



NOTA TÉCNICA NÚMERO 561

Solicitante: Exmo. Sr. Juiz Dr. Francisco Eduardo Fontenele Batista

Vara: 15ª Vara da Fazenda Pública

Número do processo: 0205184-73.2021.8.06.0001

Data de envio da solicitação de parecer ao NAT-JUS: 05/03/2021

Data do Parecer: 12/03/2021

Tipo de nota: Medicamento

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas -----	2
3. Eficácia do tratamento e evidências científicas -----	3
4. Sobre o registro pela ANVISA -----	5
5. Sobre a recomendação da CONITEC -----	6
6. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	6
7. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	7
8. Custo do tratamento -----	8
9. Conclusões -----	8
10. Sobre as perguntas formuladas -----	9
11. Referências -----	12



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Avaliação tecnológica do uso do medicamento **abiraterona** para paciente de 70 anos portador de câncer de próstata metastático para osso, sensível à castração, com múltiplas comorbidades.

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. Mais recentemente, a associação da castração com novos antiandrogênicos, como abiraterona, enzalutamida e apalutamida, ou com quimioterapia (docetaxel) têm sido explorados como estratégia inicial de tratamento do câncer de próstata avançado. Este é o contexto clínico em que a parte autora se encontra.

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 nesse cenário.

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).

Diferentes estudos de fase 3 avaliaram o papel da abiraterona em pacientes com câncer de próstata avançado refratário à castração, tanto no cenário previamente exposto à quimioterapia quanto em pacientes sem exposição prévia à terapia citotóxica (3,4). Em conjunto, os estudos mostraram que o uso do medicamento nesse grupo de doentes associou-se a um ganho modesto de sobrevida mediana, além de benefício em desfechos secundários como sobrevida livre de progressão, controle de PSA e qualidade de vida. Essas evidências fizeram com que a abiraterona fosse incorporada ao arsenal terapêutico de pacientes resistentes à castração.

A parte autora tem doença sensível à castração, um cenário distinto do abordado nos estudos clínicos citados acima. O tratamento historicamente consagrado para pacientes com essa apresentação é a supressão dos níveis de testosterona (castração), que pode ser efetuada de forma cirúrgica ou medicamentosa. Em diferentes estudos clínicos, essa abordagem está associada a resposta bioquímica (redução de PSA) em cerca de 70% dos pacientes, tempo de controle de doença de cerca de 15 a 30 meses e sobrevida mediana de aproximadamente 36 a 60 meses (5,6). Este tratamento é disponibilizado regularmente pelo SUS.

A adição de um novo antiandrogênio à castração em pacientes com doença avançada sensível à castração foi comparada à castração isolada em diferentes



estudos clínicos. Dois desses estudos avaliaram o papel da abiraterona (5,6). O estudo STAMPEDE, que incluiu 1.917 pacientes com doença localmente avançada de alto risco (48%) ou metastática (52%), identificou um benefício em sobrevida global em 3 anos com o uso da abiraterona (83% versus 76%; HR=0,63; IC de 95% 0,52-0,76; $p=0,000001$), e um aumento da sobrevida livre de falha terapêutica de 30,0 meses para 43,9 meses (HR=0,29; IC de 95% 0,25-0,34; $p=0,001$) (5).

O estudo LATITUDE, que incluiu 1.199 pacientes com doença metastática ao diagnóstico e pelo menos dois de três critérios de agressividade de doença (Gleason 8-10, três ou mais metástases ósseas e doença visceral), comparou castração com ou sem abiraterona. O braço abiraterona apresentou maior sobrevida mediana (36,5 versus 51,8 meses; HR=0,62; IC de 95%: 0,51-0,76; $p<0,0001$). As taxas de sobrevida livre de progressão radiológica foram também superiores no braço da combinação (33 versus 14,8 meses; HR=0,47; IC de 95%: 0,39-0,55; $p<0,0001$). Adicionalmente, a adição da abiraterona associou-se a maior tempo para piora da dor, para o início de quimioterapia e para complicação óssea (6).

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 (5,6).

Diversas sociedades médicas avaliaram a utilização de abiraterona em pacientes com câncer de próstata sensíveis à castração. As diretrizes da Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) sugerem tratamento com castração em associação a um novo antiandrogênio (abiraterona, enzalutamida ou apalutamida) ou a docetaxel (7). O *National Comprehensive Cancer Network* norte-americano, mais importante diretriz oncológica dos EUA, considera a adição de abiraterona à castração



como uma das estratégias preferenciais de tratamento, mas indica que o uso de castração isoladamente também seria uma opção aceitável (8).

O uso da abiraterona no cenário da doença hormônio-sensível está sendo investigada em diferentes órgãos de avaliação de tecnologia em saúde. Tanto o NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*), órgão britânico de avaliação de tecnologia em saúde, quanto o *pan-Canadian Oncology Drug Review* (pCODR), no Canadá, têm a avaliação em andamento (9,10).

No Brasil, a CONITEC avaliou a incorporação da abiraterona ao arsenal terapêutico do SUS em pacientes resistentes à castração, previamente tratados com docetaxel – um cenário diferente do apresentado pela parte autora, que tem doença sensível à castração. Os dois cenários não são comparáveis, uma vez que o impacto dos agentes, as alternativas terapêuticas disponíveis pelo SUS e o prognóstico são distintos (11).

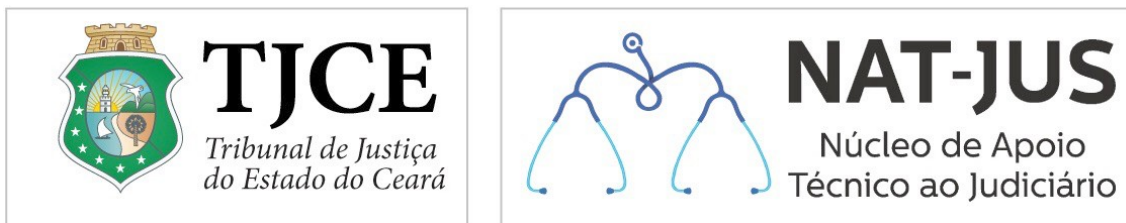
Outra forma de maximizar o benefício do tratamento da castração isolada seria associá-la a quimioterapia com docetaxel. É uma estratégia de menor custo, disponível no SUS e com benefício similar ao da adição dos novos antiandrogênios citados à castração. O relatório do médico assistente afirma que quimioterapia não seria uma opção para a parte autora devido à presença de comorbidades, mas não as nomeia. É digno de nota que o performance status do paciente é apresentado como 0, o que indica que o paciente é assintomático. É uma condição em que a tolerabilidade à quimioterapia costuma ser entendida como aceitável, a depender da gravidade das comorbidades assinaladas.

4) Sobre o registro pela ANVISA

Nome comercial	ZYTIGA®
Princípio ativo	Acetato de abiraterona
Registro ANVISA	112363401

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

nat.ceara@tjce.jus.br



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 06 Mar 2021)

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

Não há deliberação da CONITEC para o uso de abiraterona em pacientes sensíveis à castração. Os membros da CONITEC presentes na reunião do plenário do dia 06/06/2019 deliberaram por recomendar a abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração, em pacientes com uso prévio de quimioterapia, um cenário distinto do apresentado no presente caso e para o qual as opções terapêuticas no SUS são escassas (11). Apesar do posicionamento da CONITEC, o medicamento segue indisponível nos serviços que prestam assistência ao SUS, uma vez que não foi efetivamente fornecido aos Estados pelo Ministério da Saúde e que seu custo excede significativamente o valor que o SUS remunera aos centros pelo atendimento (ver item 8, abaixo).

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

nat.ceara@tjce.jus.br



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 (12). Tais diretrizes não fazem referência ao uso da abiraterona no cenário da doença sensível à castração. O protocolo faz menção ao uso da abiraterona na doença resistente à castração, um contexto distinto do apresentado pela parte autora.

7) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O medicamento abiraterona não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2020 (13). 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. O tratamento de primeira linha com castração cirúrgica ou medicamentosa, associada ou não a quimioterapia com docetaxel, é normalmente oferecida pelo SUS. Em caso de falha ao



tratamento inicial, opções hormonais de segunda linha com bicalutamida, cetoconazol, corticoide em baixa dose e estrógeno podem ser usadas no sistema público. Além disso, quimioterapia com docetaxel, mitoxantrona e ciclofosfamida são estratégias ativas após falha à castração e disponíveis no SUS.

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 06/03/2021 (14). O medicamento de referência, Zytiga®, é comparado com o medicamento similar de menor custo, Balefio®, fabricado pela empresa Dr Reddy's do Brasil.

Abiraterona	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal [§]	Custo médio estimado do tratamento anual [§]
	PF	PMC	PMVG [#]		
ZYTIGA® 250 mg 250 MG COM CT FR PLAS OPC X 120	11.682,7 0	15.564,96	9.167,41	9.294,73	111.536,82
BALEFIO® 250 mg 250 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 120	6.557,87	8.737,10	5.145,96	5.217,43	62.609,18

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.

9) Conclusões

O reclamante é portador de câncer de próstata com metástases ósseas sensível à castração e é considerado, segundo relatório médico, inelegível para quimioterapia devido à presença de comorbidades. Tem bom performance status

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

nat.ceara@tjce.jus.br



(ECOG 0). O tratamento mais comumente empregado no SUS em pacientes com este perfil é a castração cirúrgica ou medicamentosa. Em diferentes estudos clínicos, essa abordagem está associada à redução de PSA em cerca de 70% dos pacientes, tempo de controle de doença de cerca de 15 a 30 meses e sobrevida mediana de aproximadamente 36 a 60 meses. Dois estudos clínicos de fase 3 mostraram que a adição de abiraterona ao tratamento inicial está associado a um ganho modesto de sobrevida e de qualidade de vida em relação à castração isolada. Tal benefício se dá a um custo anual de R\$ 62.609,18, considerando o agente similar de menor valor. Há a alternativa terapêutica de se oferecer quimioterapia em substituição à abiraterona, caso o médico assistente considere o doente elegível, uma vez que o benefício é similar ao oferecido pela abiraterona e o medicamento é disponível pelo SUS. Caso quimioterapia seja contraindicada, outra alternativa disponível no SUS seria manter a castração de forma isolada, uma estratégia capaz de manter a doença controlada com baixa morbidade durante tempo mediano de 15 a 30 meses, após o qual outras intervenções poderiam ser consideradas. Atualmente, não há recomendações concluídas sobre a adição da abiraterona ao tratamento da doença sensível à castração pelas agências de avaliação de tecnologia de saúde do Brasil, Canadá ou Reino Unido.

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 off label? Qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Há contraindicação para a parte autora?

Sim, há evidências científicas de eficácia, com um ganho de sobrevida global em 3 anos da ordem de 10 pontos percentuais em relação ao tratamento com castração isolada. O medicamento foi desenvolvido para a doença da parte autora e é aprovada pela ANVISA para a presente indicação. Não há expectativa de cura. O medicamento

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

nat.ceara@tjce.jus.br



é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou qualquer excipiente presente na formulação e em pacientes com insuficiência hepática grave. Não há informação sobre contraindicação para a parte autora.

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?

Sim. Convencionalmente, tratamentos oncológicos são indicados em pacientes com escore ECOG 0 a 2 – ou seja, em doentes ambulatoriais, autônomos, capazes de autocuidado e fora do leito por mais de 50% do tempo. O ECOG da parte autora é descrito como 0 pelo médico assistente, o que caracteriza um bom estado geral.

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 e que forneça os mesmos efeitos do fármaco prescrito?

Sim. Castração cirúrgica ou medicamentosa é um tratamento recomendado e disponível pelo SUS. Para as características clínicas da doença da parte autora, há a alternativa terapêutica de se oferecer quimioterapia em substituição à abiraterona, caso o médico assistente considere o doente elegível, uma vez que o benefício é similar ao oferecido pela abiraterona e o medicamento é disponível pelo SUS. Caso quimioterapia seja contraindicada, outra alternativa disponível no SUS seria manter a castração de forma isolada, uma estratégia capaz de manter a doença controlada com baixa morbidade durante tempo mediano de 15 a 30 meses, após o qual outras intervenções poderiam ser consideradas.

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?

O fármaco prolonga a vida do paciente e melhora parâmetros de qualidade de vida, como controle de dor. O custo anual do medicamento, de R\$ 62.609,18, precisaria ser



colocado em perspectiva ao se considerar que o câncer de próstata é a malignidade mais comum em homens no Brasil após câncer de pele não-melanoma, com um total de mais 65 mil casos diagnosticados anualmente, dos quais uma fração significativa tem doença avançada e necessita de hormonioterapia de primeira linha. Considerando que a universalidade é uma das características fundamentais do SUS, o impacto orçamentário da adição da abiraterona a esta população seria bastante expressivo.

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? A cirurgia, radioterapia ou quimioterapia teria a mesma eficácia que o fármaco requerido?

Cirurgia e radioterapia não teriam papel no presente caso. Quanto ao tratamento sistêmico, vide a resposta ao item (c).

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

Sim, a enzalutamida e a apalutamida seriam opções igualmente aceitáveis. Contudo, não são disponíveis pelo SUS e têm custo similar 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?

O tratamento com castração + quimioterapia com docetaxel teria eficácia similar. Caso quimioterapia seja contraindicada, castração isoladamente é oferecida no SUS, com benefício modestamente inferior ao do tratamento combinado com abiraterona.

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



O custo anual, considerando o medicamento similar de menor valor, seria de R\$ 62.609,18.

j) 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 da sua saúde?

Pode-se dizer que a droga é eficaz e modestamente superior ao tratamento padrão. Por outro lado, considerando-se que o SUS fornece tratamento ativo, de baixa morbidade e capaz de manter a doença controlada por tempo significativo, e que outras opções podem ser consideradas no futuro, após eventual falha à castração, o entendimento desta nota técnica é que a relação custo-eficácia da abiraterona no cenário da doença sensível à castração é desfavorável.

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. 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.
4. 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 Feb;16(2):152-60.



5. James ND, de Bono JS, Spears MR, et al; STAMPEDE Investigators. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *N Engl J Med*. 2017 Jul 27;377(4):338-351.
6. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, et al. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019 May;20(5):686-700.
7. Parker C, Castro E, Fizazi K, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020 Sep; 31(9):1119-1134..
8. NCCN Guidelines Version 2.2021. Prostate Cancer. In: nccn.org. Acessado em 06 de março de 2021.
9. Abiraterone for treating newly diagnosed high risk metastatic hormone-naive prostate cancer [ID945]: In development [GID-TA10122]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10122/documents>. Acesso em 06 de março de 2021.
10. CADTH Reimbursement Review. Zytiga for Prostate Cancer. Disponível em: <https://www.cadth.ca/zytiga-prostate-cancer-details>. Acesso em 06 de março de 2021.
11. 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 16 de maio de 2020.
12. 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 16 de maio de 2020.
13. 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 06 de março de 2021

14. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Ministério da Saúde, 2020. <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>. Acesso em 06 de março de 2021.