

A História da
Abiraterona no
Tratamento do
Câncer de Próstata:
Do Passado à
Caminho do Futuro

Ramon Andrade de Mello,
MD, PhD, FACP^{1,2,3,4}



Ramon Andrade de Mello,

MD, PhD, FACP ^{1,2,3,4}

Afiliações:

- 1 – Professor Adjunto de Oncologia Clínica da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo), São Paulo, Brasil
- 2 – Médico Oncologista do corpo clínico do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, e Centro Médico de Especialidades do Hospital 9 de Julho, São Paulo, Brasil
- 3 – Professor orientador da Pós-Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil
- 4 – Professor de Oncologia e Pesquisador da Faculdade de Medicina & Ciências Biomédicas da Universidade do Algarve, Faro, Portugal

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Ramon Andrade de Mello

Serviço de Oncologia Clínica, Escola Paulista de Medicina – UNIFESP, Rua Dr. Diogo de Faria, 824, 5º andar, Laboratório de Coagulação, Oncologia de Precisão e Economia da Saúde, CEP 04037-004, Vila Clementino, São Paulo, SP, Brasil

E-mail: ramon.mello@einstein.br

Web-site: www.ramondemello.com.br

EXPERT COMMENTARY

A História da **Abiraterona** no Tratamento do Câncer de Próstata: **Do Passado à Caminho do Futuro**

RESUMO:

A neoplasia da próstata apresenta elevada incidência no sexo masculino, se não considerar o câncer de pele não melanoma. O tratamento dessa doença tem evoluído bastante nas últimas décadas, através da castração química com análogos do LHRH bem como com a manipulação hormonal através de medicações anti-androgênicas, como a abiraterona. Nesse *expert comentary* iremos discutir a história dessa molécula e suas indicações de acordo com a evidência científica e experiência clínica. Além disso, discutiremos também estratégias de gestão que possam ser consideradas para incorporação desse tratamento a fontes pagadoras de saúde.

PALAVRAS-CHAVES:

câncer de próstata, abiraterona, custo-efetividade, incorporação de tecnologias de saúde

TEXTO PRINCIPAL:

1 - Introdução

A neoplasia da próstata adquiriu uma importância fundamental no cenário nacional e internacional, devido a grandes evoluções no desenvolvimento dos tratamentos disponíveis (1-8). As maiores taxas de incidência estimadas dessa doença foram encontradas na Austrália/Nova Zelândia, América do Norte, Europa Ocidental e do Norte e Caribe, e as taxas mais baixas foram encontradas no Centro-Sul da Ásia, Norte da África e Sudeste e Leste da Ásia. Sabemos que, no Brasil, se não considerar as neoplasias de pele não melanoma, o câncer de próstata é o de maior incidência entre os homens (9). As taxas de mortalidade estimadas mais altas foram encontradas no Caribe (Barbados, Trinidad e Tobago e Cuba), África Subsaariana (África do Sul), partes da antiga União Soviética (Lituânia, Estônia e Letônia). Durante os 5 anos de dados mais recentes, as taxas de mortalidade entre os 76 países examinados aumentaram (três países), permaneceram estáveis (59 países) ou diminuíram (14 países) (9, 10). Desde as últimas décadas o tratamento hormonal para o adenocarcinoma de próstata quer seja no cenário sensível ou resistente à castração química com análogos do LHRH evoluiu bastante com fármacos como abiraterona (1, 3, 4, 11, 12), enzalutamida (13-15), apalutamida (16-18) e darolutamida (19, 20).

O acetato de abiraterona é um inibidor potente, seletivo e disponível por via oral da CYP17, a enzima chave na biossíntese de andrógenos e estrógenos (7). Um estudo de fase II conduzido por Attard e colaboradores mostrou que o bloqueio da enzima CYP17 pelo acetato de abiraterona resulta em declínios nas contagens de PSA e CTC (células tumorais circulantes) e nas respostas radiológicas, confirmando que o carcinoma de próstata resistente à castração (CPRC)0020geralmente permanece conduzido por hormônios (7). Em 2018, um estudo publicado por Annala e colaboradores (6) envolvendo 202 pacientes com CPRC metastático mostrou que defeitos nos genes BRCA2 e ATM foram fortemente associados a resultados clínicos ruins, independentemente de fatores de prognóstico clínico e abundância de DNA tumoral circulante. As alterações somáticas no TP53, previamente associadas à redução da dependência do tumor na sinalização AR (receptores de andrógenos), também foram independentemente associadas à resistência rápida. Embora a detecção de ampliações de AR não supere os biomarcadores de prognóstico padrão, os rearranjos estruturais do gene de AR que truncam o domínio de ligação do ligante foram identificados em vários pacientes com resistência primária. Atualmente, abiraterona tem indicação em vários contextos dessa doença oncológica, como adenocarcinoma da próstata resistente a castração em primeira linha de tratamento, resistência a castração em segunda linha, ou naqueles pacientes sensíveis a castração (1, 3, 12, 21-24). Nesse artigo, iremos discutir à respeito dessas indicações clínicas relacionando à medicina baseada em evidência aliado à experiência clínica adquirida em centros brasileiros e europeus.

2 - O Cenário Clínico de Pacientes com Carcinoma da Próstata Resistente à Castração Metastático em 2ª Linha de Tratamento Sistêmico

Em 2011, o médico inglês Johann de Bono liderou o estudo COU-AA-301 que avaliou a superioridade da combinação de abiraterona com placebo em pacientes carcinoma da próstata resistente à castração (CPRC) metastático previamente tratados com quimioterapia onde houve aumento da sobrevida global em torno de 16 meses versus 11 meses, respectivamente (1). Em 2014, um estudo clínico de fase III (21) liderado pela então oncologista italiana Cora N. Sternberg avaliou a análise final do protocolo COU-AA-301, acetato de abiraterona versus placebo em associação com prednisona em pacientes com CPRC metastáticos que progrediram após quimioterapia. O braço comparador deste estudo multicêntrico internacional envolveu 23 países envolveu 2314 pacientes com CPRC metastático submetidos a tratamento com acetato de abiraterona 1000 mg via oral 1 vez por dia e prednisona 5 mg 2 vezes ao dia, via oral, em ciclos de 28 dias, até progressão da doença, toxicidade inaceitável ou resposta completa. O acompanhamento médio foi de 5,7 meses (IQR 3,5-10,6). 952 (41%) pacientes tiveram um evento adverso relacionado ao tratamento de grau 3 ou 4, e eventos adversos graves de grau 3 ou 4 foram registrados em 585 (25%) pessoas. Os eventos adversos de grau 3 e 4 mais comuns foram hepatotoxicidade (188 [8%]), hipertensão (99 [4%]), distúrbios cardíacos (52 [2%]), osteoporose (31 [1%]), hipocalcemia (28 [1%]) e retenção de líquidos ou edema (23 [1%]). 172 (7%) pacientes descontinuaram o estudo por causa de eventos adversos (64 [3%] estavam relacionados ao medicamento), conforme avaliado pelo investigador, e 171 (7%) pessoas morreram. As causas de morte, que foram devido à progressão da doença (85 [4%]), uma experiência adversa não relacionada (72 [3%]) e razões desconhecidas (14 [1%]). Das 86 mortes não atribuíveis à progressão da doença, 18 (<1%) foram causadas por um evento adverso relacionado ao medicamento, conforme avaliado pelo investigador. O tempo médio para a progressão do PSA foi de 8,5 meses (IC 95% 8,39,7) e o tempo médio para a progressão clínica foi de 12,7 meses (11,8-13,8). Esses resultados foram importantes para mostrar a evidência da indicação do acetato de abiraterona em pacientes com CPRC metastáticos submetidos a linhas prévias de tratamento sistêmico.

3 - O Cenário do Carcinoma da Próstata Resistente à Castração Metastático Não Submetidos à Tratamento Sistêmico de 1ª linha

Em 2012, o acetato de abiraterona foi aprovado na Europa e nos Estados Unidos para tratamento de CPRC metastático *naive* à quimioterapia, baseado no estudo COU-AA-302, que avaliou o uso de acetato de abiraterona em associação à prednisona (APP), que comparava abiraterona com placebo, onde se observou uma sobrevida global de 34,7 meses versus 30 meses, respectivamente, mostrando um perfil de tolerância muito melhor do que a quimioterapia (23). Já em 2018, o oncologista alemão Kurt Miller e colaboradores (22) publicou na prestigiada revista científica internacional indexada *European Urology* a análise estratificada com base na dor, antígeno específico da próstata (PSA) e pontuação de Gleason do estudo de fase III COU-AA-302 em 1088 homens com CPRC metastático *naive* à quimioterapia. Os resultados foram bastante interessantes do ponto de vista clínico: O PSA basal, avaliação da dor relacionada ao tumor através do *Brief Pain Inventory-Short Form* (BPI-SF) e pontuação de Gleason (GS) no diagnóstico primário foram identificados como variáveis associadas ao tumor que impactaram de forma independente da sobrevida global (SG). AAP melhorou significativamente os resultados em relação à prednisona no grupo 1 (BPI-SF 0-1 e PSA <80 ng / ml e GS <8; p = 0,006; razão de risco [HR]: 0,61) e no grupo 2 (BPI-SF 2- 3 e / ou PSA ≥80 ng / ml e / ou GS ≥8; p = 0,03; HR: 0,84). As diferenças observadas para os efeitos do tratamento entre os grupos 1 e 2 para SG (HR: 0,61 vs 0,84), rPFS (HR: 0,41 vs 0,59) e tempo para quimioterapia (HR: 0,64 vs 0,71) não foram estatisticamente significativas. Nesse estudo COU-AA-302, observou-se uma sobrevida global de 34,7 meses (braço abiraterona) versus 30 meses (braço do placebo), mostrando um perfil de tolerância muito melhor do que a quimioterapia. Assim, a abiraterona passou a ser uma das indicações de tratamento sistêmico em 1ª linha para os pacientes com CPRC metastático devido excelentes resultados em SG e tolerância clínica (22).

4 - O Cenário do Carcinoma da Próstata Sensível à Castração

O grupo de pacientes com carcinoma da próstata sensível à castração (CPSC) enquadra-se em um cenário desafiador frente a eficiência e custo-efetividade de diversas opções terapêuticas disponíveis. Em 2018, o oncologista canadense Kim Chi, o britânico Andrew Protheroe e seus colaboradores publicaram na revista *Lancet Oncology* o estudo clínico de fase III LATITUDE (8), que teve como objetivo analisar em 1199 pacientes com CPSC de alto risco metastático os efeitos de terapia de deprivação androgênica (ADT) em associação a acetato de abiraterona e prednisona versus ADT associado a placebo nos resultados relatados pelos pacientes e qualidade de vida relacionada com saúde. O tempo médio até a pior progressão da intensidade da dor avaliada pelo escore *Brief Pain Inventory-Short Form* (BPI-SF) não foi alcançado em nenhum dos grupos. O tempo médio até a pior intensidade de fadiga não foi alcançado no grupo ADT associado ao acetato de abiraterona e prednisona. O tempo médio para a deterioração do estado funcional pela escala de avaliação funcional da terapia do câncer de próstata (FACT-P) foi de 12,9 meses (IC 95% 9,0-16,6) no grupo ADT associado ao acetato de abiraterona/prednisona versus 8,3 meses (7,3 meses) 4 - 11,1) no grupo ADT/placebo (HR 0,85 [IC 95% 0,74-0,99]; p = 0,032). Além disso, os resultados de sobrevida global mostraram um aumento impressionantes para o grupo da abiraterona versus placebo, em torno de 55 meses versus 36 meses, respectivamente (3, 8). Dessa forma, a abiraterona adquiriu também um papel fundamental no cenário do CPSC metastático devido aos seus excelentes resultados nos estudos clínicos e perfil de tolerância dos pacientes (25, 26).

5 - Tendências futuras e modelos fármaco-econômicos de incorporação da abiraterona no SUS brasileiro

Portanto, tendo em vista a forte evidência científica na literatura (3, 4, 11, 12, 23, 27-30), aliado a recomendações internacionais de *guidelines* americanos (31) e europeus (19), o acetato de abiraterona adquiriu um papel importante no carcinoma da próstata em diversos cenários, incluindo os pacientes com CPRC e CPSC, principalmente em tempos de pandemia do SARS-COV2(32), onde esse tratamento possibilita boas respostas clínicas e menos visitas aos centros oncológicos. Em 21/03/2018, o ministério da saúde brasileiro publicou a nota técnica Nº 38/2018-NJUD/SE/GAB/SE/MS que sugere a incorporação do acetato de abiraterona em determinadas situações clínicas, de acordo com a indicação do médico assistente frente a outras terapias oncológicas disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro. No entanto, em 2018, um estudo publicado por Lisiane Freitas Leal e colaboradores da Universidade Federal do Rio Grande do Sul no *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde* (33) sugeriu que o custo do tratamento com abiraterona tornava-o não custo-efetivo no cenário CPRC metastático submetido à quimioterapia na perspectiva do SUS brasileiro, tendo em vista que a Razão de Custo Efetividade Incremental (RCEI) desse estudo atingiu cerca de nove vezes o PIB per capita por QALY (R\$ 284.416,67), com um cenário de impacto financeiro importante sobre o SUS caso o medicamento fosse incorporado. Esse estudo considerou um valor limite de custo-efetividade a ser atingida por um RCEI abaixo de três vezes o PIB per capita (que foi de R\$ 31.587 em 2017), ou seja, R\$ 94.761, de acordo com recomendação da Organização Mundial de Saúde. O estudo sugere que para que o limiar de três vezes o PIB per capita fosse atingido nos desfechos de R\$ por QALY e R\$ por ano de vida ganho (AVG), o custo mensal da abiraterona não poderia ser superior a R\$ 2.100 e R\$ 2.400, respectivamente, em 2018 (33). Porém, considerando o PIB per capita de 2020 em R\$ 35.172 (aumento de R\$ 3.585,00 em relação a 2017, ou seja, 11,34%), o valor do RCEI limite seria R\$ 105.516 para 2020. Assim, o custo mensal da abiraterona não poderia ser superior a R\$ 2.338,00 (custo/QALY) e R\$ 2.672,15 (custo/AVG) para serem considerado custo-efetivo de acordo com a expectativa do SUS. Tendo em vista o custo em 2021 do tratamento mensal de cerca de R\$ 3.600,00 do acetato de abiraterona biosimilar no Brasil, o estabelecimento de um acordo de desconto comercial em torno de 25,77% entre os *"stakeholders"* tornaria esse medicamento custo-efetivo e possivelmente incorporável nos hospitais oncológicos do SUS brasileiro. Em se tratando da realidade do estado de São Paulo, o PIB per capita de 2019 foi de R\$ 52.009,94, isto é, 59,04% superior ao PIB per capita brasileira de 2017. Dessa forma, o custo mensal da abiraterona não poderia ser superior a R\$ 3.340 (custo/QALY) e R\$ 3.816,96 (custo/AVG), respectivamente, para serem considerado custo-efetivo de acordo com a expectativa do SUS Paulista. Nessa perspectiva, a abiraterona biosimilar torna-se custo-efetiva para ser considerada na APAC Paulista, considerando o valor de custo mensal do biosimilar em R\$ 3.600,00 (US\$ 627,17; cotação 1 US\$ = 5,74 R\$ em 9/4/2021 site Banco do Brasil), dando possibilidade a um tratamento mais eficiente para os pacientes com CPRC metastático submetidos a quimioterapia prévia no estado de São Paulo. No entanto, é preciso ainda avaliar outras estratégias econômicas e de gestão para tomada de decisão de incorporação dessa medicação no SUS brasileiro tendo em vista a missão, visão e valores dessas instituições públicas, como priorização da alocação de recursos financeiros de forma sustentável e possíveis parcerias público-privadas entre centros oncológicos nacionais e internacionais.

6 - Conflitos de interesse

Prof. Ramon De Mello recebeu honorários de *advisory board* para MSD, *European School of Oncology*, *National Medical Research Council Singapore*; *speaker fee* para Novartis, Astellas, Bayer, Merck, Eurofarma.

7 - Referências

1. De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(21):1995-2005.
2. Eggener SE, Rumble RB, Armstrong AJ, Morgan TM, Crispino T, Cornford P, et al. Molecular biomarkers in localized prostate cancer: ASCO guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(13):1474-94.
3. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20(5):686-700.
4. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(4):352-60.
5. Giri VN, Knudsen KE, Kelly WK, Cheng HH, Cooney KA, Cookson MS, et al. Implementation of germline testing for prostate cancer: Philadelphia prostate cancer consensus conference 2019. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2020;38(24):2798-811.
6. Annala M, Vandekerckhove G, Khalaf D, Taavitsainen S, Beja K, Warner EW, et al. Circulating tumor DNA genomics correlate with resistance to abiraterone and enzalutamide in prostate cancer. *Cancer discovery*. 2018;8(4):444-57.
7. Attard G, Reid AH, A'Hern R, Parker C, Oommen NB, Folkler E, et al. Selective inhibition of CYP17 with abiraterone acetate is highly active in the treatment of castration-resistant prostate cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(23):3742.
8. Chi KN, Protheroe A, Rodríguez-Antolín A, Facchini G, Suttman H, Matsubara N, et al. Patient-reported outcomes following abiraterone acetate plus prednisone added to androgen deprivation therapy in patients with newly diagnosed metastatic castration-naïve prostate cancer (LATITUDE): an international, randomised phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2018;19(2):194-206.
9. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates. *European urology*. 2020;77(1):38-52.
10. Ström P, Kartasalo K, Olsson H, Solorzano L, Delahunt B, Berney DM, et al. Artificial intelligence for diagnosis and grading of prostate cancer in biopsies: a population-based, diagnostic study. *The Lancet Oncology*. 2020;21(2):222-32.
11. Cavo A, Rubagotti A, Zanardi E, Fabbioni C, Zinoli L, Di Meglio A, et al. Abiraterone acetate and prednisone in the pre-and post-docetaxel setting for metastatic castration-resistant prostate cancer: a mono-institutional experience focused on cardiovascular events and their impact on clinical outcomes. *Therapeutic advances in medical oncology*. 2018;10:1758834017745819.
12. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, 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. *The lancet oncology*. 2012;13(10):983-92.
13. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin M-E, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(13):1187-97.
14. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(5):424-33.
15. Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, et al. Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(26):2465-74.
16. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, et al. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(15):1408-18.
17. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, et al. Apalutamide for metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(1):13-24.
18. Saad F, Cella D, Basch E, Hadaschik BA, Mainwaring PN, Oudard S, et al. Effect of apalutamide on health-related quality of life in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer: an analysis of the SPARTAN randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2018;19(10):1404-16.
19. Gillissen S, Attard G, Beer TM, Beltran H, Bjartell A, Bossi A, et al. Management of patients with advanced prostate cancer: report of the advanced prostate cancer consensus conference 2019. *European urology*. 2020;77(4):508-47.

20. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al. Darolutamide in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(13):1235-46.

21. Sternberg CN, Castellano D, Daugaard G, Géczi L, Hotte SJ, Mainwaring PN, et al. Abiraterone acetate for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after chemotherapy: final analysis of a multicentre, open-label, early-access protocol trial. *The Lancet Oncology*. 2014;15(11):1263-8.

22. Miller K, Carles J, Gschwend JE, Van Poppel H, Diels J, Brookman-May SD. The phase 3 COU-AA-302 study of Abiraterone acetate plus prednisone in men with chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate Cancer: stratified analysis based on pain, prostate-specific antigen, and Gleason score. *European urology*. 2018;74(1):17-23.

23. Ryan CJ, Smith MR, De Bono JS, Molina A, Logothetis CJ, De Souza P, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(2):138-48.

24. Stein MN, Goodin S, DiPaola RS. Abiraterone in prostate cancer: a new angle to an old problem. *Clinical Cancer Research*. 2012;18(7):1848-54.

25. Iacovelli R, Ciccarese C, Bria E, Romano M, Fantinel E, Bimbatti D, et al. The cardiovascular toxicity of abiraterone and enzalutamide in prostate cancer. *Clinical genitourinary cancer*. 2018;16(3):e645-e53.

26. James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for prostate cancer not previously treated with hormone therapy. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(4):338-51.

27. Danila DC, Morris MJ, De Bono JS, Ryan CJ, Denmeade SR, Smith MR, et al. Phase II multicenter study of abiraterone acetate plus prednisone therapy in patients with docetaxel-treated castration-resistant prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(9):1496.

28. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *The Lancet*. 2020;395(10231):1208-16.

29. Lawhn-Heath C, Salavati A, Behr SC, Rowe SP, Calais J, Fendler WP, et al. Prostate-specific membrane antigen PET in prostate cancer. *Radiology*. 2021:202771.

30. Romanel A, Tandefelt DG, Conteduca V, Jayaram A, Casiraghi N, Wetterskog D, et al. Plasma AR and abiraterone-resistant prostate cancer. *Science translational medicine*. 2015;7(312):312re10-re10.

31. Virgo KS, Rumble RB, de Wit R, Mendelson DS, Smith TJ, Taplin M-E, et al. Initial Management of Noncastrate Advanced, Recurrent, or Metastatic Prostate Cancer: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*. 2021;JCO. 20.03256.

32. Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano CV, et al. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (n= 4532). *Annals of Oncology*. 2020;31(8):1040-5.

33. Leal LF, Alves RJV, Polanczyk CA, Ribeiro RA. Análise de custo-efetividade da abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. *J Bras Econ da Saúde*. 2018;10(2):126-33.

MINIBULA

MATIZ (acetato de abiraterona)

Indicações: Combinado com prednisona ou prednisolona: câncer de próstata metastático resistente à castração assintomáticos ou com sintomas leves, após falha à terapia de privação androgênica; câncer de próstata avançado metastático resistente à castração que recebeu quimioterapia prévia com docetaxel. Combinado com prednisona e terapia de privação androgênica: câncer de próstata metastático de alto risco, com diagnóstico recente, não tratados anteriormente com mHNPC ou pacientes em tratamento hormonal por não mais que três meses e continuam respondendo à terapia mHSPC.

Contraindicações: **hipersensibilidade** ao ativo ou a qualquer excipiente da fórmula; mulheres grávidas ou que potencialmente possam estar grávidas; insuficiência hepática severa; categoria de risco X de gravidez.

Reações adversas: inchaço nas mãos; tornozelos ou pés; infecção urinária; alterações musculoesqueléticas e cardíacas; hipertensão; hipotensão; aumentos nos níveis das enzimas hepáticas; distúrbios gerais e condições do local de administração e outras.

Precauções: prednisona ou prednisolona para evitar aumento da PA; retenção hídrica e hipopotassemia, os quais estão associados com a piora de condições pré-existentes, como insuficiência cardíaca; glicocorticoide pode diminuir a densidade óssea; foram relatados casos de miopatia/rabdomiólise, hepatotoxicidade e insuficiência hepática; relações sexuais com gestante ou mulher em idade fértil; anemia; disfunção sexual; doença renal e doença hepática leve ou moderada, são potenciais riscos; não é esperado que acetato de abiraterona afete a capacidade de dirigir ou operar máquinas; não há dados disponíveis sobre a interação álcool ou nicotina. NÃO CONSUMIR COM ALIMENTOS. CONTÉM LACTOSE.

Interações medicamentosas: **fenitoína**, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, prolongadores de intervalo QT ou medicamentos capazes de induzir torsades de pointes, espirolactonas.

Posologia: 1000mg/1xdia VO combinado com prednisolona ou prednisona 5 ou 10mg/dia VO.

MS 1.0043.1259 VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Material destinado exclusivamente aos profissionais habilitados a prescrever medicamentos. Consulte a bula para informações adicionais. ame@eurofarma.com.br

Matiz®

acetato de abiraterona



**Intercambiável
ao inovador¹**

**Produzido no
Brasil²**

**Cobertura obrigatória
pelos convênios e
operadoras de saúde³**



Referências: 1) Bula do produto Matiz. 1xdia VO 2) Relatório Anual 2018. 3) Agência Nacional de Saúde (ANS) resolução normativa nº 338, de 21 de outubro de 2013.

Informações obrigatórias encontram-se no interior do material.



MATERIAL DESTINADO EXCLUSIVAMENTE AOS PROFISSIONAIS HABILITADOS A PRESCREVER MEDICAMENTOS.

