

**Data: 04/07/2014**

**NTRR 158/2014**

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

**Solicitante:**

**Juíz:** Dra. Solange Maria de Lima Oliveira  
 Juíza da 1ª Vara Cível de Itaúna.

**Número do processo:** 0338.14.006.873-9

**TEMA:** Abiraterona (Zytiga®) para tratamento de câncer de próstata avançado sem quimioterapia prévia.

## Sumário

1. Resumo executivo .....	2
1.1 Recomendação .....	2
2. Análise da solicitação .....	3
2.1 Pergunta clínica estruturada .....	3
2.2 Contexto .....	3
2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada .....	4
2.4 Disponibilidade no SUS .....	5
2.5 Preço do medicamento: .....	6
3. Resultados da Revisão da literatura .....	6
4. Conclusão .....	7

# 1. RESUMO EXECUTIVO

## **Solicitação**

Boa Tarde,

Venho por meio deste requerer informações a respeito do medicamento pretendido pela parte autora.

Trata de uma pessoa idosa, com 87 anos de idade, portador de câncer de próstata. Segundo a parte ele foi submetido a prostatectomia radical em julho de 2004 para tratamento de adenocarcinoma de próstata. Dois anos depois apresentou recidiva bioquímica. Com o decorrer do tempo os índices de PSA aumentaram e o quadro clínico se tornou progressivo, com dor óssea e diminuição do estado geral. Atualmente se encontra na fase de resistência a castração e, portanto, o urologista receitou o medicamento ABIRATERONA (ZYTIGA), única medicação com ação comprovada nessa fase da doença. Diante do diagnóstico, gostaria que fosse emitida nota técnica a respeito do caso, com a maior urgência possível.

Desde já agradeço a compreensão e aguardo retorno.

Dra. Solange Maria de Lima Oliveira

Juiza da 1ª Vara Cível de Itaúna.

## **1.1 RECOMENDAÇÃO**

Pela descrição do relatório enviado, o paciente não recebeu quimioterapia paliativa anterior, o uso da abiraterona está indicado para paciente virgem de tratamento quimioterápico. Para esta do paciente a revisão de literatura mostrou o seguinte:

O único estudo que utilizou a abiraterona para pacientes com câncer de próstata metastático resistentes à castração e virgens de tratamento com quimioterapia ainda é preliminar e o ganho em termos de sobrevida ainda não foi confirmado conforme relato dos próprios autores do estudo.

Até que esses dados sejam disponibilizados, o tratamento com docetaxel (quimioterapia) em pacientes com resistência à castração continua a ser a alternativa que oferece ganho de sobrevida confirmado.

**Portanto, a partir das evidências encontradas na literatura e também pela indicação de bula, não há recomendação para o uso da abiraterona em pacientes com câncer de próstata metastático resistentes à castração e virgens de quimioterapia paliativa.**

## **2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

### **2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.**

População: Paciente portador câncer de próstata metastático, resistente à hormonioterapia, sem uso prévio de quimioterapia.

Intervenção: Abiraterona (Zytiga®)+ predinisona

Comparação: Predinisona e melhor cuidado suportivo ou mitoxantrona.

Desfecho: ganho de sobrevida, qualidade de vida e toxicidade.

### **2.2 CONTEXTO**

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.<sup>a</sup>

A decisão sobre o que usar no tratamento do câncer de próstata depende do estágio do tumor, do nível sérico de PSA<sup>b</sup>, do índice de Gleason<sup>c</sup>, 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.<sup>d</sup>

A abiraterona é um inibidor da síntese de hormônios masculinos. Tem perfil de toxicidade aceitável e foi usado, inicialmente, para pacientes resistentes à castração **após a quimioterapia**, com ganho de sobrevida.

## 2.3 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.

---

<sup>a</sup> Câncer de Prostata. Disponível me <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/prostata> acesso em 27/02/2013

<sup>b</sup> Antígeno prostático Específico (PSA) é uma proteína produzida pelas células da glândula prostática que pode ser dosado no sangue. É chamado um marcador biológico ou marcador tumoral.

<sup>c</sup> Índice ou escore de Gleason é a pontuação dada a um câncer de próstata baseado em sua microscopia. Quanto mais alto o escore, mais agressiva é a doença e pior seu prognóstico.

<sup>d</sup> Portaria 421 de 25 de agosto de 2010- Secretaria de Assistência à Saúde. Disponível em [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0421\\_25\\_08\\_2010.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0421_25_08_2010.html) , acesso em 27/02/2013

## **Registro na ANVISA e Indicações de Bula**

**Revistro ANVISA<sup>e</sup>:** 25351.322511/2011-96

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

### **Indicação de bula:<sup>f</sup>**

O medicamento Zytiga®, em combinação com predinisona ou prednisolona, é indicado para:

- o tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático, resistente à castração e que são assintomáticos ou levemente sintomáticos, após falha da terapia de privação androgênica
- **o tratamento de pacientes com câncer de próstata avançado, metastático, resistente à castração que receberam quimioterapia prévia com docetaxel.**

O acetato de abiraterona, de uso oral, é um inibidor seletivo da biosíntese 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.

### **Eventos adversos**

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

## **2.4 DISPONIBILIDADE NO SUS**

Não

---

<sup>e</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>f</sup> Bulário eletrônico – Zytiga- disponível em [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6749052013&pIdAnexo=1743660](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6749052013&pIdAnexo=1743660), acesso em 14/10/2013

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

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

### **2.5 PREÇO DO MEDICAMENTO<sup>g</sup>:**

**Preço Fábrica CMED da apresentação de 250 mg, caixa com 120 comprimidos:** R\$ 11.683,72. Uma caixa corresponde ao tratamento de um mês. Considerando o tempo médio de tratamento do estudo, que foi de 16,5 meses, o **custo anual** por paciente tratado seria R\$ 140.204,64.

### **Comparadores:**

O único estudo sobre a droga, em primeira linha de tratamento, a comparou a placebo.

## **3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA**

Só existe um ensaio clínico randomizado sobre o tema<sup>h</sup>. Trata-se de estudo que incluiu pacientes com “câncer de próstata resistente à castração”, metastáticos, virgens de tratamento com quimioterapia. Esses pacientes foram aleatoriamente submetidos a tratamento com abiraterona+predinisona ou placebo+predinisona. A publicação de resultados do estudo ainda é uma avaliação preliminar, em que houve tendência de ganho de sobrevida, mas esse resultado ainda não foi confirmado. A proposta dos autores é uma nova análise assim que resultados mais definitivos sejam atingidos.

A avaliação precoce de dados em um ensaio clínico pode superestimar os benefícios e comprometer a avaliação do real ganho oferecido pela droga.

---

<sup>g</sup> Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 11/09/2013, disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/55d99e8041151a71ad7eaf0ea338d2ac/LISTA+CONFIRMIDADE\\_2013-09-11.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/55d99e8041151a71ad7eaf0ea338d2ac/LISTA+CONFIRMIDADE_2013-09-11.pdf?MOD=AJPERES), acesso em 14/10/2013

<sup>h</sup> Ryan CJ, Smith MR, Bono JS, Molina A, Logothetis CJ, Souza P. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N Eng J Med* 2013; 368:138-48

#### **4. CONCLUSÃO**

Pela descrição do relatório enviado, o paciente não recebeu qualquer quimioterapia paliativa anterior, o uso da abiraterona está sendo indicado para paciente virgem de tratamento quimioterápico. Para esta situação a revisão de literatura mostrou o seguinte:

O único estudo que utilizou a abiraterona para pacientes com câncer de próstata metastático resistentes à castração e virgens de tratamento com quimioterapia ainda é preliminar e o ganho em termos de sobrevida ainda não foi confirmado conforme relato dos próprios autores do estudo.

Até que esses dados sejam disponibilizados, o tratamento com docetaxel (quimioterapia) em pacientes com resistência à castração continua a ser a alternativa que oferece ganho de sobrevida confirmado.

**Portanto, a partir das evidências encontradas na literatura e também pela indicação de bula, não há recomendação para o uso da abiraterona em pacientes com câncer de próstata metastático resistentes à castração e virgens de quimioterapia paliativa.**