



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 556

**Solicitante:** Exma. Sra. Juíza Dra. Lia Sammia Souza Moreira

**Vara:** 15ª Vara da Fazenda Pública

**Número do processo:** 0221116-38.2020.8.06.0001

**Data de envio da solicitação de parecer ao NAT-JUS:** 26/02/2021

**Data do Parecer:** 05/03/2021

**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 -----	9
10. Sobre as perguntas formuladas -----	10
11. Referências -----	12



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema

Avaliação tecnológica do uso do medicamento **abiraterona** para paciente de 90 anos portador de câncer de próstata metastático, previamente tratado com bloqueio hormonal (goserrelina + bicalutamida), não candidato a quimioterapia, 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 à quimioterapia com docetaxel (3,4). 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 em associação a prednisona 10 mg/dia; e o grupo controle, tratado apenas com prednisona 10 mg/dia (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).

A doença da parte autora não foi previamente tratada com docetaxel, apenas com castração química. É um cenário distinto do abordado do estudo clínico COU-AA-301, previamente mencionado. O presente contexto clínico foi avaliado em um estudo clínico de fase III subsequente, denominado COU-AA-302. Foram incluídos 1.088 pacientes com doença metastática e resistente à castração, assintomáticos ou oligossintomáticos, sem metástases viscerais. Os pacientes foram tratados com abiraterona associada a prednisona ou com placebo mais prednisona. O braço que recebeu abiraterona e prednisona apresentou superiores taxas de sobrevida livre de



progressão radiológica (16,5 versus 8,3 meses; HR=0,43; IC de 95%: 0,35-0,52;  $p < 0,001$ ) e de sobrevida global (SG) (34,7 versus 30,3 meses; HR=0,81; IC de 95%: 0,70-0,93;  $p = 0,0033$ ). Houve também superioridade de abiraterona em outros objetivos avaliados, tais como: tempo para o início da quimioterapia (25,2 versus 16,8 meses;  $p < 0,001$ ) e tempo para progressão do PSA (11,1 versus 5,6 meses;  $p < 0,001$ ) (5). Além disso, o braço de abiraterona foi associado a um maior tempo para o início do uso de opioides para dor relacionada ao câncer e maior tempo para a deterioração da qualidade de vida em relação ao placebo (5).

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).

Diversas sociedades médicas avaliaram a utilização de abiraterona em pacientes com câncer de próstata refratários à castração e sem exposição anterior a quimioterapia. As diretrizes da ESMO sugerem abiraterona nesse cenário, assim como enzalutamida, docetaxel e sipuleucel-T. 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 (6). O *National Comprehensive Cancer Network* norte-americano, mais importante diretriz oncológica dos EUA, confere à abiraterona pré-docetaxel um nível de recomendação I, indicando consenso entre os especialistas de que a intervenção é apropriada e baseada em alto nível de evidência (7).

Diferentes sistemas de saúde socializados endossaram o uso da abiraterona em pacientes com condição clínica similar à do reclamante. 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,



recomendam condicionalmente a tecnologia como uma opção terapêutica a ser disponibilizada nos respectivos sistemas de saúde público para pacientes oligossintomáticos sem exposição prévia a docetaxel, desde que o fabricante forneça o medicamento em arranjo comercial considerado adequado (8,9).

No Brasil, a CONITEC avaliou a incorporação da abiraterona ao arsenal terapêutico do SUS em pacientes previamente tratados com docetaxel – um cenário diferente do apresentado pela parte autora, que não foi exposto ao quimioterápico - e recomendou, por unanimidade de seus membros, com a incorporação do medicamento ao SUS (10). 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.

O emprego da abiraterona em pacientes não previamente expostos à quimioterapia com docetaxel não foi avaliado pela CONITEC. Deve-se ressaltar, contudo, que a magnitude do benefício da abiraterona encontrado em estudos clínicos de fase 3 é muito similar nos dois cenários. A parte autora é considerada inelegível ao uso de quimioterapia citotóxica convencional (docetaxel) devido à sua idade avançada.

#### 4) Sobre o registro pela ANVISA

---

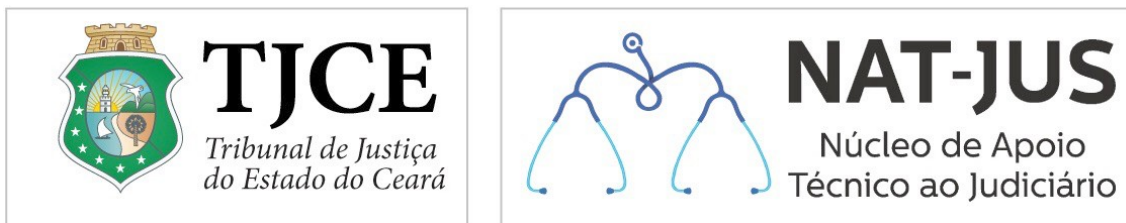
Nome comercial

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"> <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>

\*<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)**

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). Não houve deliberação sobre o uso de abiraterona no cenário da doença não previamente exposta à quimioterapia.

##### **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

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

[nat.ceara@tjce.jus.br](mailto:nat.ceara@tjce.jus.br)



(13). Tais diretrizes fazem referência às evidências científicas de potenciais benefícios do uso da abiraterona para pacientes com neoplasia de câncer metastática sem tratamento prévio com docetaxel, como no caso do 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 para pacientes previamente tratados com docetaxel em 06 de junho de 2019, mas não avaliou o uso do medicamento no cenário sem exposição prévia ao quimioterápico. Ademais, 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).

#### **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. 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. Outras opções terapêuticas acessíveis para pacientes do SUS refratários são cetoconazol, dietilestrilbestrol ou corticoide em baixa dose. 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

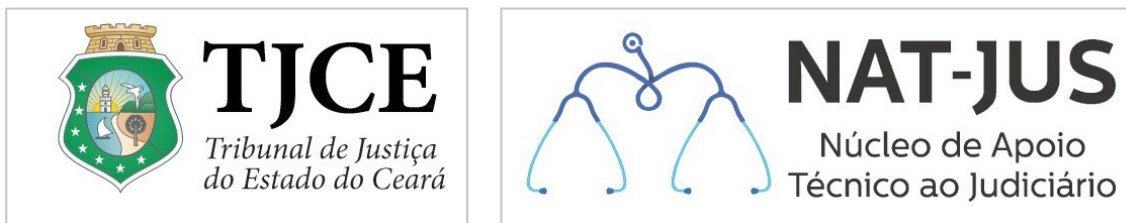
Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 06/03/2021 (14). O medicamento de referência, Zytiga®, é comparado com o medicamento similar de menor custo, Balefio®, fabricado pela empresa Dr Reddy's do Brasil.

	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal <sup>§</sup>	Custo médio estimado do tratamento anual <sup>§</sup>
	ICMS 18%				
Abiraterona	PF	PMC	PMVG <sup>#</sup>		
<b>ZYTIGA® 250 mg</b> 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

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

nat.ceara@tjce.jus.br





<b>BALEFIO® 250 mg</b>					
250 MG COM REV CT FR	6.557,87	8.737,10	5.145,96	5.217,43	62.609,18
PLAS PEAD OPC X 120					

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.

Considerando que pacientes incluídos no estudo COU-AA-302 utilizaram a abiraterona por um tempo mediano de 13,8 meses, tempo após o qual metade dos doentes descontinuou o tratamento por falha, toxicidade ou morte (5), pode-se estimar que o custo mediano do tratamento completo, com a utilização da apresentação de menor custo da abiraterona, é de R\$ 72.000,55. 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 castração medicamentosa e a terapia antiandrogênia com bicalutamida. Devido à idade, o paciente não é candidato a quimioterapia com docetaxel, uma opção convencional em pacientes com esse perfil. Neste cenário, o uso da abiraterona mostrou aumentar sobrevida global mediana de 30,3 meses para 34,7 meses. Como a parte autora não será candidata a quimioterapia após eventual falha à abiraterona – o que a distingue da maior parte dos pacientes incluídos no estudo clínico que obteve esses dados, que tiveram oportunidade de terapias adicionais – presume-se que o impacto absoluto do medicamento no caso específico do reclamante seria de maior magnitude. Além disso, a droga mostrou aumentar o tempo de controle da doença e melhorar a qualidade de vida. O antineoplásico é recomendado por diversas diretrizes de conduta e foi incorporada ao sistema público de saúde no Reino Unido e no

---

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

nat.ceara@tjce.jus.br



Canadá para pacientes na mesma condição clínica. 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, mas o órgão não avaliou o emprego do medicamento em pacientes sem exposição prévia ao quimioterápico. Apesar da aprovação pela CONITEC, o medicamento não foi disponibilizado pelo Ministério da Saúde até o momento. O custo do tratamento é elevado. O custo mensal da droga é de R\$ 5.217,43 e o custo total do tratamento é estimado em R\$ R\$ 72.000,55, considerando o tempo médio de duração da terapia.

#### **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. O uso da abiraterona mostrou aumentar sobrevida global mediana de 30,3 meses para 34,7 meses. Como a parte autora não será candidata a quimioterapia após a falha à abiraterona – o que a distingue da maior parte dos pacientes incluídos no estudo clínico que obteve esses dados, que tiveram oportunidade de terapias adicionais – presume-se que o impacto absoluto do medicamento no caso específico do reclamante seria de maior magnitude. Além disso, a droga mostrou aumentar o tempo de controle da doença e melhorar a qualidade de vida. 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 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. Não há informação sobre o ECOG da parte autora.

**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. O SUS fornece tratamento com castração cirúrgica ou química e antiandrogênio periférico como a bicalutamida. Ambas as intervenções foram previamente utilizadas pela parte autora. No presente cenário, o SUS disponibiliza quimioterapia com docetaxel, mitoxantrona ou ciclofosfamida. Contudo, devido à idade do doente, quimioterapia não é uma opção razoável. Outras intervenções hormonais como dietilestilbestrol, cetoconazol ou corticoide são disponibilizadas pelo SUS e podem ser consideradas, mas têm impacto mínimo no atual estado da doença.

**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.

**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. Quimioterapia seria uma opção convencional, mas o paciente não é considerado apto devido à idade avançada. Opções remanescentes no SUS para o tratamento da parte autora seriam corticoterapia em baixa dose, cetoconazol ou estrógeno (dietilestilbestrol), mas as intervenções citadas têm impacto mínimo na história da doença no presente cenário.

**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 seria uma opção igualmente aceitável. Contudo, não é disponível pelo SUS e tem 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?**

Não. Ver item (c).

**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. O custo total do tratamento, calculado a partir do tempo médio de duração da terapia, é estimado em R\$ 72.000,55, mas é sujeito a ampla variação individual.

**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 sim, o impacto do medicamento é significativo; seu uso no presente cenário é amplamente aceito pela comunidade científica e por órgãos de avaliação de tecnologia em saúde; e estratégias alternativas de tratamento teriam atividade modesta.



## 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. 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.
6. 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.
7. NCCN Guidelines Version 1.2020. Prostate Cancer. In: [nccn.org](http://nccn.org). Acessado em 06 de março de 2021.
8. Abiraterone for treating metastatic hormone-relapsed prostate cancer before chemotherapy is indicated: Technology appraisal guidance [TA387]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/TA387/chapter/1-Recommendations>. Acesso em 06 de março de 2021.



9. pCODR Expert Review Committee (pERC) Final Recommendation. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-zytiga-mcrpc-fn-rec.pdf>. Acesso em 06 de março de 2021.
10. 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](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.pdf). Acessado em 16 de maio de 2020.
11. 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](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_Adenocarcinoma_Prostata.pdf). Acessado em 16 de maio de 2020.
12. 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](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
13. 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.