

RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DO MEDICAMENTO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – Abiraterona

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5404272	Zytiga	120 unidades, comprimido, 250 mg	Janssen-Cilag International N.V.

Data de autorização: 08/05/2019

Estatuto quanto à dispensa – Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento órfão: Sim Não

Classificação Farmacoterapêutica: 16.2.2 Anti-hormonas

Indicações terapêuticas constantes do RCM:

ZYTIGA é indicado em associação com prednisona ou prednisolona:

- no tratamento do cancro da próstata metastático, de alto risco, sensível a hormonas (CPmSH) e recentemente diagnosticado em homens adultos, em combinação com terapêutica de privação androgénica (TPA) (ver secção 5.1);

- no tratamento do cancro da próstata metastático resistente à castração (CPmRC), em homens adultos assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falência da terapêutica de privação androgénica, e para os quais a quimioterapia ainda não está clinicamente indicada (ver secção 5.1);

- no tratamento do CPmRC, em homens adultos em que a doença progrediu durante ou após um regime quimioterapêutico baseado em docetaxel.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação – ZYTIGA é indicado em associação com prednisona ou prednisolona, no tratamento do cancro da próstata metastático resistente à castração (CPmRC), em homens adultos assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falência da terapêutica de privação androgénica, e para os quais a quimioterapia ainda não está clinicamente indicada.

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida – ZYTIGA é indicado em associação com prednisona ou prednisolona, no tratamento do cancro da próstata metastático resistente à castração (CPmRC), em homens adultos assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falência da terapêutica de privação androgénica, e para os quais a quimioterapia ainda não está clinicamente indicada.

Nota: Algumas informações respeitantes ao medicamento podem ser revistas periodicamente. Para informação atualizada, consultar o [Infomed](http://infomed.gov.pt).

Nota: Os preços foram comunicados aos Hospitais do Serviço Nacional de Saúde.

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

A abiraterona possui sugestão de valor terapêutico acrescentado moderado comparativamente à prednisona ou prednisolona em monoterapia.

Na avaliação económica, os valores custo-efetividade incrementais associados à introdução do medicamento Zytiga (abiraterona) no arsenal terapêutico, assim como os resultados do impacto orçamental, foram considerados aceitáveis, depois de negociadas condições para utilização pelos hospitais e entidades do SNS, tendo em atenção as características específicas do medicamento e da doença em causa.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÉUTICA

Propriedades farmacológicas	<p>O acetato de abiraterona é convertido <i>in vivo</i> em abiraterona, um inibidor da biossíntese de androgénios. A abiraterona, especificamente, inibe seletivamente a enzima 17α-hidroxilase-C17,20-liase (CYP17). Esta enzima é expressa e necessária para a biossíntese androgénica nos tecidos testicular, suprarrenal e tumoral prostático. A CYP17 catalisa a conversão de pregnenolona e progesterona em precursores da testosterona, DHEA e androstenediona, respetivamente, por 17α-hidroxilação e clivagem da ligação C17,20. A inibição da CYP17 também resulta no aumento da produção de mineralocorticóides pelas glândulas suprarrenais.</p> <p>O carcinoma prostático sensível aos androgénios responde ao tratamento que reduz os níveis de androgénios. As terapêuticas de privação androgénica, como o tratamento com análogos da LHRH ou orquiectomia diminuem a produção androgénica nos testículos, mas não afetam a produção androgénica nas glândulas suprarrenais ou no tumor. O tratamento com ZYTIGA reduz a testosterona sérica para níveis indetetáveis (através de testes comerciais) quando administrado com análogos da LHRH (ou orquiectomia).</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Comparador selecionado	<p>Melhores cuidados clínicos de suporte + prednisolona, em comprimidos doseados a 10 mg.</p> <p>Os melhores cuidados de suporte serão comuns ao medicamento em avaliação e ao comparador.</p>
Valor terapêutico acrescentado	Sugestão de VTA moderado

Um ensaio clínico de fase III, multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo permitiu demonstrar a superioridade da eficácia do tratamento de abiraterona + prednisona *versus* prednisona/prednisolona 10 mg/dia (comparador), baseado nos seguintes pressupostos:

- A mediana da diferença de “sobrevida global” (OS) é de 4,4 meses (34,7 meses [IC 95%; 32,7–36,8] vs. 30,3 meses [28,7–33,3]), embora os intervalos se sobreponham parcialmente.
- No que se refere aos resultados críticos de “sobrevida global” (OS), o HR é favorável à abiraterona, com diferença estatisticamente significativa, HR = 0.81 [IC 95%: 0.70 a 0.93; p=0.0033].

Adicionalmente, foi conduzida uma análise multivariada da OS que avaliou o possível impacto de determinados fatores de prognóstico, tais como o indicador de performance ECOG, a PSA na *baseline*, a lactato desidrogenase, a fosfatase alcalina, a hemoglobina basal, as metástases ósseas na *baseline* e a idade.

Os resultados desta análise demonstraram uma diminuição do risco de morte da abiraterona vs. placebo (HR 0.79, 95% CI 0.68-0.91; p=0.0013). Os resultados demonstraram também que o ECOG não é um fator preditivo de impacto na OS para o tratamento com abiraterona. Finalmente, a abiraterona demonstrou no âmbito de uma análise interina que aumenta o tempo mediano de deterioração do ECOG em 1.4 meses (HR 0,82 95% CI 0.72–0.94; p=0.005).

No entanto, o estudo COU-AA-302 não foi desenhado para retirar conclusões com significado estatístico nos subgrupos, uma vez que o tamanho planeado de amostra proporcionou um poder estatístico de 85% para detetar uma diferença mediana na OS de 27.5 meses no grupo de abiraterona e de 22 meses no grupo de placebo (HR de 0.8) para a população global. Assim, dado o baixo número de doentes em vários subgrupos é necessária extrema cautela em quaisquer conclusões retiradas sobre a eficácia da abiraterona em alguns subgrupos, devido ao potencial número baixo de doentes. Em relação às metástases ósseas, os resultados descritos da análise final demonstraram que, apesar do *crossover*, o valor 1 apenas está incluído como limite superior do intervalo de confiança nos doentes que não apresentam metástases ósseas [0.83 (0.69–1.00)].

Verificou-se, igualmente, uma redução do risco de progressão radiográfica em

48%, com um aumento da mediana da sobrevivência livre de progressão radiográfica (rPFS) para o dobro, num aumento de 8,3 meses (16,5 meses com abiraterona + prednisona vs. 8,2 meses placebo + prednisona).

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

**Termos de
comparação**

O estudo simula os custos e os benefícios em saúde, em termos de anos de vida e anos de vida ajustados para a qualidade de vida (AVAQs), de usar melhores cuidados de suporte (MCS) com e sem abiraterona no tratamento de doentes com CPmRC assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos para os quais a quimioterapia ainda não está clinicamente indicada.

Tipo de análise

Análise de custo-utilidade.

**Vantagem
económica**

De acordo com as conclusões farmacoterapêutica e farmacoeconómica, e atendendo aos resultados de custo efetividade incremental e do impacto orçamental, que foram considerados aceitáveis, depois de negociadas condições para utilização pelos hospitais e entidades do SNS, tendo em atenção as características específicas dos medicamentos e da doença em causa, admite-se a utilização do medicamento em meio hospitalar.

4. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

O acesso do medicamento ao mercado hospitalar foi objeto de um contrato entre o INFARMED, I.P. e o representante do titular de AIM, ao abrigo do disposto no artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento
2. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study, Ryan et al., Lancet Oncology, Volume 16, No. 2, p152–160, February 2015