

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DO MEDICAMENTO PARA USO HUMANO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – Fingolimod

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5373451	Gilenya	28 cápsulas doseadas a 0,5 mg	*	*	Novartis Europharm, Ltd.

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

Data de autorização de utilização: 21/03/2012

Duração da autorização de utilização – 2 anos

Estatuto quanto à dispensa – Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita, alínea a) do Artigo 118º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto

Medicamento órfão: Sim Não

Classificação Farmacoterapêutica: 16.3 - Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores - Imunomoduladores

Código ATC: L04AA

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Gilenya é indicado como terapêutica única de modificação da doença na esclerose múltipla com exacerbação-remissão muito activa para os seguintes grupos de doentes adultos:

- Doentes com actividade elevada da doença apesar do tratamento com interferão beta. Estes doentes podem ser definidos como doentes que não responderam a um ciclo completo e adequado (correspondendo normalmente a pelo menos um ano de tratamento) de interferão beta. Os doentes devem ter tido pelo menos 1 surto no ano anterior durante o tratamento e ter pelo menos 9 lesões T2 hiperintensas na ressonância magnética craniana ou pelo menos 1 lesão realçada por gadolínio. Um doente “não respondedor” pode também ser definido como um doente com uma taxa de surtos inalterada ou aumentada ou com surtos graves contínuos, em comparação com o ano anterior.

ou

- Doentes com esclerose múltipla com exacerbação-remissão grave em rápida evolução, definida por 2 ou mais surtos incapacitantes no espaço de um ano e com 1 ou mais lesões realçadas por gadolínio na ressonância magnética cerebral ou um aumento significativo da carga de lesões T2 comparativamente com uma ressonância magnética anterior recente.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - todas as indicações aprovadas (vide secção anterior).

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida - todas as indicações aprovadas (vide secção anterior).

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

A esclerose múltipla é uma doença em que há uma lacuna terapêutica, já que a terapêutica disponível de fundo tem uma eficácia marginal (interferões beta e glatirâmero) ou é pouco seguro (natalizumab).

O Gilenya apresenta valor terapêutico acrescentado, em algumas subpopulações de doentes que corresponde à população onde o natalizumab é comparador, pela segurança e pela conveniência, mantendo a eficácia. Vem preencher uma lacuna terapêutica.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÉUTICA

Propriedades farmacológicas	<p>O fingolimod é um modulador do receptor da esfingosina 1-fosfato. O fingolimod é metabolizado pela esfingosina-cinase no metabolito activo fosfato de fingolimod. O fosfato de fingolimod liga-se em baixas concentrações (nM) ao receptor 1 da esfingosina 1-fosfato (S1P) localizado nos linfócitos, e atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica para se ligar ao receptor 1 da S1P localizado nas células neuronais do sistema nervoso central. Ao actuar como um antagonista funcional dos receptores da S1P nos linfócitos, o fosfato de fingolimod bloqueia a capacidade dos linfócitos saírem dos nódulos linfáticos, provocando uma re-distribuição dos linfócitos, em vez de depleção. Esta re-distribuição reduz a infiltração de células linfocitárias “patogénicas” no sistema nervoso central, onde estariam envolvidas na inflamação dos nervos e lesão do tecido nervoso. Estudos em animais e <i>in vitro</i> indicam que o fingolimod poderá também actuar através da interacção com receptores S1P nas células neuronais.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Comparador seleccionado	<p>Natalizumab: solução aquosa com 300 mg para serem administrados a cada 4 semanas (28 dias) (é um medicamento para perfusão endovenosa). GDH65002</p>
Valor terapêutico acrescentado	<p>Existe um estudo clínico comparativo directo com o interferão beta-1a, tendo resultados significativamente superiores, o que significa que é superior às terapêuticas de fundo usadas em primeira linha na esclerose múltipla (os estudos REGARD e BEYOND demonstraram equivalência terapêutica entre os interferões beta-1a e beta-1b e o glatirâmero).</p> <p>Os ensaios clínicos não foram realizados com os comparadores mais aconselhados e as populações dos ensaios clínicos não reflectem inteiramente as populações das indicações clínicas. Na primeira condição da indicação clínica do RCM, outro interferão beta ou o glatirâmero podem continuar a ser uma opção de tratamento.</p> <p>Em relação ao natalizumab, terá uma eficácia semelhante (para populações “normalizadas”) e por enquanto não tem risco de PML. Acresce, e este é um ponto de grande importância, o medicamento em avaliação inicia um conjunto de medicamentos orais para tratamento preventivo dos surtos, enquanto as outras terapêuticas são parentéricas e constam de proteínas, havendo reacção local e geral pela sua administração. Continua a ter problemas de segurança, uma vez que actua no sistema imunitário. Todavia, terá maior segurança que</p>

o natalizumab.

Reconhecemos valor terapêutico acrescentado em algumas subpopulações de doentes, que corresponde à população onde o natalizumab é comparador, pela sua segurança e pela conveniência, mantendo a eficácia.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Fingolimod: posologia diária de 0,5 mg; tempo médio de tratamento de 28 dias. Natalizumab: 300 mg cada 4 semanas; tempo médio de tratamento de 28 dias.
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O tratamento com fingolimod apresenta vantagem económica pois tem um custo inferior ao do tratamento com o comparador, natalizumab.

4. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

O acesso do medicamento ao mercado hospitalar foi objecto de um contrato entre o INFARMED I.P. e o representante do titular de AIM, ao abrigo do disposto no n.º 11 do art. 4.º e do art. 5.º, do D.L. n.º 195/2006, de 3 de Outubro, na sua redacção actual.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento
2. Scientific Discussion da EMA
3. Ensaio clínico AFFIRM, publicado no NEJM
4. Ensaio clínico REGARD e BEYOND
5. Ensaio clínico FREEDOMS e TRANSFORMS, publicados no NEJM