

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

DCI – Bosutinib

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5555412	BOSULIF	28 unidades/comprimidos revestidos por película/100 mg	*	*	Pfizer, Ltd.
5555420		28 unidades/comprimidos revestidos por película/500 mg	*	*	

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

Data de autorização de utilização: 04/12/2014

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: 16.1.8 - Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores - Citotóxicos - Inibidores das tirosinacinas

Código ATC: L01XE14 bosutinib

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Bosulif é indicado para o tratamento de doentes adultos que tenham leucemia mieloide crónica com cromossoma Filadélfia positivo (LMC Ph+) em fase crónica, acelerada e blástica, previamente tratada com um ou mais inibidores de tirosina-quinase e para quem o imatinib, o nilotinib e o dasatinib não são considerados opções de tratamento adequadas.

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 atualizada, consultar o [Infomed](#).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O medicamento Bosulif é considerado como tratamento de segunda ou terceira linha, após resistência, ineficácia ou reações adversas com os outros três inibidores da tirosina cinase.

Em tratamento de segunda linha o bosutinib demonstrou ser equivalente ao medicamento comparador – dasatinib.

Em tratamento de terceira linha é um medicamento que vem preencher uma lacuna terapêutica (intolerância ou resistência aos inibidores existentes, de primeira e segunda geração, da tirosina cinase). Tem, por isso, valor terapêutico acrescentado (VTA).

O tratamento com bosutinib apresenta custos inferiores ao do comparador selecionado e, portanto, vantagem económica *versus* essa alternativa.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	O bosutinib pertence a uma classe farmacológica de medicamentos conhecidos por inibidores de quinase. O bosutinib inibe a quinase anormal de Bcr-Abl que promove a LMC. Os estudos de modelação indicam que o bosutinib se liga ao domínio da quinase de Bcr-Abl. O bosutinib também é um inibidor das quinases da família Src, incluindo Src, Lyn e Hck; o bosutinib inibe minimamente o recetor de PDGF e o c-Kit. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Comparador selecionado	<u>Segunda linha</u>: Dasatinib, comprimido revestido por película, 100mg (fase crónica), 140 mg (fase acelerada e blástica), 30 unidades <u>Terceira linha</u>: Sem alternativa terapêutica
Valor terapêutico acrescentado	<u>Segunda linha</u>: O bosutinib demonstrou não ser inferior aos inibidores da tirosina cinase de segunda geração (dasatinib ou nilotinib). Podendo considerar-se que os <i>outcomes</i> clínicos são similares. Atendendo ao facto do bosutinib ser não-inferior ao dasatinib, estando os dois fármacos indicados para as fases crónica, acelerada e blástica, para o tratamento de segunda linha foi selecionado o dasatinib como comparador. Em tratamento de terceira linha é um medicamento que vem preencher uma lacuna terapêutica (intolerância ou resistência aos inibidores existentes, de primeira e segunda geração, da tirosina cinase). Tem, por isso, valor terapêutico acrescentado (VTA).

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Bosutinib: DDD de 500 mg; durante 12 meses; Dasatinib: DDD de 100 mg; durante 12 meses.
Tipo de análise	Análise de minimização de custos.
Vantagem económica	O tratamento com bosutinib apresenta vantagem económica pois tem um custo inferior ao do tratamento com o comparador, dasatinib.

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 n.º 11 do art. 4.º e no art. 5.º, do Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de outubro, na sua redação atual.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características dos medicamentos Bosulif e Sprycel;
2. *European Public Assesement Report* dos medicamentos Bosulif e Sprycel;
3. Khoury et al., Bosutinib is active in chronic phase chronic myeloid leukemia after imatinib and dasatinib and/or nilotinib therapy failure. *Blood*. 2012; 119(15):3403-3412;
4. Jabbour et al., Front-Line Therapy With Second-Generation Tyrosine Kinase Inhibitors in Patients With Early Chronic Phase Chronic Myeloid Leukemia: What Is the Optimal Response? *J Clin Oncol* 2011; 29:4260-5;
5. Mauro MJ, Defining and Managing Imatinib Resistance. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2006:219-25;
6. Saglio et al., Nilotinib versus Imatinib for Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 2010; 362: 2251-9;
7. Sawyers, CL, Even Better Kinase Inhibitors for Chronic Myeloid Leukemia. *NEJM* 2010; 362;24: 2314-15;
8. Talpaz et al., Dasatinib in Imatinib-Resistant Philadelphia Chromosome–Positive Leukemias. *N Engl J Med* 2006; 354: 2531-41.