



NOTA TÉCNICA NÚMERO 453

Medicamento	X
Material	

Solicitante: Exmo. Sr. Juiz Dr. Emilio de Medeiros Viana

15ª Vara da Fazenda Pública

Número do processo: 0241415-36.2020.8.06.0001

Data de envio da solicitação de parecer ao NAT-JUS:

10/08/2020

Data do Parecer: 11/08/2020

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas -----	2
3. Eficácia do tratamento e evidências científicas -----	3
4. Sobre o registro pela ANVISA -----	6
5. Sobre a recomendação da CONITEC -----	7
6. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	7
7. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	8
8. Custo do tratamento -----	9
9. Conclusões -----	10
10. Sobre as perguntas formuladas -----	10
11. Referências -----	13



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Avaliação tecnológica do uso do medicamento **abiraterona** para paciente de 78 anos portador de câncer de próstata avançado, previamente tratado com diversas linhas de terapia hormonal e com quimioterapia com docetaxel e ciclofosfamida, com progressão atual da doença.

2) Considerações teóricas

Depois do câncer de pele não melanoma, o câncer de próstata é o tipo de neoplasia mais frequente entre os homens em todas as regiões do Brasil. Estimam-se 65.840 casos novos de câncer de próstata para cada ano do triênio 2020-2022 no país, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (1). Trata-se da segunda causa de morte por câncer em homens no Brasil, respondendo por mais de 14 mil óbitos por ano.

Se o câncer de próstata é diagnosticado precocemente, a terapia, quando indicada, tem intuito curativo e baseia-se em cirurgia ou radiação, associada ou não a terapia hormonal. Uma vez disseminada, a doença é considerada incurável. O tratamento inicial da neoplasia de próstata avançada baseia-se na redução da testosterona sérica a níveis de castração, uma intervenção que pode manter a doença controlada e preservar a qualidade de vida por tempo prolongado. Esse bloqueio pode ser obtido cirurgicamente, com a remoção bilateral dos testículos (orquiectomia); ou através de medicamentos hormonioterápicos, como agonistas do LHRH e estrógenos.

Uma vez que haja falha à hormonioterapia inicial, a doença é dita resistente à castração. O prognóstico nesse cenário passa a ser reservado, com sobrevida mediana de aproximadamente 2 a 3 anos na maior parte dos estudos. Algumas estratégias terapêuticas adotadas na doença resistente à castração, como quimioterapia baseada em docetaxel ou cabazitaxel e novas manipulações hormonais



como abiraterona e enzalutamida, têm mostrado ganhos modestos de sobrevida e passaram a fazer parte das recomendações das diversas diretrizes nacionais e internacionais de conduta.

3) Eficácia do tratamento e evidências científicas

A abiraterona é uma pequena molécula administrada por via oral que inibe irreversivelmente os produtos do gene *CYP17*. Ao fazer isso, a abiraterona bloqueia a síntese de andrógenos, importantes promotores tumorais do câncer de próstata, no próprio tumor, nos testículos e nas glândulas suprarrenais (2).

Dois estudos de fase 3 avaliaram o papel da abiraterona em pacientes com câncer de próstata avançado refratário a castração e a docetaxel, cenário que reproduz o estado clínico atual do reclamante (3-5). O mais importante dos dois é o estudo COU-AA-301, que incluiu um total 1195 pacientes. Os doentes foram distribuídos em razão 2:1 em dois grupos: o grupo experimental, que recebeu abiraterona 1000 mg/dia (correspondente a quatro comprimidos de 250 mg diários) em associação a prednisona 10 mg/dia; e o grupo controle, tratado apenas com prednisona 10 mg/dia (3,4).

Exigia-se que os doentes randomizados tivessem escala de desempenho ECOG 0 a 2 – ou seja, foram incluídos apenas pacientes ambulatoriais, capazes de cuidar de si próprios e aptos a permanecerem em pé durante mais da metade das horas de vigília diárias. Além disso, indivíduos com hipertensão mal controlada ou com alterações significativas de provas hepáticas ou de função cardíaca foram considerados inelegíveis para o estudo (3,4).

Após um tempo mediano de acompanhamento de 20,2 meses, observou-se um aumento da sobrevida mediana, desfecho primário do estudo, de 11,2 meses para 15,8 meses no grupo tratado com abiraterona (hazard ratio 0,74; intervalo de confiança de 95% 0,64 a 0,86; P<0,001). Todos os desfechos secundários, incluindo o tempo para progressão do PSA (8,5 vs 6,6 meses; P<0,001), sobrevida livre de



progressão radiológica (5,6 meses vs. 3,6 meses; $P < 0,001$) e taxa de resposta do PSA (29% vs. 5%, $P < 0,001$), favoreceram o grupo tratado com a abiraterona (4).

O desenho do estudo incluía a programação de *crossover*, ou seja, após a conclusão de superioridade do grupo experimental, os pacientes do braço controle também passaram a fazer uso da abiraterona. Isto sugere que a sobrevida do grupo controle também pode ter sido maximizada pelo uso da droga e que, portanto, a diferença de sobrevida entre pacientes que usam ou não abiraterona pode ser maior que os 4,6 meses reportados.

Os eventos adversos encontrados mais comumente entre os pacientes tratados com abiraterona, em comparação com o grupo placebo, foram edema (33%), dor articular (30%), diarreia (20%), infecção do trato urinário (13%), redução do nível de potássio sérico (18%) e hipertensão (11%). Eventos adversos mais importantes (graus 3 e 4) foram incomuns. A taxa de descontinuação do tratamento por toxicidade não foi diferente entre o grupo experimental e o grupo placebo. A droga foi considerada segura e bem tolerada (4).

Além do ganho de sobrevida global, a abiraterona associou-se a um incremento de qualidade de vida. Ganhos significativos na pontuação total do questionário FACT-P (*Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate*), um parâmetro validado de avaliação de qualidade de vida em doente com câncer de próstata, foram observados em 48% dos pacientes tratados com abiraterona, em comparação com 32% dos pacientes que receberam prednisona ($P < 0,0001$) (6). Além disso, o tempo mediano para a deterioração da pontuação total FACT-P foi maior no grupo experimental (59,9 versus 36,1 semanas; $P < 0,0001$). Diferenças semelhantes foram observadas em todas as subescalas do FACT-P, com exceção do domínio bem-estar social/familiar. O tempo mediano para melhora do bem-estar físico foi significativamente menor no grupo abiraterona, quando comparado com o grupo controle ($P < 0,01$).



O segundo estudo que avaliou pacientes com câncer de próstata avançado refratário a docetaxel foi conduzido na China e dividiu 216 doentes nos mesmos dois grupos: abiraterona e prednisona ou placebo e prednisona (5). Os autores mostraram um aumento do tempo para progressão de PSA, desfecho primário do estudo, de 2,7 meses para 5,5 meses no grupo experimental ($P=0,0001$). Além disso, houve redução significativa da progressão de sintomas álgicos e melhor resposta de PSA entre os doentes tratados com abiraterona.

Metanálise desses dois estudos randomizados, apresentada à CONITEC, confirmou uma redução da mortalidade entre pacientes que utilizaram a abiraterona, com um *hazard ratio* de 0,65 (IC 95% 0,55-0,76) (7). De forma similar, a metanálise identificou um ganho de sobrevida livre de progressão pelo PSA no grupo tratado com o antiandrogênio, com *hazard ratio* de 0,56 (IC 95% 0,46-0,68). Os resultados foram estatisticamente significativos, com baixa probabilidade de heterogeneidade.

A Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) classifica a abiraterona no tratamento de câncer de próstata resistente à castração, pós-docetaxel, como uma intervenção ESMO-MCBS score 4. Quanto mais alto o índice ESMO-MCBS, maior o benefício oferecido pelo medicamento, em uma escala numerada de 1 a 5. Os especialistas consideram, portanto, que a intervenção proporciona um benefício substancial para pacientes com esse perfil de doença, cenário em que o reclamante está enquadrado.

Diversas sociedades médicas avaliam a utilização de abiraterona em pacientes com câncer de próstata resistentes à castração pós-falha a docetaxel. As diretrizes da ESMO sugerem abiraterona nesse cenário, assim como enzalutamida, cabazitaxel e rádio-223. Os painelistas atribuem ao uso da droga um nível de recomendação A, o que indica que entendem que há evidência forte de eficácia e benefício clínico substancial, e que recomendam fortemente seu emprego (8). O consenso para o tratamento do câncer de próstata da Associação Europeia de Urologia também respalda a abiraterona para situações similares à do paciente em questão, igualmente com grau de recomendação A (9). O *National Comprehensive Cancer Network* norte-



americano, mais importante diretriz oncológica dos EUA, confere à abiraterona pós-docetaxel um nível de recomendação I, indicando consenso entre os especialistas de que a intervenção é apropriada e baseada em alto nível de evidência (10).

Diferentes sistemas de saúde socializados endossaram o uso da abiraterona em pacientes com condição clínica similar à do reclamante. O NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) recomenda condicionalmente a tecnologia como uma opção terapêutica a ser disponibilizada no sistema de saúde público britânico (NHS) para pacientes cuja doença progrediu após o uso de docetaxel, desde que o fabricante forneça o medicamento em arranjo comercial considerado adequado (11). De forma similar, o sistema público australiano incorporou o medicamento para pacientes com falha a docetaxel e performance status (ECOG) até 2 (12).

No Brasil, a CONITEC avaliou a incorporação da abiraterona ao arsenal terapêutico do SUS e concordou, por unanimidade de seus membros, pela recomendação do medicamento (7). A avaliação econômica realizada mostrou que a abiraterona proporcionou ganho de 0,88 QALY (*Quality-Adjusted Life Year*) e 1,43 ano de vida, enquanto esses valores foram de 0,67 e 1,08, respectivamente, com placebo + prednisona (ambos já ajustados pela taxa de desconto). O custo total na estratégia abiraterona foi de cerca de R\$ 44 mil, enquanto no placebo foi de aproximadamente R\$ 2 mil. As relações de custo-efetividade incremental foram de R\$ 197.956 por QALY – acima do limiar atualmente proposto pela Organização Mundial da Saúde, o que sugere, portanto, relação de custo-efetividade potencialmente desfavorável - e R\$ 120.540 por ano de vida ganho. A CONITEC reconheceu o potencial do medicamento de reduzir sintomas e de prolongar, ainda que de forma modesta e com custos significativos, a sobrevida em pacientes com câncer de próstata resistente à castração.

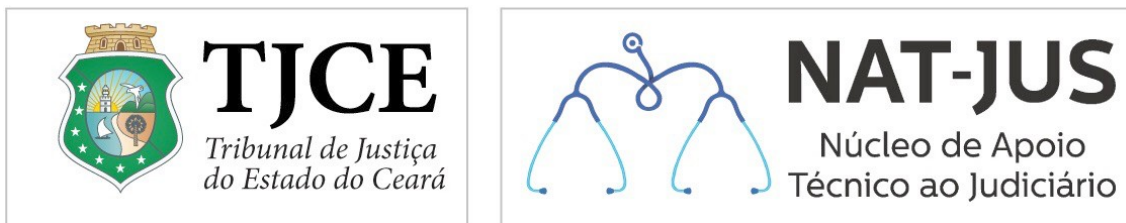
4) Sobre o registro pela ANVISA

Nome comercial

ZYTIGA®

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Princípio ativo	Acetato de abiraterona
Registro ANVISA	112363401
Vencimento do registro	11/2026
Categoria regulatória	Medicamento de referência
Possui Genérico ou Similar	Sim
Apresentação	Comprimidos de 250 mg ou 500 mg de uso oral
Laboratório	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda
Indicação conforme bula	<ul style="list-style-type: none"> • pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração assintomáticos ou levemente sintomáticos, após falha à terapia de privação androgênica. • pacientes com câncer de próstata avançado metastático resistente à castração que receberam quimioterapia prévia com docetaxel • pacientes com câncer de próstata metastático de alto risco, com diagnóstico recente, não tratados anteriormente com hormônios ou pacientes que estavam em tratamento hormonal por não mais que três meses e continuam respondendo à terapia hormonal

*<https://consultas.anvisa.gov.br> (14) (Acesso 16 Mai 2020)

5) Sobre a incorporação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC)

Os membros da CONITEC presentes na reunião do plenário do dia 06/06/2019 deliberaram, por unanimidade, por recomendar a abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração, em pacientes com uso prévio de quimioterapia. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 453/2019 (7).

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

O Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 498, de 11 de maio de 2016, aprovou as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata (13). Tais diretrizes fazem referência às evidências científicas de potenciais benefícios

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



do uso da abiraterona para pacientes com neoplasia de câncer metastática já submetidos ao tratamento com docetaxel, como no caso da reclamante. Aponta que “tais resultados devem ser submetidos à análise pela CONITEC, em termos de eficácia, efetividade e custo-efetividade”. Conforme citado no item 6 acima, a CONITEC recomendou a incorporação da abiraterona ao SUS em 06 de junho de 2019. Contudo, apesar do posicionamento da CONITEC, o medicamento segue indisponível nos serviços que prestam assistência ao SUS, uma vez que seu custo excede muito o valor que o sistema de saúde remunera aos centros pelo atendimento (ver item 8, abaixo).

7) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O medicamento abiraterona não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2020 (15). O fornecimento de medicamentos oncológicos pelo SUS é realizado através de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC). A tabela de APAC não faz referência a medicamentos ou esquemas terapêuticos específicos, mas a situações tumorais e a indicações de tratamento, conforme codificado pelo Ministério da Saúde. No Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM dos SUS (SIGTAP; <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>) é possível ter acesso à codificação citada.

O cuidado ao paciente deve ser realizado nas Unidades ou Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONS ou CACONS) em parceria com Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Os serviços de atendimento oncológico devem oferecer assistência integral e especializada ao paciente com câncer, incluindo procedimentos diagnósticos, radioterapia, quimioterapia, cirurgia oncológica, reabilitação, medidas de suporte e cuidados paliativos. Compete aos UNACONS e CACONS - públicos ou privados, com ou sem fins lucrativos - o planejamento de incorporação e fornecimento do elenco de medicamentos oncológicos a serem utilizados pela instituição.

O SUS fornece procedimentos cirúrgicos para próstata, incluindo prostatectomia e orquiectomia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia. A APAC referente à



segunda linha de hormonioterapia em câncer de próstata remunera ao serviço oncológico R\$ 147,10 por mês de tratamento, valor suficiente para cobrir estratégias hormonais como bicalutamida, mas não a abiraterona (ver custo do tratamento no item 8, abaixo) ou a enzalutamida. Já a APAC correspondente à quimioterapia de câncer de próstata resistente à hormonioterapia remunera ao serviço de oncologia R\$ 1.062,65 mensalmente, o que cobre os custos de docetaxel, mas não de abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel ou rádio-223. Além dos medicamentos, o valor da APAC deve ser suficiente para remunerar as demais medidas relacionadas à assistência integral do paciente, incluindo custos com administração, pessoal, atendimentos de urgência, medidas de suporte e cuidados paliativos.

8) Custo do tratamento

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 10/08/2020 (14). O medicamento de referência, Zytiga®, é comparado com o medicamento similar de menor custo, Balefio®, fabricado pela empresa Dr Reddy's do Brasil.

	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal [§]	Custo médio estimado do tratamento anual [§]
	ICMS 0%				
Abiraterona	PF	PMC	PMVG [#]		
ZYTIGA® 250 mg 250 MG COM CT FR PLAS OPC X 120	9.322,96	12.506,42	7.449,98	7.553,45	90.641,42
BALEFIO® 250 mg 250 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 120	5.233,27	7.020,25	4.181,91	4.239,99	50.879,90

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

*Preço Fábrica (PF): é o preço máximo permitido para vendas de medicamentos destinadas a farmácias, drogarias, além das destinadas a entes da Administração Pública, no mercado brasileiro.

#Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): é o preço teto para compra dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao CAP ou ainda de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial. É o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF [PF* (1-CAP)]. Comunicado nº 11, de 19 de dezembro de 2019 o CAP é de 20,09%.

§ O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG, baseado na prescrição médica da parte autora.

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Considerando que pacientes incluídos no estudo COU-AA-301 utilizaram a abiraterona por um tempo mediano de 8 meses, tempo após o qual metade dos doentes descontinuou o tratamento por falha, toxicidade ou morte (3), pode-se estimar que o custo mediano do tratamento completo, com a utilização da apresentação de menor custo da abiraterona, é de R\$ 33.919,92. Todavia, é preciso ressaltar que o custo total é sujeito a ampla variação, já que a duração do tratamento em cada indivíduo depende da resposta e da tolerância ao medicamento.

9) Conclusões

O reclamante é portador de câncer de próstata resistente à castração, já exposto a quimioterapia de segunda e terceira linhas com docetaxel e ciclofosfamida. A abiraterona, medicamento solicitado pelo médico assistente, tem eficácia comprovada nesse cenário, é fortemente recomendada por diversas diretrizes de conduta para pacientes em situação similar e foi incorporada ao sistema público de saúde no Reino Unido e na Austrália. A droga mostrou aumentar a sobrevida mediana de 11,2 meses para 15,8 meses e melhorar a qualidade de vida em estudo que incluiu pacientes com perfil semelhante ao do reclamante. O custo mensal da droga é de R\$ 4.181,91e o custo mediano total do tratamento é de R\$ 33.919,92, considerando o tempo de duração médio de uso da droga de oito meses e o fabricante de menor custo. A recomendação do uso da abiraterona foi aprovada por unanimidade pela CONITEC para pacientes com câncer de próstata resistente à castração e falha prévia a docetaxel.

10) Sobre as perguntas formuladas pelo Magistrado:



a) Há evidências científicas de eficácia do fármaco apontado para o caso em exame? Qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contra indicação para algum tipo de paciente? Há contraindicação para a parte autora?

Sim, há evidências científicas. Não há expectativa de cura. O objetivo do tratamento é aumentar, ainda que forma modesta, a sobrevida e a qualidade de vida. O medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à fórmula, com suspeita de gravidez ou com insuficiência hepática grave. Não há informação sobre contraindicação para a parte autora.

b) Há algum critério/classificação de estado de saúde do portador dessa doença? Se sim, qual seria a classificação da parte autora nesse critério?

O paciente tem câncer de próstata avançado e politratado e *status performance*, avaliado segundo o critério ECOG, de 2.

c) O SUS fornece algum tratamento para a moléstia que acomete a parte autora? Se sim, quais? Há possibilidade de substituição do medicamento pleiteado por outro fármaco que seja fornecido pelo SUS que produza os mesmos efeitos do fármaco prescrito?

Sim. O SUS fornece castração cirúrgica, análogo do LHRH (por exemplo: goserrelina), antiandrogênios periféricos como a bicalutamida, estrógeno como o dietilestilbestrol e quimioterapia com docetaxel ou ciclofosfamida. Não há possibilidade de substituição por outro medicamento fornecido pelo SUS que forneça o mesmo efeito.

d) Existem outras informações relevantes a fornecer para a solução do caso em exame, considerando o fato de que o(a) autor(a) sofre de neoplasia maligna de próstata (CID C61)?

A recomendação do uso da abiraterona foi aprovada pela CONITEC para pacientes com câncer de próstata resistente à castração e falha prévia a docetaxel.

e) O fármaco prescrito tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?



Sim, tem registro na ANVISA. Não é disponibilizado pelo SUS.

f) Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público?

O paciente já foi exposto a todos os agentes mais ativos habitualmente disponibilizados pelo SUS, mas sua doença desenvolveu resistência aos antineoplásicos empregados. Na indisponibilidade da abiraterona, alternativas remanescentes disponíveis no SUS incluem a exposição a cetoconazol ou a corticoide isolado, medicamentos aos quais o paciente ainda não foi exposto. Contudo, a eficácia esperada é baixa e inferior àquela da abiraterona. A expectativa mediana de vida de doentes em situação similar, sem a abiraterona, é inferior a 11 meses. O medicamento aumenta de forma modesta, mas significativa, a sobrevida mediana em 4,6 meses, além de melhorar a qualidade de vida.

g) Existem outros fármacos que tenham a mesma eficiência e eficácia do que aquele que aqui fora solicitado? Existem outros fármacos mais baratos, mesmo que não disponibilizados pelo SUS, e que tenha registro na ANVISA?

Não há fármacos de igual eficácia e de custo mais módico incorporados pelo SUS. Há opções de eficácia similar com agentes como enzalutamida, cabazitaxel ou, a depender da apresentação clínica da doença, também de rádio-223, mas todas essas alternativas não estão disponíveis no SUS e têm custo igual ou superior ao da abiraterona.

h) Havendo tratamento oficial alternativo disponibilizado, esse possui a mesma eficácia daquele realizado a partir do uso do fármaco cuja disponibilização foi requerida nos autos?

Não.

i) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que o fármaco prescrito e requerido



judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade?

A definição de imprescindibilidade é subjetiva. É possível dizer que o fármaco prescrito é uma opção sustentada pela melhor literatura médica; que a alternativa terapêutica disponível pelo SUS teria impacto mínimo na evolução da doença; que na indisponibilidade do medicamento solicitado, a expectativa de vida mediana é inferior a 11 meses; que o uso da abiraterona nesse cenário aumenta modestamente a sobrevida mediana em 4,6 meses e melhora a qualidade de vida; e que tem o tratamento completo tem um custo médio de R\$ 33.919,92, sujeito a ampla variação a depender do tempo de uso.

j) Os documentos residentes nos autos permitem apontar diferenças entre a situação do paciente autor e aquela que ensejou a edição da NT n.º 418? Quais? Referidas diferenças ensejam conclusão diversa?

A situação é muito similar à descrita na NT no. 418. Ambos os pacientes têm câncer de próstata avançado previamente tratado com diversas linhas de hormonioterapia e quimioterapia. A divergência encontrada é a exposição anterior a estrógeno no caso da parte autora da presente nota, ao contrário do identificado na nota no. 418. A diferença apontada não muda, contudo, as conclusões desta nota, em comparação com a anterior.

11) Referências

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
2. Farmacêutica Ltda, J.-C. *ZYTIGA TM (acetato de abiraterona)*.
3. de Bono, J. S. *et al.* Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* **364**, 1995–2005 (2011).



4. Fizazi K, Scher HI, Molina A, 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 [published correction appears in *Lancet Oncol.* 2012 Nov;13(11):e464] [published correction appears in *Lancet Oncol.* 2014 Aug;15(9):e365]. *Lancet Oncol.* 2012;13(10):983-992.
5. Sun Y, Zou Q, Sun 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.* 2016;23(5):404-411.
6. Harland, S. *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* **49**, 3648–57 (2013).
7. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório nº 464 - Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia (CONITEC). Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.pdf. Acessado em 10 de agosto de 2020.
8. Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A; ESMO Guidelines Committee. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [published correction appears in *Ann Oncol.* 2016 Sep;27(Suppl 5):v148] [published correction appears in *Ann Oncol.* 2018 Oct;29 Suppl 4:iv256]. *Ann Oncol.* 2015;26 Suppl 5:v69-v77.
9. N Mottet (Chair), J. Bellmunt, E. Briers (Patient Representative), R.C.N. van den Bergh (Guidelines Associate), M. Bolla, N.J. van Casteren (Guidelines Associate), P. Cornford, S. Culine, S. Joniau, T. Lam, M.D. Mason, V. Matveev, H. van der Poel, T.H. v, T. W. *Guideline Prostate Cancer.* (2015).
10. NCCN Guidelines Version 1.2020. Prostate Cancer. In: nccn.org. Acessado em 16 de maio de 2020.
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE Abiraterone for castration-resistant metastatic prostate cancer previously treated with a docetaxel-containing regimen (TA259). Disponível em: <https://www.nice.org.uk/search?q=Abiraterone+for+castration->



resistant+metastatic+prostate+cancer+previously+treated+with+a+docetaxel-containing+regimen. Acesso em 10 de agosto de 2020.

12. Australian Government | Department of Health. Abiraterona, tablet, 250 mg (as acetate), Zytiga – July 2012. Disponível em <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2012-07/abiraterone>. Acessado em 10 de agosto de 2020.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Próstata. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) – abril/2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_Adenocarcinoma_Prostata.pdf. Acessado em 10 de agosto de 2020.
14. Brasil. Agência Nacional e Vigilância Sanitária (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/ CMED/preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5839648/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_04_v1.pdf/d791ceb6-d436-494e-9e25-59ea59c00b3e. Acesso em 10 de agosto de 2020.
15. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Ministério da Saúde, 2020. <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>. Acesso em 10 de agosto de 2020.