



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 454

Medicamento	<b>X</b>
Material	

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

15ª Vara da Fazenda Pública

**Número do processo:** 0235587-59.2020.8.06.0001

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

12/08/2020

**Data do Parecer:** 19/08/2020

## SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Da solicitação -----	02
2. Tema -----	02
3. Considerações iniciais -----	02
4. Considerações teóricas e eficácia do tratamento -----	2-6
5. Sobre o registro pela ANVISA-----	06
6. Sobre a recomendação da CONITEC -----	07
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	7-8
8. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	08
9. Custo do tratamento-----	09
10. Sobre as perguntas formuladas-----	9-14
11. Referências-----	14-16



## **NOTA TÉCNICA**

### **1) Da solicitação**

Trata-se do paciente A.M. de Oliveira, DN:08/09/1934, brasileiro, viúvo, aposentado, natural e residente em Caucaia-CE e portador de neoplasia de próstata (CID10 C61: neoplasia maligna da próstata) sendo solicitado o uso de abiraterona 250mg 04(quatro) comprimidos ao dia com o objetivo de controlar a doença.

### **2) Tema**

Uso de abiraterona em paciente idoso portador de neoplasia maligna de próstata.

### **3) Considerações iniciais**

Segundo relatório de médico oncologista clínico o paciente de 85 anos é portador de neoplasia maligna de próstata diagnosticada em julho de 2010 em estágio inicial II. Foi submetido à castração química, tratamento radioterápico e hormonal (Zoladex®) ao longo desses anos. Em junho de 2020 a doença tornou-se metastática com elevação do PSA além de múltiplas lesões ósseas na cintilografia e presença de linfadenomegalia em TC de abdome total denotando progressão da doença e refratariedade ao Zoladex® segundo relatório médico.

Em virtude da idade avançada do paciente (85 anos) e pela baixa tolerância à quimioterapia, o médico oncologista solicitou o uso de abiraterona como alternativa ao tratamento citotóxico quimioterápico disponibilizado pelo SUS.

### **4) Considerações teóricas e eficácia do tratamento**

Zytiga® é o nome comercial do princípio ativo acetato de abiraterona. A substância é capaz de inibir uma enzima que participa da produção do hormônio sexual androgênio (liberado pelos testículos, glândulas suprarrenais e tumores da próstata).O acetato de



abiraterona (ZYTIGA®) é convertido in vivo em abiraterona, um inibidor da biossíntese de andrógenos. Especificamente, a abiraterona inibe seletivamente a enzima 17 $\alpha$ -hidroxilase / C17,20-liase (CYP17). Esta enzima é expressa e necessária para a biossíntese de andrógenos nos tecidos tumorais testiculares, adrenais e prostáticos. O CYP17 catalisa a conversão de pregnenolona e progesterona em precursores da testosterona, DHEA e androstenediona, respectivamente, por 17 $\alpha$ -hidroxilação e clivagem da ligação C17,20. A inibição do CYP17 também resulta no aumento da produção de mineralocorticóides pelas adrenais.

O carcinoma da próstata sensível a andrógenos responde ao tratamento que diminui os níveis de andrógenos. As terapias de privação de androgênio, como o tratamento com análogos do LHRH ou orquiectomia, diminuem a produção de androgênios nos testículos, mas não afetam a produção de androgênios pelas supra-renais ou no tumor. O tratamento com ZYTIGA® diminui a testosterona sérica para níveis indetectáveis quando administrado com análogos de LHRH (ou orquiectomia).

ZYTIGA® diminui a testosterona sérica e outros andrógenos para níveis mais baixos do que aqueles alcançados pelo uso de análogos de LHRH isoladamente ou por orquiectomia. Isso resulta da inibição seletiva da enzima CYP17 necessária para a biossíntese de andrógenos. O PSA atua como biomarcador em pacientes com câncer de próstata. Em um estudo clínico de Fase 3 de pacientes que falharam na quimioterapia anterior com taxanos, 38% dos pacientes tratados com acetato de abiraterona, contra 10% dos pacientes tratados com placebo, tiveram pelo menos um declínio de 50% dos níveis basais de PSA.

**Johann S. de Bono e cols** em estudo *COU-AA-301 Investigators* (NEJM,2011) designaram aleatoriamente, em uma proporção de 2:1, 1.195 pacientes que haviam recebido docetaxel anteriormente para receber 5 mg de prednisona duas vezes ao dia com 1.000 mg de acetato de abiraterona (797 pacientes) ou placebo (398 pacientes). O desfecho primário foi a sobrevivência global. Os desfechos secundários incluíram o tempo para a progressão do antígeno prostático específico (PSA) (elevação no nível de PSA de acordo com os critérios pré-especificados), sobrevida livre de progressão de acordo com os achados radiológicos com base nos critérios pré-especificados e a taxa de resposta do PSA. Após um acompanhamento médio de 12,8 meses, a



sobrevida global foi maior no grupo de acetato de abiraterona-prednisona do que no grupo de placebo-prednisona (14,8 meses vs. 10,9 meses; razão de risco, 0,65; intervalo de confiança de 95%, 0,54 a 0,77;  $P < 0,001$ ). Os dados não foram ocultados na análise intermediária, uma vez que esses resultados excederam os critérios pré-planejados para o encerramento do estudo. Todos os desfechos secundários, incluindo o tempo para progressão do PSA (10,2 vs. 6,6 meses;  $P < 0,001$ ), sobrevida livre de progressão (5,6 meses vs. 3,6 meses;  $P < 0,001$ ) e taxa de resposta do PSA (29% vs. 6% ,  $P < 0,001$ ), favoreceram o grupo de tratamento. Os eventos adversos relacionados aos mineralocorticoides, incluindo retenção de líquidos, hipertensão e hipocalcemia, foram relatados com mais frequência no grupo de acetato de abiraterona-prednisona do que no grupo de prednisona-placebo. Os autores concluíram que a inibição da biossíntese de andrógenos pelo acetato de abiraterona prolongou a sobrevida geral entre os pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração que receberam quimioterapia anteriormente.

**Charles J. Ryan et al** em estudo *COU-AA-302 Investigators* (NEJM,2013) avaliaram o acetato de abiraterona em pacientes com cancer de próstata metastático que não haviam recebido quimioterapia anterior. Neste estudo duplo-cego financiado pela *Janssen Research and Development*, anteriormente *Cougar Biotechnology* (ClinicalTrials.gov, NCT00887198), foram distribuídos aleatoriamente 1.088 pacientes para receber acetato de abiraterona (1000 mg) mais prednisona (5 mg duas vezes ao dia) ou placebo mais prednisona. Os desfechos coprimários foram a sobrevida livre de progressão radiográfica e a sobrevida global. O estudo foi desvendado após uma análise intermediária planejada que foi realizada após 43% das mortes esperadas terem ocorrido. A sobrevida livre de progressão radiográfica mediana foi de 16,5 meses com abiraterona-prednisona e 8,3 meses com prednisona sozinha (razão de risco para abiraterona-prednisona vs. prednisona sozinha, 0,53; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,45 a 0,62;  $P < 0,001$ ). Ao longo de um período de acompanhamento médio de 22,2 meses, a sobrevida geral foi melhorada com abiraterona-prednisona (mediana não alcançada, vs. 27,2 meses para prednisona sozinha; razão de risco, 0,75; IC de 95%, 0,61 a 0,93;  $P = 0,01$ ), mas não ultrapassou o limite de eficácia. A abiraterona-prednisona mostrou superioridade sobre a prednisona isolada em relação



ao tempo até o início da quimioterapia citotóxica, uso de opiáceos para dor relacionada ao câncer, progressão do PSA (antígeno específico da próstata) e declínio no status de desempenho. Eventos adversos relacionados a mineralocorticoides de grau 3 ou 4 e anormalidades nos testes de função hepática foram mais comuns com abiraterona-prednisona. A abiraterona melhorou a sobrevida livre de progressão radiográfica, mostrou uma tendência de melhora na sobrevida geral e retardou significativamente o declínio clínico e o início da quimioterapia em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração.

**Fizazi K, Tran N, Fein L et al** no estudo de fase III LATITUDE avaliaram o benefício clínico do acetato de abiraterona mais prednisona com terapia de privação de andrógeno em pacientes com câncer de próstata recém-diagnosticado, metastático e sensível à castração. Neste estudo duplo-cego de fase 3, controlado por placebo, foram distribuídos aleatoriamente 1.199 pacientes para receber terapia de privação de androgênio mais acetato de abiraterona (1000 mg por dia, administrado uma vez por dia na forma de quatro comprimidos de 250 mg) mais prednisona (5 mg por dia) (o grupo da abiraterona) ou terapia de privação de andrógeno mais placebos duplos (o grupo do placebo). Os dois desfechos primários foram a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão radiográfica. Após um acompanhamento médio de 30,4 meses em uma análise intermediária planejada (após 406 pacientes terem morrido), a sobrevida global mediana foi significativamente maior no grupo da abiraterona do que no grupo do placebo (não alcançado vs. 34,7 meses) (razão de risco para morte, 0,62; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,51 a 0,76;  $P < 0,001$ ). O comprimento médio da sobrevida livre de progressão radiográfica foi de 33,0 meses no grupo da abiraterona e 14,8 meses no grupo do placebo (razão de risco para progressão da doença ou morte, 0,47; IC de 95%, 0,39 a 0,55;  $P < 0,001$ ). Resultados significativamente melhores em todos os desfechos secundários foram observados no grupo da abiraterona, incluindo o tempo até a progressão da dor, próxima terapia subsequente para câncer de próstata, início da quimioterapia e progressão do antígeno específico da próstata ( $P < 0,001$  para todas as comparações), junto com os eventos próximos de sintomas esqueléticos ( $P = 0,009$ ). Essas descobertas levaram à recomendação unânime do comitê independente de monitoramento de dados e segurança de que o estudo não



fosse cego e o cruzamento fosse permitido para pacientes no grupo de placebo receberem abiraterona. As taxas de hipertensão grau 3 e hipocalemia foram maiores no grupo da abiraterona. A adição de acetato de abiraterona e prednisona à terapia de privação de androgênio aumentou significativamente a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão radiográfica em homens com câncer de próstata recém-diagnosticado, metastático e sensível à castração.

### 5) Sobre o registro pela ANVISA

Nome comercial	ZYTIGA®
Princípio ativo	Acetato de abiraterona
Registro ANVISA	112363401
Vencimento do registro	11/2026
Possui Genérico ou Similar	Sim
Apresentação	Comprimidos de 250 mg - USO ORAL
Laboratório	Janssen-Cilag Farmacêutica LTDA.

Indicação conforme bula	Uso associado com prednisona ou prednisolona, para:
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração assintomáticos ou levemente sintomáticos, após falha à terapia de privação androgênica.</li> <li>• Pacientes com câncer de próstata avançado metastático resistente à castração que receberam quimioterapia prévia com docetaxel</li> <li>• 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</li> </ul>



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

A CONITEC recomendou a incorporação do acetato de abiraterona em pacientes com adenocarcinoma de próstata metastático resistente a castração, que receberam terapia antineoplásica prévia com docetaxel conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS (Portaria nº 38, publicada no Diário Oficial da União nº 142, seção 1, página 147, em 25 de julho de 2019).

Segundo determina o artigo 25 do Decreto 7.646/2011, a partir da publicação da decisão de incorporar tecnologia em saúde, ou protocolo clínico e diretriz terapêutica, as áreas técnicas do Ministério da Saúde terão prazo máximo de 180 dias para efetivar a oferta ao SUS.

## **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 Conjunta SAS/SCTIE nº 498, de 11 de maio de 2016. De acordo com a referida diretriz 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. Na ocasião, os estudos apresentados demonstraram que o uso do acetato de abiraterona promove melhora significativa na qualidade de vida, redução nos sintomas e progressão do câncer, porém tais resultados devem ser submetidos à análise pela CONITEC, em termos de eficácia, efetividade e custo-efetividade.

Conforme mencionado anteriormente, o medicamento acetato de abiraterona foi incorporado ao SUS através da Portaria SCTIE/MS nº 38/2019, entretanto, segue indisponível nos serviços que prestam assistência ao SUS, uma vez que seu custo



excede o valor que o sistema de saúde remunera aos Centros Especializados em Oncologia pelo atendimento.

## 8) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O SUS disponibiliza procedimentos cirúrgicos para próstata (prostatectomia e orquiectomia), radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia. O medicamento acetato de abiraterona não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2020, mas sua incorporação ao SUS foi recomendada pela CONITEC, porém o medicamento permanece indisponível nos centros de assistência oncológica devido seu **custo elevado** em relação ao valor da tabela de Procedimento de Alta Complexidade (APAC). O fornecimento de medicamentos oncológicos pelo SUS ocorre via autorização de 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 conferir valores, códigos e demais detalhes sobre os procedimentos cadastrados.

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. Tais estabelecimentos de saúde devem oferecer assistência integral e especializada ao paciente com câncer, tais como: diagnóstico, radioterapia, quimioterapia, cirurgia oncológica, reabilitação, medidas de suporte, cuidados paliativos e tratamento. 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 03/08/2020.

ACETATO DE ABIRATERONA	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal <sup>§</sup>	Custo médio estimado do tratamento anual <sup>§</sup>
	ICMS 0%				
	PF	PMC	PMVG <sup>#</sup>		
<b>ZYTIGA 250 MG</b> FRASCO C/ 120 COMPRIMIDOS <b>(REFERÊNCIA)</b>	9.322,96	12.506,42	7.449,98	7.449,98	89.399,76
<b>ACETATO DE ABIRATERONA 250 MG</b> (SANDOZ DO BRASIL) FRASCO C/ 120 COMPRIMIDOS <b>(GENÉRICO)</b>	6.059,92	8.129,17	4.842,48	4.842,48	58.109,76

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 no laudo médico da parte autora.

## 10) Sobre as perguntas formuladas pelo Magistrado:

a) Há evidências científicas de eficácia do fármaco apontado para o caso em exame? O medicamento fora desenvolvido para o tipo de doença da parte autora ou trata-se de utilização a título de *Off Label*? Qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Há contraindicação para a parte autora?

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

nat.ceara@tjce.jus.br

**Resposta:**

Sim, existem evidências científicas. O medicamento ZYTIGA®, em combinação com prednisona ou prednisolona, é indicado em bula aprovada pela ANVISA para o tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração que são assintomáticos ou levemente sintomáticos, após falha à terapia de privação androgênica além do tratamento de pacientes com câncer de próstata avançado metastático resistente à castração e que receberam quimioterapia prévia com docetaxel. A eficácia do acetato de abiraterona foi estabelecida em dois estudos clínicos fase 3 (estudos 301 e 302), multicêntricos, randomizados, controlados com placebo em pacientes com câncer de próstata metastático e resistente à castração.

Estudos mostram baixa frequência de efeitos tóxicos adicionais relacionados ao tratamento. O acetato de abiraterona é contraindicado em mulheres grávidas ou que potencialmente possam estar grávidas, pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou qualquer excipiente presente na formulação, e pacientes com insuficiência hepática grave. O acetato de abiraterona contém advertências/precauções para o excesso de mineralocorticóides; insuficiência adrenocortical; e hepatotoxicidade, que pode ser grave e fatal. A abiraterona não deve ser usada em pacientes com insuficiência hepática grave. Não há possibilidade de cura em paciente com câncer de próstata metastático, mas controle da doença.

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

**Resposta:** Segundo relatório médico de agosto de 2020 o paciente tem ECOG 2.

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



**Resposta:** (i) O SUS disponibiliza procedimentos cirúrgicos para próstata, incluindo prostatectomia e orquiectomia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia; (ii). Conforme laudo médico acostado aos autos, a parte autora já realizou radioterapia associada a tratamento hormonal com goserrelina (Zoladex®) sem sucesso; (iii) Não há uma lista específica de medicamentos para o tratamento de câncer no SUS pois o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas UNACONS ou CACONS. Nesses estabelecimentos de saúde, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos pelo gestor federal quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS.

**d) O fármaco prescrito somente prolonga a vida do paciente ou, além de prolongar, melhora a saúde e a qualidade de vida do mesmo? Existem outras informações relevantes a fornecer para a solução do caso em exame?**

**Resposta:**

O paciente é portador de câncer de próstata metastático submetido anteriormente a tratamento radioterápico e hormonal (Zoladex®) sem sucesso. A abiraterona, medicamento solicitado pelo médico oncologista 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 em países como o Reino Unido e Austrália. O medicamento mostrou aumentar a sobrevida mediana de 11,2 meses para 15,8 meses além de melhorar a qualidade de vida em estudo que incluiu pacientes com perfil semelhante ao do caso em questão. O custo mensal da droga é entre R\$ 4.842,48 a R\$ 7.449,98 e o custo anual do tratamento é entre R\$ 58.109,76 a R\$ 89.399,76, considerando o medicamento genérico e referência respectivamente. A recomendação do uso da abiraterona foi



aprovada pela CONITEC para pacientes com câncer de próstata resistente à castração e falha prévia ao docetaxel.

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

**Resposta:** Consultar tópicos 5 e 8.

**f) Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público? A cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia teria a mesma eficácia do que o fármaco requerido?**

**Resposta:** Consultar item c.

**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? Se sim, especifique-os.**

**Resposta:**

Não há fármacos de igual eficácia e de custo mais barato incorporados pelo SUS. Há opções de eficácia similar com agentes como enzalutamida, apalutamida ou doralutamida, 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?**

**Resposta:**

O SUS disponibiliza um tratamento quimioterápico baseado em docetaxel, porém em pacientes idosos há baixa tolerância ao tratamento quimioterápico além de não possuir a mesma eficácia em relação ao tratamento proposto.



**i) Fármacos como aquele referido na inicial, para tratamento de câncer, podem ser dispensados/entregues à parte ou devem ser ministrados em ambiente hospitalar? Qual a função dos CACONs/UNACONs?**

**Resposta:** (i) A administração do medicamento solicitado não necessita de ambiente hospitalar; (ii) Os estabelecimentos de saúde 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, cuidados paliativos e tratamento.

**j) Qual seria o custo anual com o tratamento requerido pelo paciente? Atentando-se para a prescrição do médico da parte autora.**

**Resposta:** Consultar tópico 9.

**k) 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?**

**Resposta:**

Os resultados de revisão sistemática e metanálise do acetato de abiraterona para mCRPC (câncer de próstata metastático resistente a castração) após docetaxel mostram aumento da sobrevida e do tempo livre de progressão, redução de sintomas, e melhora da qualidade de vida com o uso da abiraterona. É importante ressaltar que os resultados são provenientes de apenas 2 estudos de intervenção, e que, mesmo com os benefícios obtidos com o tratamento, a sobrevida global da população com mCRPC continua relativamente curta ou seja o aumento da sobrevida global é inferior a quatro meses.

Estudos mostram ainda que a adição de acetato de abiraterona e prednisona à terapia de privação de androgênio aumentou significativamente a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão radiográfica em homens com câncer de próstata recém-diagnosticado, metastático e sensível à castração.



Na indisponibilidade da abiraterona, alternativas disponíveis no SUS incluem a exposição a cetoconazol, a corticoide isolado ou a estrógenos. Não há informação no relatório do médico assistente, sobre o uso prévio desses agentes. A eficácia esperada é baixa e inferior àquela da abiraterona em relação aos agentes acima. A expectativa mediana de vida de doentes em situação similar, sem a abiraterona, é inferior a 11 meses. O medicamento abiraterona aumenta de forma modesta, mas significativa, a sobrevida mediana em 4,6 meses, além de melhorar a qualidade de vida.

A CONITEC recomendou em 2019 a incorporação da abiraterona em pacientes com adenocarcinoma de próstata metastático resistente a castração (mCRPC), que receberam terapia antineoplásica prévia com docetaxel conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS. O custo da sua incorporação sistemática ao SUS, com os valores praticados, seria marcadamente elevado, e a relação de custo-efetividade potencialmente desfavorável segundo relatório de recomendação da CONITEC.

## 10) Referências

Zytiga®. Bula de medicamento. Jassen-cilag Farmacêutica Ltda. Farm. Resp.: Marcos R. Pereira. Disponível em:

<https://www.4bio.com.br/wp-content/uploads/2019/06/Zytiga-468.pdf>. Acesso em: 14/08/2020.

Zytiga® em em

[https://www.medicines.org.uk/emc/product/2381#PHARMACOLOGICAL\\_PROPS](https://www.medicines.org.uk/emc/product/2381#PHARMACOLOGICAL_PROPS)

Zytiga® em [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/202379lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/202379lbl.pdf)

de Bono, J. S. et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2011; 364:1995-2005.



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. *Lancet Oncol* 2012; 13:983-92.

Ryan CJ, Smith MR, de Bono JS, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N Engl J Med* 2013; 368:138-48.

Rathkopf DE, Smith MR, de Bono JS, et al. Updated interim efficacy Analysis and long term safety of abiraterone acetate in metastatic castration-resistant prostate cancer patients without prior chemotherapy (COU-AA-302). *Eur Urol* 2014;66: 815-25.

Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, 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; 16:152- 60.

NT 418.NAT-JUS/CE

NT 453.NAT-JUS/CE

Brasil. Ministério da Saúde. CONITEC. Relatório de recomendação nº 464. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Abiraterona\\_Adenocarcinoma\\_464\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.pdf). Acesso em: 14/08/2020.

Brasil. Ministério da Saúde. DDT Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 498 - 11/05/2016 (Publicada em 11/05/2016). Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT\\_Adenocarcinoma\\_Prostata.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_Adenocarcinoma_Prostata.pdf). Acesso em: 14/08/2020.



Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020.pdf>. Acesso em: 14/08/2020.

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/374947/5967916/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_2020\\_08\\_v1.pdf/f49b3235-7f92-48ae-b548-f252699bbe7b](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5967916/LISTA_CONFORMIDADE_2020_08_v1.pdf/f49b3235-7f92-48ae-b548-f252699bbe7b). Acesso em: 18/08/2020.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE 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/374947/5967916/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_GO V\\_2020\\_08\\_v1.pdf/4fd60a23-8bff-4d45-a316-aa16c976272e](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5967916/LISTA_CONFORMIDADE_GO V_2020_08_v1.pdf/4fd60a23-8bff-4d45-a316-aa16c976272e). Acesso em: 18/08/2020.