

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara Empresarial, da Fazenda Pública e Autarquias, de Registros Públicos e de Acidentes do Trabalho

COMARCA: Betim

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007483 e 7486

IDADE: 67 anos

Sexo: masculino

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento ENZALUTAMIDA

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: C61

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Cancer de próstata

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 53.310

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

- O tratamento efetivo para o paciente seria o uso do medicamento pleiteado?
- Pelo diagnóstico apresentado, é necessário o uso do medicamento?
- O medicamento será prejudicial ao paciente?
- O medicamento deverá ser fornecido ao paciente na forma prescrita nos autos?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, datada de 19/02/2025, trata-se de paciente em tratamento oncológico de **67 anos com câncer de próstata ECIV (ossos), diagnóstico em 2020. Submetido a prostaectomia radical em 01/09/2020. Evoluiu com recidiva bioquímica. Iniciado leuprorrelina + RT em pelve e loja prostática. Exames de estadiamento evidenciando lesão óssea oligometastático. Nova recidiva bioquímica, sendo submetido a 10 ciclos de QT com docetaxel, orquiectomia em 12/04/2023 e RT antiálgica em coluna Lombar L1-T12, L4-S1 e ilíaco D em 15/12/2023. Nova progressão óssea em 11/2024 à cintilografia óssea. Reexposto a docetaxel e iniciado enzalutamida de doação. Tem proposta de realizar 4 ciclos de QT com enzalutamida para controle da doença, mas a medicação não é fornecida pelo SUS. Solicitado**

enzalutamida 40mg, 4 comp/dia, contínuo, por prazo indeterminado, para aumento da sobrevida. Teve negativa em 05/02/2025 da medicação pela Secretaria Municipal de Saúde de Betim sob alegação que o medicamento não está contemplado na RENAME e não está incluído no programa do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da SES.

O câncer de próstata é considerado o tumor da terceira idade, pois cerca de 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos. Normalmente este tumor cresce de forma tão lenta e silenciosa, levando cerca de 15 anos para atingir 1 cm³, não chegando a dar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde do homem na maioria dos casos. Quando os pacientes apresentam sintomas, estes são semelhantes aos do crescimento benigno da próstata (dificuldade de urinar, necessidade de urinar mais vezes). Entretanto na fase avançada, pode provocar dor óssea, sintomas urinários ou, quando mais grave, infecção generalizada ou insuficiência renal. Alguns desses tumores porém podem crescer de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos e podendo levar à morte.

Tem como principais fatores de risco são: idade, história familiar de câncer, etnia/cor da pele, obesidade e exposições à aminas aromáticas, arsênio, derivados do petróleo e do seu uso. É a idade o único fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento do câncer de próstata, já que a incidência e a mortalidade aumentam significativamente após os 50 anos. Seu diagnóstico pode ser feito por meio da investigação, com exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos, de pessoas com sinais e sintomas sugestivos da doença (diagnóstico precoce), ou com o uso de exames periódicos em pessoas sem sinais ou sintomas (rastreamento), mas pertencentes a grupos com maior chance de ter a doença. No caso do câncer de próstata, esses exames são o toque retal e o exame de sangue para avaliar a dosagem do PSA. O diagnóstico precoce possibilita melhores resultados no tratamento. Como nem o toque retal, nem o PSA têm 100% de precisão outros exames complementares podem ser necessários. A

biópsia prostática guiada por ultrassom é o único procedimento capaz de confirmar o câncer. Outros exames de imagem também podem ser solicitados, como tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia ósseas.

Não há evidência científica de que o rastreamento traga mais benefícios do que riscos. Portanto, o INCA não recomenda a realização de exames de rotina com essa finalidade. Entretanto a recomendação da Sociedade Brasileira de Urologia é que os homens, a partir de 50 anos, e mesmo sem apresentar sintomas, devam procurar um profissional especializado, para avaliação individualizada tendo como objetivo o diagnóstico precoce do câncer de próstata. Os homens que integrarem o grupo de risco devem começar seus exames mais precocemente, a partir dos 45 anos. Após os 75 anos, a recomendação é que somente homens com perspectiva de vida maior do que dez anos façam essa avaliação.

O tratamento do câncer de próstata é feito por meio de uma ou de várias modalidades/técnicas de tratamento, que podem ser combinadas ou não. A escolha do melhor tratamento é feita individualmente, por médico especializado, após definir quais os riscos, benefícios e melhores resultados para cada paciente, conforme estágio da doença e condições clínicas do paciente. O estadiamento do tumor de próstata para definição do estágio da doença da União Internacional Contra o Câncer (UICC), no qual são utilizados os critérios TNM (tumor, linfonodo e metástases) e a graduação histopatológica com o escore de Gleason, ajuda na definição do tratamento e do prognóstico. A cirurgia é a principal opção terapêutica, principalmente na doença localizada. Para doença localmente avançada, radioterapia ou cirurgia em combinação com tratamento hormonal (castração) têm sido utilizados. Naqueles (mCRPC) as opções terapêuticas disponíveis segundo as Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da National Comprehensive Cancer Network são: Docetaxel com prednisona; Abiraterona com prednisona; Enzalutamida; Radium-223 na metástase óssea sintomática; Cabazitaxel

com prednisona; Sipuleucel-T; quimioterapia alternativa (mitoxantrona com prednisona); outras terapias hormonais secundárias (antiandrogênio, cetoconazol ± hidrocortisona, dietilesilbestrol ou outros estrogênios) e **melhor cuidado de suporte. As drogas abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, são consideradas como opção de segunda linha diante da falha do docetaxel. A abiraterona e a enzalutamida apresentam benefício na sobrevida global e na livre de progressão radiográfica e qualidade de vida.**

Todas as modalidades de tratamento são oferecidas, de forma integral e gratuita, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo os procedimentos para o tratamento do câncer de próstata registrados no SIGTAP, sem referência a medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos, independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

A Enzalutamida, um inibidor oral do receptor de andrógeno, está aprovada pela ANVISA, é indicado na bula no tratamento de mCRPC em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica e naqueles que tenham recebido terapia com docetaxel, sendo tratamento paliativo. Tem como principais efeitos colaterais astenia/fadiga, ondas de calor, dor de cabeça e hipertensão. Outras reações adversas importantes incluem quedas, fraturas não patológicas, alteração cognitiva e neutropenia. Enzalutamida foi aprovada pela FDA e EMA, e incorporada ao sistema público do Canadá e Inglaterra, desde que a relação custo-eficácia fosse melhorada pelo fabricante a um nível aceitável. A incorporação da enzalutamida ao SUS não foi avaliada pela CONITEC. Em revisão

sistemática com comparação indireta e dois ensaios clínicos randomizados de fase III que compararam enzalutamida com abiraterona ou placebo para o tratamento do mCRPC, os resultados demonstraram benefícios semelhantes na sobrevida global dos pacientes antes e após a quimioterapia com as duas drogas. A enzalutamida foi melhor para os desfechos secundários, incluindo o tempo para a progressão do PSA, sobrevida livre de progressão radiográfica, taxa de resposta do PSA, tempo para a piora da qualidade de vida e tempo para o início da quimioterapia. A droga mostrou aumentar a sobrevida mediana de 13,4 meses para 18,6 meses e melhorar a qualidade de vida em estudo comparativo castração X enzalutamida. Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que a enzalutamida prolonga a sobrevida livre de metástases em cerca de 12 meses, em comparação com placebo. Contudo, o medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado. Nessa linha, a enzalutamida foi avaliada por países de alta renda, como o **Canadá e a Inglaterra** que **consideraram seu custo excessivo**. As agências internacionais consideram que **não há evidências suficientes para fazer recomendações sobre a eficácia clínica e econômica do uso sequencial de enzalutamida e abiraterona**. Apesar das limitações da comparação indireta, a relação custo-efetividade da enzalutamida é provavelmente comparável à custo-efetividade da abiraterona, com base nas melhores estimativas de custo-efetividade e assumindo preços similares das duas terapias. Entretanto, **todas as agências e alguns estudos citam a necessidade de estudos de comparação direta para confirmar os resultados da comparação indireta e demonstrar os benefícios e riscos de enzalutamida** em comparação com medicamentos utilizados para o tratamento do mCRPC. **Não há constatação de benefício direto do seu uso, em relação a abiraterona disponível no SUS e nos convênios. É importante frisar que o estudo apresentado pela médica assistente**

aborda o uso da enzalutamida em pacientes com câncer de próstata metastático que não haviam recebido quimioterapia anterior, a enzalutamida, o que não é o caso deste paciente. O estudo demonstrou que a enzalutamida prolongou o tempo até a progressão radiográfica ou morte, melhorou a sobrevida geral e atrasou o início da quimioterapia por uma mediana de 17 meses (redução de 81% do risco de progressão radiologia da doença e de 29% do de morte em comparação ao placebo), porém o uso da enzalutamida aumenta apenas 2,2 meses a sobrevida global (32,4 meses no grupo da enzalutamida e 30,2 grupo controle).

Vale ressaltar que National Comprehensive Cancer Network (NCCN), consenso da Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) e pelo II Consenso Brasileiro sobre Tratamento do Câncer de Próstata Avançado, devido às evidências de impacto em sobrevida, a enzalutamida, o novo agente hormonal abiraterona, o quimioterápico cabazitaxel e o radiofármaco rádio-223 passaram a ser considerados as estratégias preferenciais de tratamento em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração e previamente expostos a quimioterapia com docetaxel. Na indisponibilidade desses agentes, outras opções terapêuticas são consideradas, como a reexposição a docetaxel, quimioterapia com mitoxantro ciclofosfamida ou outras manipulações hormonais secundárias.

No Sistema Único de Saúde (SUS) há alternativa disponível e recomendada nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), a abiraterona, cujo benefício clínico foi evidenciado em ensaios clínicos de elevado grau de evidência. A abiraterona é um inibidor da produção de androgênios, contraindicada em mulheres grávidas ou que possam estar grávidas, pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou qualquer excipiente presente na formulação, na insuficiência hepática grave. Tem recomendação de precaução no seu uso pois pode causar hipertensão, hipopotassemia e retenção hídrica, em consequência níveis aumentados de mineralocorticoides resultantes da inibição da

CYP17. Esta droga também já foi utilizada por este paciente.

Conclusão: trata-se de paciente em tratamento oncológico de **67 anos com câncer de próstata ECIV (ossos), diagnóstico em 2020. Submetido a prostaectomia radical em 01/09/2020. Evoluiu com recidiva bioquímica. Iniciado leuprorrelina + RT em pelve e loja prostática. Exames de estadiamento evidenciando lesão óssea oligometastático. Nova recidiva bioquímica, sendo submetido a 10 ciclos de QT com docetaxel, orquiectomia em 12/04/2023 e RT antiálgica em coluna Lombar L1-T12, L4-S1 e íliaco D em 15/12/2023. Nova progressão óssea em 11/2024 à cintilografia óssea. Reexposto a docetaxel e iniciado enzalutamida de doação. Tem proposta de realizar 4 ciclos de QT com enzalutamida para controle da doença, mas a medicação não é fornecida pelo SUS. Solicitado enzalutamida 40mg, 4 comp/dia, contínuo, por prazo indeterminado, para aumento da sobrevida. Teve negativa em 05/02/2025 da medicação pela Secretaria Municipal de Saúde de Betim sob alegação que o medicamento não está contemplado na RENAME e não está incluído no programa do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da SES**

O câncer de próstata em 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos. Seu diagnóstico pode ser feito por meio da investigação, com exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos.

O tratamento do câncer de próstata é feito por meio de uma ou de várias modalidades/técnicas de tratamento, combinadas ou não. A escolha do melhor tratamento é feita individualmente, por médico especializado, após definir quais riscos, benefícios e melhores resultados para o caso, conforme o estágio da doença e condições clínicas do paciente. O estadiamento do tumor de próstata UICC, no qual são utilizados os critérios TNM e a graduação histopatológica com o escore de Gleason, ajuda na definição do tratamento e prognóstico. A cirurgia é a principal opção terapêutica, principalmente na doença localizada. Para doença localmente avançada, radioterapia ou cirurgia

em combinação com tratamento hormonal (castração) têm sido utilizados. Naqueles mCRPC as opções terapêuticas disponíveis segundo as Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da NCCN são: docetaxel com prednisona; abiraterona com prednisona; enzalutamida. Na doença metastática o tratamento mais indicado é a terapia hormonal de castração. Nos casos de mCRPC as opções disponíveis são: Docetaxel; Abiraterona; Enzalutamida; Radium-223 na metástase óssea sintomática; Cabazitaxel; Sipuleucel-T; quimioterapia alternativa; outras terapias hormonais secundárias e melhor cuidado de suporte. **As drogas abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, são consideradas como opção de segunda linha na falha do docetaxel. A abiraterona e enzalutamida apresentam benefício na sobrevida global, na livre de progressão radiográfica e qualidade de vida. A NCCN, ESMO e o II Consenso Brasileiro sobre Tratamento do Câncer de Próstata Avançado, consideram que na indisponibilidade desses agentes, outras opções terapêuticas são consideradas, como a reexposição a docetaxel, quimioterapia com mitoxantro ciclofosfamida ou outras manipulações hormonais secundárias.**

A Enzalutamida, um inibidor oral do receptor de andrógeno, está aprovada pela ANVISA, com indicação na bula no tratamento de mCRPC em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica e naqueles que tenham recebido terapia com docetaxel, sendo tratamento paliativo. Em revisão sistemática com comparação indireta e dois ensaios clínicos randomizados de fase III que compararam enzalutamida com abiraterona ou placebo para o tratamento do mCRPC, os resultados da revisão sistemática, demonstraram **benefícios semelhantes na sobrevida global dos pacientes antes e após a quimioterapia da abiraterona e enzalutamida. A enzalutamida foi melhor para os desfechos secundários, incluindo o tempo para a progressão do PSA, sobrevida livre de progressão radiográfica, taxa de resposta do PSA, tempo para a piora da qualidade de vida e tempo para o**

início da quimioterapia. Entretanto, **não há evidências suficientes para fazer recomendações sobre a eficácia clínica e econômica do uso sequencial de enzalutamida e abiraterona, sendo necessário estudos de comparação direta para confirmar os resultados e demonstrar seus benefícios e riscos em comparação com medicamentos utilizados para o tratamento do mCRPC, que incluem a abiraterona recomendada no SUS pela CONITEC. Assim não há constatação de benefício direto do seu uso, em relação a abiraterona disponível no SUS. Entretanto a abiraterona é contraindicada em mulheres grávidas ou que possam estar grávidas, pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou qualquer excipiente presente na formulação, na insuficiência hepática grave. Tem recomendação de de cautela para uso em pacientes cardiopatas com sinais de insuficiência cardíaca, pois pode causar hipertensão, hipopotassemia e retenção hídrica, em consequência níveis aumentados de mineralocorticoides resultantes da inibição da CYP17. Vale ressaltar que esta droga foi recomendada por diversas diretrizes de conduta para o tratamento do câncer de próstata e incorporada ao sistema público de saúde do Canadá e na Inglaterra, desde que a relação custo-eficácia fosse melhorada pelo fabricante a um nível aceitável. A droga mostrou aumentar a sobrevida mediana de 13,4 para 18,6 meses e melhorar a qualidade de vida em estudo que incluiu em pacientes pós castração. Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que a enzalutamida prolonga a sobrevida livre de metástases em cerca de 12 meses, em comparação com placebo. Contudo, não é curativo e o aumento de sobrevida como já citado é pouco expressivo de 5,2 meses e livre de metástase de apenas 12 meses. É importante frisar que o estudo apresentado pela médica assistente aborda o uso da enzalutamida em pacientes com câncer de próstata metastático que não haviam recebido quimioterapia anterior, a enzalutamida, o que não é o caso deste paciente. O estudo demonstrou que a enzalutamida prolongou o tempo até a progressão radiográfica ou**

morte, melhorou a sobrevida geral e atrasou o início da quimioterapia por uma mediana de 17 meses (redução de 81% do risco de progressão radiológica da doença e de 29% do de morte em comparação ao placebo), porém o uso da enzalutamida aumenta apenas 2,2 meses a sobrevida global (32,4 meses no grupo da enzalutamida e 30,2 grupo controle).

Vae ressaltar que os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS (CACON) são responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes. Todas as modalidades de tratamento são oferecidas, de forma integral e gratuita, por meio do SUS, sendo os procedimentos para o tratamento do câncer de próstata registrados no SIGTAP, sem referência a medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos, independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado pelo CACON responsável.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação Nacional de Prevenção e Vigilância Coordenação de Ensino e Divulgação Científica. Programa nacional de controle do câncer da próstata: documento de consenso. - Rio de Janeiro:, 2002. 24p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_da_prostata.pdf
2. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos CONITEC. Relatório de recomendação Abril/2019. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. Brasília, 2019. 65 p . Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma-de-prostata-resistente-a-castrao-em-pacientes-com-uso-prvio-de-quimioterapia_CP_26_2019.pdf.
3. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos

Estratégicos CONITEC. Relatório de recomendação no 205 Maio/2016. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Brasília, 2016. 66p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_AdenocarcinomadeProstata_.pdf.

4. Faculdade de Farmácia da UFMG. Departamento de Farmácia Social Centro Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde. Síntese de evidências SE 21/2017 Enzalutamida para o tratamento de adenocarcinoma de próstata. belo Horizonte, 2017. 25 p Disponível em: http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1502398699.pdf.

5. Sathianathen NJ, Philippou YA, Kuntz GM, Konety BR, Gupta S, Lamb AD, Dahm P. Taxane-based chemohormonal therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 10. Art. No.: CD012816. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012816.pub2/epdf/full>.

6. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde (SUS) Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Cancer de prostata: Vamos falar sobre isto? Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer. 3a reimpressão Rio de Janeiro, 2019. 12p. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//cartilha-cancer-prostata_2017.pdf.

7. NCCN Guidelines Version 2.2021. Prostate Cancer. In: nccn.org.

8. Sathianathen NJ, Oestreich MC, Brown SJane, Gupta S, Konety BR, Dahm P, Kunath F. Abiraterone acetate in combination with androgen deprivation therapy compared to androgen deprivation therapy only for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 12. Art. No.: CD013245. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013245.pub2/epdf/full>.

9. Sternberg CN, Fizazi K, Saad F, Shore ND, De Giorgi U, Penson DF,a Ferreira U, Efstathiou E, Madziarska K, Kolinsky MP, Cubero DIG, Noerby B,

Zohren F, Lin X, Modelska K, Sugg J, Steinberg J, Hussain M for the PROSPER Investigators. Enzalutamide and Survival in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. **N Eng J Med.** 2020;382(23):2197-206. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2003892>

10. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, Iversen P, Bhattacharya S, Carles J, Chowdhury S, Davis ID, de Bono JS, Evans CP, Fizazi K, Joshua AM, Kim CS, Kimura G, Mainwaring P, Mansbach H, Miller K, Noonberg SB, Perabo F, Phung D, Saad F, Scher HI, Taplin ME, Venner PM, Tombal B; PREVAIL Investigators. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. **N Engl J Med.** 2014;371(5):424-33. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4418931/>.

V – DATA:

06/05/2025

NATJUS – TJMG