

## **RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO DO PEDIDO DE COMPARTICIPAÇÃO DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO**

**DCI – Adalimumab**

<b>N.º Registo</b>	<b>Nome Comercial</b>	<b>Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem</b>	<b>Titular de AIM</b>
5006903	<b>Humira</b>	2 Canetas pré-cheias, solução injetável, 40 mg/0.8 ml	AbbVie Ltd

**Regime Excecional de Comparticipação:** Portaria n.º 38/2017, de 26 de janeiro

**Data de Comparticipação:** 30/12/2016

**Estatuto quanto à dispensa:** Medicamento Sujeito a Receita Médica restrita - Alínea c) do Artigo 118º do D.L. 176/2006

**Medicamento Genérico:** Sim  Não

**Indicações Terapêuticas atualmente financiadas:** Em adultos - Artrite reumatoide ativa moderada a grave, espondilartrite axial grave sem evidência radiográfica de EA, artrite psoriática ativa e progressiva, espondilite anquilosante ativa grave, colite ulcerosa ativa moderada a grave, doença de Crohn ativa moderada a grave e psoríase crónica em placas, moderada a grave.

Em crianças ou adolescentes - artrite idiopática juvenil poliarticular ativa, a partir dos 2 anos de idade; artrite relacionada com entesite ativa, com e mais de 6 anos de idade, doença de Crohn ativa grave, a partir dos 6 anos e na psoríase crónica em placas, grave, a partir dos 4 anos de idade.

**Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação:** Hidradenite supurativa (hidrosadenite supurativa ou acne inversa) ativa, moderada a grave, em doentes adultos com uma resposta inadequada à terapêutica sistémica convencional para a HS.

**Classificação Farmacoterapêutica:** 16.3 Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores - Imunomoduladores

**Código ATC:** L04AB04 adalimumab

Nota: Os preços aprovados no âmbito da comparticipação e outras informações podem ser revistos periodicamente. Para informação atualizada, consultar o [Infomed](http://infomed.pt).

### **1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO**

Trata-se de um novo medicamento que vem preencher uma lacuna terapêutica, uma vez que é o único medicamento aprovado para o tratamento da hidradenite supurativa.

Na avaliação económica, concluiu-se que a utilização de Humira é custo efetivo na indicação hidradenite supurativa.

### **2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA**

**Propriedades farmacológicas**

Adalimumab liga-se especificamente ao TNF e neutraliza a função biológica do TNF bloqueando a sua interação com os recetores TNF p55 e p75 da superfície celular. Adalimumab modula também as respostas biológicas induzidas ou reguladas pelo TNF, incluindo as alterações dos níveis das moléculas de adesão

	<p>responsáveis pela migração leucocitária (ELAM-1, VCAM-1 e ICAM-1 com uma CI50 de 0,1-0,2 nM).</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no <a href="#">Infomed</a>.</p>
<b>Adequação das apresentações à posologia</b>	<p>A apresentação do medicamento adequa-se à posologia.</p>
<b>Enquadramento legal</b>	<p>Alínea a) do n.º 2 do Artigo 14.º Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho.</p>
<b>Comparador selecionado</b>	<p>Melhores cuidados de suporte</p>
<b>Valor terapêutico acrescentado</b>	<p>A segurança e eficácia de Humira foram avaliadas em estudos randomizados, em dupla ocultação, controlados por placebo e num estudo de extensão de fase aberta, em doentes adultos com hidradenite supurativa (HS) moderada a grave, que eram intolerantes, contraindicados ou com uma resposta inadequada a pelo menos 3 meses de antibioterapia sistémica. Os doentes nos estudos HS-I e HS-II tinham doença em estadio de Hurley II ou III, com pelo menos 3 abscessos ou nódulos inflamatórios.</p> <p>O programa de desenvolvimento clínico de Fase III para o adalimumab nesta indicação clínica (hidrosadenite supurativa (HS)) consistiu em três ensaios: PIONEER I (M11-313), PIONEER II (M11-810) e PIONEER OLE (M12-555).</p> <p>Os dois estudos de Fase III, M11-313 e M11-810, incluíram dois períodos de estudo:</p> <p>Foram critérios de inclusão: ter um diagnóstico de HS durante pelo menos 365 dias, as lesões de HS estar presentes em, pelo menos, duas áreas anatómicas distintas, uma das quais deve estar, pelo menos, no estadio II ou III de Hurley, ter HS estável durante pelo menos 60 dias antes do rastreio, ter tido uma resposta inadequada a, pelo menos, um antibiótico oral para o tratamento da HS (ou intolerância demonstrada, ou ter uma contraindicação, a antibióticos orais para o tratamento da sua HS, durante um período de 3 meses, ter uma contagem total de abscessos e nódulos inflamatórios (NA) de <math>\geq 3</math> na consulta médica da <i>baseline</i>.</p> <p>Adalimumab demonstrou ser eficaz no tratamento da hidradenite supurativa.</p>

Tabela 25. Resultados de eficácia da análise integrada PIONEER I e II

População	PBO (n/N (%))	ADA EW (n/N (%))	p-value <sup>a</sup>
PIONEER II ITT_A	45/163 (27.6)	96/163 (58.9)	< 0.001
PIONEER II ITT_A	40/154 (26.0)	64/153 (41.8)	0.003
Integrada ITT_A	85/317 (26.8)	160/316 (50.6)	< 0.001

<sup>a</sup>p- calculado pelo método ajustado Cochran-Mantel-Haenszel para a *baseline* estadio II e III Hurley

### 3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

<b>Termos de comparação</b>	Adalimumab vs Melhores cuidados de suporte
<b>Tipo de análise</b>	Análise de custo-efetividade
<b>Vantagem económica</b>	De acordo com as conclusões farmacoterapêutica e farmacoeconómica, e atendendo aos resultados de custo efetividade incremental e do impacto orçamental, que foram considerados aceitáveis tendo em atenção as características específicas do medicamento e da doença em causa, admite-se a utilização do medicamento em meio hospitalar.

### 4. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

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.

### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kimball A, Jemec G, Brooks D, Geng Z, Gu Y, Teixeira H. Progression of Hidradenitis Suppurativa: Outcomes of Placebo-treated Patients in a Phase 3, Randomized, Placebo-controlled Trial (PIONEER II). In Presented at the 24th Annual European Academy of Dermatology and Venereology Congress, Copenhagen, Denmark, October 7-11; 2015. p. P0045.
2. Jemec, GB. Gottlieb A. Forman, S. et al. Efficacy and Safety of Adalimumab in Patients with Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: Results from PIONEER II, a Phase 3 Randomized Placebo-Controlled Trial. European Academy of Dermatology and Venereology. 2014.
3. RCMs de Humira
4. Medline/PubMed