

**Data: 14/02/2014**

**NTRR 31/2014**

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Solicitante**

**Juíza Giovanna Paiva**  
Juíza titular da 2ª vara de Fazenda da Comarca de  
Contagem

**Número do processo: 0079.14.007.645-0**

Abiraterona

**Sumário**

1.	Resumo executivo	2
2.	Análise da solicitação	4
2.2	Contexto	4
2.3	Descrição da tecnologia a ser avaliada	4
2.4	Disponibilidade no SUS	4
2.5	Preço do medicamento:	5
3.	Resultados da Revisão da literatura	5
4.	Conclusão	7

## **1-Resumo executivo**

### ***Solicitação***

Em data de hoje, foi distribuída uma ação, tombada sob o número 0079.14.007.645-0, na qual o Autor busca o fornecimento do medicamento ABIRATERONA, 250 mg, prescrito pelo Dr. Warner Pedro de Andrade, CRM/MG 40.102, do Hospital Vera Cruz. O CID da doença que o acomete é: C 61.

Pelos documentos trazidos aos autos, o fármaco é comercializado com o nome comercial ZYTIGA, cuja caixa, com 120 comprimidos, tem um custo médio de R\$ 9.500,00.

Gostaria, pois, de obter informações acerca da existência de outro fármaco, com o mesmo princípio ativo, na lista do SUS, bem como outras que se mostrarem pertinentes à questão *sub judice*, sob o aspecto médico/farmacológico, como alternativas terapêuticas.

## CONCLUSÃO

### **Para pacientes que progrediram após o uso do docetaxel: INDICAÇÃO POSSÍVEL COM RESSALVAS porque:**

- ✓ Pode ser uma alternativa para pacientes que progrediram após o uso de docetaxel (se a progressão ocorreu após, pelo menos, três meses do uso do docetaxel) e que apresentem um estado geral não muito comprometido (ECOG<2).
- ✓ Esta medicação, considerando a frequência da doença, o contexto clínico e os custos, ainda deverá ter uma avaliação de custo-efetividade pelo Ministério da Saúde para determinar protocolos para sua disponibilização.
- ✓ Caso seja deferida a liminar, o seguimento e o controle de resposta devem ser feitos de forma rigorosa, pelo médico assistente, para que não haja administração fútil, ou seja, após a progressão da doença. O médico assistente deverá comprovar, trimestralmente, a não progressão da doença.

### **Para pacientes que ainda não usaram docetaxel- “virgens de quimioterapia” SEM INDICAÇÃO porque:**

- ✓ Há apenas um estudo clínico de melhor qualidade metodológica. Esse estudo, apesar de publicado, ainda não teve o tempo de seguimento adequado para avaliar o desfecho clínico de aumento da sobrevida. As suas conclusões não são definitivas. Os autores relatam apenas uma “tendência” de aumento da sobrevida.
- ✓ A abiraterona não tem indicação de bula para o uso em pacientes “virgens de quimioterapia”.

**É, portanto, imprescindível a diferenciação da situação do paciente para tomada de decisão.**

## **2-Análise da solicitação**

### **2.1 Contexto**

Trata-se de senhor portador de neoplasia maligna da próstata avançada.

### **2.2 Descrição da tecnologia a ser avaliada**

**Nome químico do medicamento: abiraterona**

**Nome comercial: Zytiga®**

**Fabricado por:** Patheon, Inc., 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario – Canadá.

**Registrado por:** Janssen-Cilag Farmacêutica LTDA.

**Registro na ANVISA e Indicações de Bula**

**Revisto ANVISA<sup>a</sup>:** 25351.322511/2011-96

**Data de expiração do registro:** 11/2016

O acetato de abiraterona, de uso oral, é um inibidor seletivo da biossíntese de andrógeno (hormônio masculino). Ele bloqueia de forma irreversível o citocromo P17 impedindo a produção de andrógenos pela adrenal, tecido prostático e tecido tumoral prostático.

Tem indicação de bula<sup>b</sup>, no Brasil, para ser usado em combinação com predinisona, no tratamento de pacientes com câncer de próstata avançado, metastático, resistente à castração e que receberam quimioterapia prévia com docetaxel.

### **Eventos adversos**

Segundo o fabricante, pode causar hipertensão, hipopotassemia e retenção de líquidos devido ao excesso de mineralocorticoides. ZYTIGA<sup>®</sup> deve ser usado com cautela em pacientes com histórico de doença cardiovascular. Hepatotoxicidade foi observada nos ensaios clínicos.

### **2.3 Disponibilidade no SUS**

Não

### **Existe diretriz de utilização no SUS?<sup>e</sup>**

Sim, existe uma diretriz para tratamento de câncer de próstata, mas que não contempla esse medicamento.

---

<sup>a</sup> Registro ANVISA, disponível em [http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp); acesso em 27/02/2013

<sup>b</sup> Bula do medicamento- Zytiga®. Disponível em <http://www.ebulas.com.br/bulas/zytiga%E2%84%A2> acesso em 27/02/2013

## 2.4 Preço do medicamento<sup>c</sup>:

### **Preço Fábrica CMED da apresentação de 250 mg, caixa com 120**

**comprimidos:** R\$ 9.376,93. Uma caixa corresponde ao tratamento de um mês.

### **3-Resultados da Revisão da literatura**

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Brasil o câncer de próstata é o segundo mais comum entre os homens (atrás apenas do câncer de pele não-melanoma). Sua taxa de incidência é cerca de seis vezes maior nos países desenvolvidos em comparação aos países em desenvolvimento.

Mais do que qualquer outro tipo, é considerado um câncer da terceira idade, já que cerca de três quartos dos casos no mundo ocorrem a partir dos 65 anos. O aumento observado nas taxas de incidência no Brasil pode ser parcialmente justificado pela evolução dos métodos diagnósticos (exames), pela melhoria na qualidade dos sistemas de informação do país e pelo aumento na expectativa de vida.

Alguns desses tumores podem crescer de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos e podendo levar à morte. A maioria, porém, cresce de forma tão lenta (leva cerca de 15 anos para atingir 1 cm<sup>3</sup>) que não chega a dar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde do homem. A previsão de novos casos para 2012 foi de 60.180, com 12.778 óbitos devido à câncer de próstata no mesmo ano.

A decisão sobre o que usar no tratamento do câncer de próstata depende do estágio do tumor, do nível sérico de PSA, do índice de Gleason, doenças concomitantes, idade do paciente e sua expectativa de vida.

Pacientes que foram operados de câncer de próstata e que mostram invasão na peça cirúrgica têm indicação pós-operatória de bloqueio hormonal. Os hormônios masculinos (androgênios) estimulam o crescimento do tumor de próstata, portanto, sua supressão mantém a doença sob controle.

Apesar do uso de terapia hormonal, alguns pacientes apresentam progressão da doença – essa situação é conhecida como resistência ao bloqueio hormonal ou à castração. Nos casos que se mostram ou se tornam resistentes à hormonioterapia, a quimioterapia paliativa do adenocarcinoma metastático pode ser então utilizada.

Associado à prednisona (corticoide), o docetaxel, um quimioterápico tende a ser mais efetivo que outros quimioterápicos, como a mitoxantrona, por exemplo. O docetaxel prolonga a sobrevida por aproximadamente dois meses, mas pode provocar efeitos adversos em um quarto dos pacientes.

---

<sup>c</sup> Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 21/02/2013, disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/67c8a6804ea36fdebbbbb8a610f4177/LISTA+CONFORMID ADE\\_2013-02-21.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/67c8a6804ea36fdebbbbb8a610f4177/LISTA+CONFORMID ADE_2013-02-21.pdf?MOD=AJPERES), acesso em 27/02/2013

Não existe terapia padrão para tratamento do câncer de próstata que progride após a terapia hormonal e a quimioterapia.

A abiraterona é um inibidor da síntese de hormônios masculinos com perfil de toxicidade aceitável. Tem sido utilizada em dois contextos:

- 1- Pacientes que progrediram após o uso da quimioterapia com docetaxel;
- 2- Pacientes resistentes à castração que não receberam quimioterapia prévia.

Como a solicitação não especifica em que contexto o autor está, as duas situações serão analisadas:

- 1- Pacientes que progrediram após o uso da quimioterapia com docetaxel:

Há duas publicações de um mesmo ensaio clínico randomizado sobre o tema<sup>i</sup>. Trata-se de estudo que incluiu pacientes com “câncer de próstata resistente à castração”, metastáticos, cuja doença já havia progredido apesar do uso de docetaxel. Esses pacientes foram aleatoriamente submetidos a tratamento com abiraterona ou placebo. A mais recente publicação de resultados do estudo data de outubro de 2012. Os resultados mostraram ganho de sobrevida de quatro meses e meio no grupo que usou abiraterona. O tempo médio de tratamento com a droga foi de sete meses.

Pacientes com estado geral muito comprometido (ECOG $\geq$ 2) não se beneficiaram com o uso da droga, também não se beneficiaram aqueles cuja doença havia progredido antes dos três meses de uso de docetaxel usado no tratamento anterior.

A incidência de efeitos adversos foi similar nos dois grupos de tratamento. Os óbitos atribuíveis a efeitos adversos também foram similares nos dois grupos (13% no grupo abiraterona e 16% no grupo placebo). Cerca de 13% dos pacientes do grupo abiraterona e 18% do grupo placebo suspenderam o tratamento durante o estudo por intolerância ou efeitos adversos.

- 2- Pacientes resistentes à castração que não receberam quimioterapia prévia- “Virgens” de quimioterapia:

Há um estudo<sup>ii</sup>, financiado pelo fabricante da medicação, que avaliou o uso da abiraterona em 1088 pacientes portadores de adenocarcinoma de próstata metastático (exceto metástase visceral), refratário a hormonioterapia, que não foram submetidos a quimioterapia prévia. Os pacientes deveriam estar assintomáticos ou com restrição apenas para atividades extenuantes. O estudo não cita se foram incluídos pacientes com comorbidades graves como as do paciente em questão. Esse estudo comparou o uso da abiraterona com placebo. A mediana de seguimento desses pacientes foi de 22,2 meses. Apresentou dados preliminares. A sobrevida global foi maior no grupo da abiraterona, mas o limite de eficácia pré-determinado pelo estudo como significativo não foi alcançado. O autores concluem que há uma “tendência” em aumento da sobrevida, mas nada definitivo. Assim, são necessários mais

dados, com mais tempo de seguimento para estimar se há ou não, de fato, benefício significativo na sobrevida global.

#### **4-Conclusão**

#### **Para pacientes que progrediram após o uso do docetaxel: INDICAÇÃO POSSÍVEL COM RESSALVAS porque:**

- ✓ Pode ser uma alternativa para pacientes que progrediram após o uso de docetaxel (se a progressão ocorreu após, pelo menos, três meses do uso do docetaxel) e que apresentem um estado geral não muito comprometido (ECOG<2).
- ✓ Esta medicação, considerando a frequência da doença, o contexto clínico e os custos, ainda deverá ter uma avaliação de custo-efetividade pelo Ministério da Saúde para determinar protocolos para sua disponibilização.
- ✓ Caso seja deferida a liminar, o seguimento e o controle de resposta devem ser feitos de forma rigorosa, pelo médico assistente, para que não haja administração fútil, ou seja, após a progressão da doença. O médico assistente deverá comprovar, trimestralmente, a não progressão da doença.

#### **Para pacientes que ainda não usaram docetaxel- “virgens de quimioterapia”: SEM INDICAÇÃO porque:**

- ✓ Há apenas um estudo clínico de melhor qualidade metodológica. Esse estudo, apesar de publicado, ainda não teve o tempo de seguimento adequado para avaliar o desfecho clínico de aumento da sobrevida. As suas conclusões não são definitivas. Os autores relatam apenas uma “tendência” de aumento da sobrevida.
- ✓ A abiraterona não tem indicação de bula para o uso em pacientes “virgens de quimioterapia”.

**É, portanto, imprescindível a diferenciação da situação do paciente para tomada de decisão.**

---

<sup>i</sup> Fizazi K, Schoer H, 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

<sup>ii</sup> Ryan CJ et al. Abiraterona in Metastatic Prostate Cancer without Previous Chemotherapy. N. Engl J Med 2013; 368:138-48.