Data: 31/03/2014

NTRR 58/2014

Medicamento	**X**
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante:

Juiz Dr Fernando de Moraes Mourão

Comarca de Arcos

Número do processo: 0042.14.001267-7

Réu: Estado de Minas

TEMA: Cabazitaxel (Jevtana®) para tratamento câncer de próstata metastático

Sumário

1. Resumo executivo 2
   1.1. Recomendação 3
2. Análise da solicitação 3
   2.1 Quesitos..... **Erro! Indicador não definido.**
   2.1. Pergunta clínica estruturada 3
   2.2. Contexto 4
   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 6
4. Conclusão 8
5. Referências 8

1. RESUMO EXECUTIVO

Solicitação

Em atenção à Recomendação da Desembargadora Vanessa Verdolim Hudson Andrade, Presidente do Fórum Permanente da Saúde, recomendou-se aos juízes de direito que entrassem em contato com o NATS-UFMG, para obter informações técnicas prévia acerca dos medicamentos e procedimentos disponibilizados.

Nesta data, distribuiu-se perante a 1ª Cível/Lei 12.153/09 da Comarca de Arcos Ação de Obrigação de Fazer (0042.14.001267-7) contra o Estado de Minas Gerais, na qual o requerente L.A.D. pleiteia a condenação do ente público a fornecer-lhe o seguinte medicamento: "CABAZITAXEL – 20 mg/m2 – 36 mg a cada 21 dias, sem previsão de quantos ciclos."

Na citada ação, o requerente afirma que pleiteou o fornecimento do medicamento junto à Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais, mas não obteve resposta favorável, inclusive com informação de que o medicamento não consta na relação de medicamentos fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde.

Como há pedido de tutela antecipada para ser apreciado, solicito que informe a este juízo quais medicamentos possuem propriedades terapêuticas semelhantes aos acima mencionados e se os mesmos respondem positivamente ao problema de saúde do requerente classificado como câncer de próstata com metastase óssea, bem como prestar as informações que entender relevantes para o presente caso.

Na oportunidade, apresento os protestos de estima e consideração.

Atenciosamente,

FERNANDO DE MORAES MOURÃO

Juiz de Direito

1.1. RECOMENDAÇÃO

Faltam informações sobre o paciente – idade, estado clínico, além de tratamentos prévios realizados. Sem essas informações para um parecer mais assertivo, enviamos informações gerais sobre a doença, seu manejo e sobre a droga solicitada. Se forem disponibilizadas mais informações sobre o caso procederemos a análise individualizada para esse paciente.

O medicamento cabazitaxel mostrou ganho marginal de sobrevida de 2,4 meses quando comparado com mitoxantrona, à custa de graves efeitos adversos, inclusive óbitos relacionados ao tratamento no grupo que usou carbazitaxel. Devido a seu benefício marginal, com perfil de toxicidade importante, não recomendamos esse medicamento.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA

População: Paciente portador câncer de próstata metastático (metástase óssea)

Intervenção: Cabazitaxel (Jevtana®)

Comparação: Hormonioterapia e/ou quimioterapia convencional (com docetaxel ou mitoxantrona)

Desfecho: ganho de sobrevida, 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^3) que não chega a dar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde do homem. A previsão de novos casos em 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.

---

[a] Câncer de Prostata. Disponível me 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.

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.[d]

2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Nome químico do medicamento: Cabazitaxel

Nome comercial: Jevtana ®

Fabricante: Sanofi-Aventis Farmacêutica LTDA

Registro na ANVISA e Indicações de Bula

Registro ANVISA[e]: 113001098

Vencimento:10/2015

Cabazitaxel é um agente antineoplásico que age interrompendo a rede de microtúbulos nas células, com isso inibindo sua reprodução.

Indicação de bula[f],

JEVTANA® em associação com prednisona ou prednisolona é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático hormônio-refratário, previamente tratados com um regime contendo docetaxel.

---

[d] Portaria 421 de 25 de agosto de 2010- Secretaria de Assistência à Saúde. Disponível em http://bvsms.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/rconsulta_produto_detalhe.asp; acesso em 31/03/2014

[f] Bula do medicamento- Jevtana. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9497772013&pIdAnexo=1859955 acesso em 31/03/2014

2.4 DISPONIBILIDADE NO SUS

Não. Não consta da RENAME nem da lista de medicamentos excepcionais ou especiais.

Existe diretriz de utilização no SUS?[e]

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

2.5 PREÇO DO MEDICAMENTO[g]:

Preço Fábrica CMED da apresentação de 60 mg solução injetável: R$19.762,28. Considerando a dose proposta pelo médico assistente e que o medicamento não tem estabilidade (uma vez aberto, tem que ser usado ou descartado) o tratamento de um ano teria o custo total de **R$335.958,76.**

3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

O medicamento cabazitaxel foi comparado a mitoxantrona para tratamento de pacientes com câncer de próstata após progressão com o uso do docetaxel. Trata-se de um estudo aberto onde foi demonstrado ganho de sobrevida global (2,5meses) à custa de toxidade inaceitável (82% de neutropenia grau ≥III, 5% de óbitos relacionados ao tratamento; foram descritos 15 casos de toxidade renal, sendo 8 graves e 4 fatais nos pacientes tratados com cabazitaxel e nenhuma toxicidade renal do grupo controle, entre outras). Na publicação mais recente ficou demonstrada semelhança entre mitoxantrona e cabazitaxel no controle álgico. Entretanto houve piora da neuropatia no grupo tratado com cabazitaxel (nova neuropatia 5,4% x 1,3% e piora de da neuropatia já existente 8,4% x 2,2%).[1,2]

[g] Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 18/03/2014, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/416b828043685165898ced74bfb02411/LISTA+CONFORMIDADE_2014-03-18.pdf?MOD=AJPERES, acesso em 31/03/2014

Tratamento

Dado que não dispomos de informações sobre tratamentos prévios já realizados pelo pacientes, indicaremos as linhas de tratamento para doença metastática com eficácia confirmada na literatura, disponíveis no SUS e efeitos adversos aceitáveis:

Protocolo para tratamento do câncer de próstata: Doença Metastática

a) Terapia hormonal Inicial (primeira linha)

Apesar de terapia hormonal ser uma medida paliativa para uma doença incurável, mais que 90% dos pacientes tratados apresentam normalização do PSA e 80% a 90% apresentam resposta objetiva. Essa atividade pode melhorar a qualidade de vida, dor óssea, e outras complicações (fratura patológica, compressão medular e obstrução uretral). Em uma clássica metanálise[3] ficou demonstrada a eficácia similar entre todos os agonistas GnRH (goserelina, leuprorelina, buserelina) e também entre eles e a orquiectomia.

b) Terapia hormonal de segunda linha

A retirada da terapia de deprivação androgênica (agonista de GnHR) parece contribuir para desfechos desfavoráveis; portanto a manutenção da medicação deve ser feita além do acréscimo de antiandrógenos. Não existem dados que demonstrem com clareza a superioridade de um antiandrogeno (flutamida, bicalutamida, ciproterona) sobre outro, portanto a escolha entre eles deve considerar o perfil de efeitos colaterais e os custos:

c) quimioterapia: Docetaxel

O clássico estudo[4] que comparou (docetaxel 75mg/m² a cada 21 dias) com docetaxel (30mg/m2 semanalmente) e mitoxantrona (12mg/m² a cada 21dias) demonstrou ganhos do esquema de docetaxel em dose alta à custa de toxidade hematológica importante:

	Sobrevida 3a	Mediana de sobrevida	Neutropenia grau III e grau IV

Docetaxel 75	18,6%	19,2m	32%
Docetaxel 30	16,6%	17,8m	2%
mitoxantrona	13,5%	16,3m	22%

Com o objetivo de atingir o mesmo resultado com eficácia semelhante, um ensaio clínico randomizado avaliou o esquema de 75mg/m² com o esquema alternativo de 50mg/m² a cada 14 dias.[5]
O esquema quinzenal foi associado a menor toxidade hematológica (neutropenia febril 14% x 4%; NNH=10).

Recomendamos, portanto, o uso de docetaxel nos seguintes regimes:

75mg/m² a cada 21 dias

50 mg/m² a cada 14 dias

OBS: Não encontramos indicação para docetaxel em esquema semanal já que esse esquema não é superior à mitoxantrona.

4. CONCLUSÃO

O medicamento cabazitaxel mostrou ganho marginal de sobrevida de 2,4 meses quando comparado com mitoxantrona, à custa de graves efeitos adversos, inclusive óbitos relacionados ao tratamento no grupo que usou carbazitaxel. Devido a seu benefício marginal, com perfil de toxicidade importante, não recomendamos esse medicamento.

5. REFERÊNCIAS

1. de Bono, J. S., S. Oudard, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet; 2010; **376**(9747): 1147-1154.

2. Bahl A, Oudard S, Tombal B, et al. Impact of cabazitaxel on 2-year survival and palliation of tumour-related pain in men with metastatic

castration-resistant prostate cancer treated in the TROPIC trial. Ann Oncol 2013; 1-7. Doi: 10.1093/annonc/mdt194, disponível em http://annonc.oxfordjournals.org/content/early/2013/05/29/annonc.mdt194.full.pdf

3. Seidenfeld J, Samson DJ, Hasselblad V et al. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2000; 132(7): 566-77

4. Tannack IF, Wit R, Berry WR et al. Docetaxel plus predinisone or mitoxantrone plus predinisone for advanced prostate cancer. N Eng J Med 2004; 351:1502-12.

5. Kelloukumpu-Lehtinen PL, Harmenberg U, Joensuy T, et al. 2-weekly versus 3-weekly docetaxel to treat castration-resistant advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2013; 14(2):117-24.