

NOTA TÉCNICA Nº 487/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Federal de Presidente Prudente
- 1.3. Processo nº: 5002745-02.2022.4.03.6328
- 1.4. Data da Solicitação: 13/02/2023
- 1.5. Data da Resposta: 20/02/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/01/1954 – 69 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Presidente Prudente/SP
- 2.4. Histórico da doença: Adenocarcinoma Acinar de Próstata G8, CID C-61. EC: IV (Ossos).

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento Oncológico

- Enzalutamida 40mg – 4 comprimidos 1 x ao dia.

4.2. Princípio Ativo: Enzalutamida

4.3. Registro na ANVISA: Sim

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS:

Não é disponibilizado pelo SUS, O medicamento Enzalutamida não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME).

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Fornecer cirurgia (orquiectomia), hormonioterapia com análogo de LHRH ou com antiandrogênios periféricos como a bicalutamida e quimioterapia com docetaxel.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: Não

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: Enzalutamida

4.7.2. Laboratório: ASTELLAS FARMA BRASIL IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA.

4.7.3. Marca comercial: XTANDI

4.7.3. Apresentação: 40 MG CAP MOLE CT ENVOL BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 40

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: 13.696,14

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 160mg ao dia

4.9. Fonte do custo da tecnologia: CMED-ANVISA

4.10. Recomendações da CONITEC: Não há deliberação sobre a incorporação da Enzalutamida pela CONITEC, seja no cenário metastático ou no cenário resistente à castração, sem metástases.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O tratamento de pacientes com câncer de próstata resistente à supressão androgênica é complexo devido à diversidade de tratamentos, com diferentes taxas de resposta e perfil de efeitos adversos. Complica a escolha terapêutica o fato de que nem sempre existem evidências de qualidade que comparem as diferentes alternativas. Apesar da escassez de evidência de qualidade, nessa situação recomenda-se manter o nível de testosterona abaixo de 50ng/ml (seja com orquiectomia ou hormonioterapia) para evitar uma progressão mais acelerada. De acordo com as Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da National Comprehensive Cancer Network, as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento do câncer de próstata metastático resistente a castração são: Docetaxel com prednisona; Abiraterona com prednisona; Enzalutamida; Radium-223 para metástase óssea sintomática; Cabazitaxel com prednisona; Sipuleucel-T; Quimioterapia alternativa (mitoxantrona com prednisona); Outras terapias hormonais secundárias (antiandrogênio, cetozonazol ± hidrocortisona, dietilestilbestrol ou outros estrogênios); Melhor cuidado de suporte padrão. Em pacientes com câncer de próstata metastático resistente a castração e que são candidatos à terapia citotóxica, docetaxel 75 mg/m² a cada 3 semanas mostrou um benefício de sobrevida significativo. As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata do Ministério da Saúde recomendam a quimioterapia com docetaxel e prednisona para pacientes com doença metastática avançada refratária à castração em pacientes sintomáticos. Abiraterona + prednisona deve ser considerada em pacientes com câncer de próstata resistente a castração com metástases assintomáticas ou ligeiramente sintomáticas e com baixa carga metastática devido ao seu benefício de sobrevida. Também deve ser considerada em pacientes com câncer de próstata resistente a castração que receberam tratamento prévio com docetaxel como uma opção efetiva de tratamento de segunda linha devido ao seu benefício na sobrevida global e na sobrevida

livre de progressão radiográfica e qualidade de vida. Com relação enzalutamida, esta droga está indicada para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica. Também é indicada para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração em adultos que tenham recebido terapia com docetaxel. Em termos de evidências mais recentes, foram identificadas uma revisão sistemática com comparação indireta e dois ensaios clínicos randomizados de fase III que compararam enzalutamida com abiraterona ou placebo para o tratamento do câncer de próstata metastático resistente a hormonioterapia (castração). De acordo os resultados da revisão sistemática com comparação indireta, abiraterona e enzalutamida demonstraram benefícios semelhantes na sobrevida global em pacientes com câncer de próstata metastático resistentes a hormonioterapia antes e após a quimioterapia, enquanto a enzalutamida foi melhor para os desfechos secundários, incluindo o tempo para a progressão do antígeno prostático específico (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. Nos ensaios clínicos randomizados, enzalutamida foi melhor contra o placebo para os desfechos avaliados, incluindo sobrevida global, sobrevida livre de progressão radiográfica e qualidade de vida antes e após a quimioterapia. Em resumo, enzalutamida demonstrou ser eficaz em comparação com o placebo. Além disso, demonstrou eficácia em comparação indireta contra abiraterona, com exceção do desfecho de sobrevida global.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

De acordo os resultados da revisão sistemática, abiraterona e enzalutamida demonstraram benefícios semelhantes na sobrevida global em pacientes com câncer de próstata metastático resistentes a hormonioterapia antes e após a quimioterapia, enquanto 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. Nos ensaios clínicos randomizados, enzalutamida foi melhor contra o placebo para os desfechos avaliados, incluindo sobrevida global, sobrevida livre de progressão radiográfica e qualidade de vida antes e após a quimioterapia. Estudos de comparação direta são necessários para confirmar os resultados da comparação indireta e demonstrar os benefícios e riscos de enzalutamida em comparação com medicamentos utilizados para o tratamento do câncer de próstata.

5.3. Parecer

Favorável

Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada

O fármaco prescrito (Enzalutamida) é uma alternativa relevante para o tratamento da enfermidade que acomete o paciente e para a preservação ou restauração de sua saúde e dignidade.

O Comitê de especialistas do CADTH recomendou o financiamento de Enzalutamida condicionado a melhora do custo-efetividade a um nível aceitável. O financiamento deve ser para pacientes assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos com câncer de próstata metastático resistente à castração que apresentaram evidencia de progressão da doença com terapia de privação androgênica, que não receberam quimioterapia previamente e com status de performance ECOG 0 ou 1 sem risco para convulsões. O tratamento deve ser realizado até a progressão da doença ou o início da quimioterapia.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

SIM, com potencial risco de vida

SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Síntese de evidencias CONITEC

http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_Adenocarcinoma_Prostata.df

2. Parker C, Gillissen S, Heidenreich A, Horwich A; ESMO Guidelines Committee. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [published correction appears in Ann Oncol. 2016 Sep;27(Suppl 5):v148] [published correction appears in Ann Oncol. 2018 Oct;29 Suppl 4:iv256]. Ann Oncol. 2015;26 Suppl 5:v69-v77.

3. NCCN Guidelines Version 2.2020. Prostate Cancer. In: nccn.org.

4. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Próstata. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) – abril/2019.

http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_Adenocarcinoma_Prostata.df

5. Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda. XTANDI (enzalutamida)

6. Brasil. Agência Nacional e Vigilância Sanitária (ANVISA). <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351057866201305/>
7. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Ministério da Saúde, 2020. <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>.
8. Hussain M, Fizazi K, Saad F, et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2465-2474.
9. Sasse AD, Dos Reis RB, Nogueira LM, et al. Second brazilian consensus on the treatment of advanced prostate cancer - a SBOC-SBU-SBRT panel review. *Int Braz J Urol*. 2019;45(3):449-458.
10. Sternberg CN, Fizazi K, Saad F, et al. Enzalutamide and Survival in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2197-2206
10. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP