

Data: 30/05/2014

NTRR 98/2014

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante:

Juíz: Dr. Michel Cristian de Freitas

Comarca de Paracatu

Número do processo: 0044251-29.2014.8.13.0470

Réu: Município de Paracatu e Estado de Minas Gerais.

TEMA: Abiraterona (Zytiga®) para tratamento de câncer de próstata avançado, resistente à castração e 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	5
2.4 Disponibilidade no SUS	6
2.5 Preço do medicamento:	6
3. Resultados da Revisão da literatura	7
4. Conclusão	8

1. RESUMO EXECUTIVO

Solicitação

Ao Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da UFMG (NATS/UFMG)

Referente ao processo número **0044251-29.2014.8.13.0470**, que move **J.A.V.S.** em face do **Estado de Minas Gerais e Município de Paracatu – Minas Gerais.**

A parte autora diz ter sido diagnosticada, há mais de dois anos, com **neoplasia de próstata, CID C.61**, vulgo "câncer de próstata", tendo realizado tratamento hormonioterápico, radioterápico e quimioterápico, com quadro atual de progressão de doença.

Informa que iniciou, no dia 27/05/2014, novo procedimento, em que terá que se submeter a radioterapia, que será iniciado no dia 23/06/2014.

Necessita, por recomendação médica, do medicamento **ZYTIGA 250mg** (princípio ativo Abiraterona), utilizando-se 120 cápsulas por mês.

Assim, por determinação verbal do **Dr. Michel Cristian de Freitas**, Juiz de Direito em cooperação no Juizado Especial de Paracatu, a fim de instruir o referido processo instaurado com base na lei 12.153/09 e em conformidade com a recomendação 31/2010 do CNJ, antes de proferir decisão, solicito, com urgência, o envio, por e-mail, de informações acerca do referido medicamento, esclarecendo, ainda, se há medicamento alternativo e igualmente eficiente que seja fornecido pelo Estado e que sirva ao seu tratamento.

Paracatu-MG, 30 de maio de 2014.

Alex Barbosa Xavier

Oficial de Apoio Judicial

Juizado Especial da Comarca de Paracatu-MG

1.1 RECOMENDAÇÃO

Para uma resposta mais assertiva, faltam detalhes sobre o caso clínico do paciente. Pela descrição clínica sucinta enviada, se assumirmos que o paciente

recebeu quimioterapia anterior e que não foi submetido a cirurgia (apenas castração química com hormônios) o uso da abiraterona está sendo indicado para paciente em palição (doença sem expectativa de cura, apenas ganho de sobrevida e de qualidade de vida).

Não há estudos comparando o uso do medicamento abiraterona (Zytiga®) com alternativas terapêuticas, como mitoxantrona, por exemplo.

O tratamento com abiraterona para pacientes com “câncer de próstata resistente à castração” pode ser uma alternativa para pacientes que progrediram após o uso de docetaxel (se a progressão ocorreu após, pelo menos, três meses com o 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 para o gestor, trimestralmente, a não progressão da doença.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: Paciente portador câncer de próstata recidivado, já submetido à castração (cirúrgica ou hormonal) e ao tratamento com docetaxel

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 cm³) 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

A decisão sobre o que usar no tratamento do câncer de próstata depende do estágio do tumor, do nível sérico de PSA^b, do índice de Gleason^c, 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

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

^b 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.

^c 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.

resistentes à hormonioterapia, a quimioterapia paliativa do adenocarcinoma metastático pode ser então utilizada.^d

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.

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. 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.

Registro na ANVISA e Indicações de Bula

Revisto ANVISA^e: 25351.322511/2011-96

Data de expiração do registro: 11/2016

Indicação de bula:^f

^d 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 , acesso em 27/02/2013

^e Registro ANVISA, disponível em http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp; acesso em 27/02/2013

^f Bulário eletrônico – Zytiga- disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6749052013&pIdAnexo=1743660, acesso em 14/10/2013

O medicamento Zytiga®, em combinação com prednisona 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

Existe diretriz de utilização no SUS?^g

Sim, existe diretriz para tratamento de câncer de próstata, que não contempla o uso de abiraterona.

2.5 PREÇO DO MEDICAMENTO^h:

^g Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 421 de 25 de agosto de 2010.

^h Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 11/09/2013, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/50652d004414f77aa679eeb19414950f/LISTA+CO NFORMIDADE_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES, acesso em 30/05/2014

Preço Fábrica CMED da apresentação de 250 mg, caixa com 120 comprimidos: R\$ 11.802,90. Uma caixa corresponde ao tratamento de um mês. Considerando o tempo médio de tratamento do estudo, que foi de sete meses, o **custo** por paciente tratado, pelo período de sete meses seria R\$ 82.620,30.

3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

Há duas publicações de um mesmo ensaio clínico randomizado sobre o tema^{ij}. 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, em ambos os grupos houve uso concomitante de prednisona. A mais recente publicação de resultados do estudo data de outubro de 2012. Os resultados mostraram ganho de sobrevivência 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)^k não se beneficiaram com o uso da droga, também não se beneficiaram aqueles cuja

ⁱBono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2011;364(21):1995-2005

^jFizazi 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

^k **Escala de Performance: ECOG**

0 = Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição.

1 = Restrição a atividades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária.

2 = Capaz de realizar todos os auto-cuidados, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado.

3 = Capaz de realizar somente auto-cuidados limitados, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado.

4 = Completamente incapaz de realizar auto-cuidados básico, totalmente confinado ao leito ou à cadeira.

doença havia progredido antes dos três meses de uso de docetaxel¹ usado no tratamento anterior.

O medicamento é de uso oral, pode causar hipertensão, hipocalcemia e retenção de fluidos como consequência de um efeito aumentado de mineralocorticoides. A incidência de efeitos adversos foi similar nos dois grupos de tratamento, sendo que os efeitos adversos menores são, geralmente, reversíveis. 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. Mesmo assim, considerando a falta de alternativas terapêuticas para esse grupo de pacientes, as reações adversas do medicamento são consideradas toleráveis.

4. CONCLUSÃO

Não há estudos comparando o uso desse medicamento com alternativas, como mitoxantrona, por exemplo.

O tratamento com abiraterona para pacientes com “câncer de próstata resistente à castração” pode ser uma alternativa para pacientes que progrediram após o uso de docetaxel (se a progressão ocorreu após, pelo menos, três meses com o 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 para o gestor, trimestralmente, a não progressão da doença.

¹ Três meses é o ponto de corte para verificar se o paciente responde a um tratamento quimioterápico.