; PMVG = Preço Máximo de Venda ao Governo.

**Preço Fábrica (PF): é o teto de preço para compra de qualquer medicamento por entes da Administração Pública, quando não aplicável o CAP.*

#Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): é o teto de preço para compra dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao CAP (Comunicado nº 6, de 5 de setembro de 2013) ou ainda de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial.

§O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG.

10) Sobre as perguntas formuladas

1) O(s) medicamento(s) solicitado(s) foi(ram) aprovado(s) pela ANVISA? Em caso afirmativo, qual(is) o(s) número(s) do(s) registro(s)?

Resposta: Sim. Ver tópico 5.

2) O(s) medicamento(s) solicitado(s) está(ão) incluído(s) na lista da RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica e é(são) fornecido(s) pelo SUS

Resposta: Ver tópico 8.

3) Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do(a) requerente?

Resposta: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata do Ministério da Saúde são resultado de consenso técnico-científico e são formuladas dentro de rigorosos parâmetros de qualidade, precisão de indicação e com as melhores evidências sobre o tema.

4) O(s) medicamento(s) é(são) produzidos(s)/fornecido(s) por empresa(s) sediada(s) no país ou depende(m) de importação?



Resposta: Sim. Os medicamentos são fornecidos por empresa sediada no País.

5) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?

Resposta: O prazo de compra e aquisição de medicamentos registrados na ANVISA em geral depende das circunstâncias envolvidas nos processos de compra realizados pelos órgãos responsáveis, em geral licitação. No estado do Ceará se dá pela COASF (Coordenadoria de Assistência Farmacêutica, da Secretaria de Saúde do Estado). No município de Fortaleza se dá pela CELAF (Célula de Assistência Farmacêutica). Os respectivos órgãos devem ser consultados acerca de processos licitatórios, se existem e qual a previsão de finalização.

6) Qual o custo médio do(s) fármaco(s) solicitado(s)?

Resposta: Ver tópico 9.

7) Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública? Quais são eles?

Resposta: Sim. Acetato de ciproterona do laboratório BERGAMO e acetato de ciproterona do laboratório União Química.

8) O(s) fármaco(s) fornecido(s) pelo SUS é(são) eficaz(es) para o tratamento da moléstia do(a) requerente?

Resposta: Sim.

8) Existem outros esclarecimentos/observações que o corpo técnico julgue necessários para balizar a decisão judicial:

Resposta: Não há informações precisas nos autos sobre tratamentos prévios. Tão pouco há informações que caracterizem o paciente como portador de câncer de próstata resistente à castração. A Sociedade Brasileira de Urologia e a Sociedade Brasileira de Oncologia não recomendam o uso de acetato de ciproterona no tratamento de câncer de próstata avançado. O *National Institute for Health and Care*



Excellence (NICE), do Reino Unido, também não recomenda o acetato de ciproterona para o tratamento do adenocarcinoma de próstata avançado. Dados da literatura que mostram piora da sobrevida dos pacientes.

11) Referências

- 1 - BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) – maio/2016. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_Adenocarcinoma_Prostata.pdf>. Acesso em 15 de março de 2019.
- 2 - BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação - Acetato de ciproterona em pacientes com adenocarcinoma de próstata resistente à castração– Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) – fevereiro/2019. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_Ciproterona_AdenocarcinomaProstata_CP11_2019.pdf>. Acesso em 18 de março de 2019.
- 3 – BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE – NOTA TÉCNICA N° 287/2013 – CIPROTERONA. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/agosto/28/Ciproterona.pdf>>. Acesso em 15 de março de 2019.
- 4- SASSE, Andre Deeke et al. First Brazilian consensus of advanced prostate cancer: recommendations for clinical practice. International Braz J Urol, v. 43, n. 3, p. 407-415, 2017.
- 5- NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE – NICE. Prostate cancer: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence (2014). Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/cg175/chapter/1-Recommendations#metastaticprostate-cancer>>. Acesso em 18 de março de 2019.
- 6- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR



PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS. Disponível em: <
http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_GO_V_2019-03-12.pdf/52201bdf-ad49-41d7-9237-af6846350a85>. Acesso em 14 de março de 2019.

7- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO. Disponível em: <
http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE_2019-03-12.pdf/0e87159d-88e6-403e-9072-d3d82f936760>. Acesso em 14 de março de 2019.