

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

DCI – Ponatinib

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5586649	Iclusig	60 unidades/Comprimido revestido por película/15 mg	*	*	Incyte Biosciences UK Ltd
5586656		30 unidades/Comprimido revestido por película/45 mg			

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

Data de autorização de utilização: 16/12/2016

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 Inibidores das tirosinacinasas

Código ATC: L01XE24

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Iclusig é indicado em adultos com:

- leucemia mieloide crónica (LMC) de fase crónica, de fase acelerada ou de fase blástica que são resistentes ao dasatinib ou nilotinib; que são intolerantes ao dasatinib ou nilotinib e para os quais o tratamento subsequente com imatinib não é clinicamente apropriado; ou que têm a mutação T315I.

- leucemia linfoblástica aguda de cromossoma Filadélfia positivo (LLA Ph+) que são resistentes ao dasatinib; que são intolerantes ao dasatinib e para os quais o tratamento subsequente com imatinib não é clinicamente apropriado; ou que têm a mutação T315I.

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

A utilização de ponatinib demonstrou valor terapêutico acrescentado nas indicações terapêuticas incluídas no RCM. PACE, o ensaio clínico de fase II que estudou a eficácia e segurança de ponatinib, demonstrou eficácia nas indicações aprovadas em sede de RCM, tendo o elevado número de eventos adversos graves, nomeadamente eventos adversos oclusivos arteriais, levado à recomendação de redução de doses, exceto se a análise benefício-risco justificasse um tratamento com dose mais elevada. Esta redução de dose foi acompanhada de redução dos eventos adversos.

Para cada um destes doentes terão de ser seguidas as *guidelines* de segurança, bem expressas no RCM atual.

Na avaliação económica, os valores custo-efetividade incrementais associados à introdução do medicamento, assim como os resultados do impacto orçamental resultantes da introdução deste medicamento no arsenal terapêutico, 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 FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	O ponatinib é um potente inibidor pan BCR-ABL com elementos estruturais, incluindo uma ligação tripla carbono-carbono, que permitem a ligação de elevada afinidade ao BCR-ABL nativo e formas mutantes de ABL quinase. O ponatinib inibe a atividade tirosina quinase do ABL e do mutante T315I de ABL com valores IC50 de 0,4 e 2,0 nM, respetivamente. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed .
Comparador selecionado	Melhores cuidados de suporte.
Valor terapêutico acrescentado	O ponatinib apresenta evidência de mais valia nas indicações terapêuticas aprovadas. Para cada um destes doentes terão de ser seguidas as <i>guidelines</i> de segurança, bem expressas no RCM atual.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	ponatinib vs. melhores cuidados de suporte, dasatinib e nilotinib, conforme a população
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 tendo em atenção as características específicas do medicamento e da doença em causa, e após negociação de condições para utilização pelos hospitais e entidades do SNS, 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.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento Iclusig;
European public assessment report do Iclusig;
2. J.E. Cortes, D.-W. Kim, J. Pinilla-Ibarz, P. le Coutre, R. Paquette, C. Chuah, F.E. Nicolini, J.F. Apperley, H.J. Khoury, M. Talpaz, J. DiPersio, D.J. DeAngelo, E. Abruze, D. Rea, M. Bacarani, M.C. Müller, C. Gambacorti-Passerini, S. Wong, S. Lustgarten, V.M. Rivera, T. Clackson, C.D. Turner, F.G. Haluska, F. Guilhot, M.W. Deininger, A. Hochhaus, T. Hughes, J.M. Goldman, N.P. Shah, and H. Kantarjian, for the PACE Investigators. A Phase 2 Trial of Ponatinib in Philadelphia Chromosome–Positive Leukemias. *N Engl J Med* 2013; 369:1783-96.
3. Loveman E, Cooper K, Bryant J, Colquitt JL, Frampton GK, Clegg A. Dasatinib, high-dose imatinib and nilotinib for the treatment of imatinib-resistant chronic myeloid leukaemia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2012;16 (23):1-138.
4. Perrault, Louise. *Relatório do Estudo de Avaliação Económica do ponatinib na LMC e LLA Ph+*. International Market Access Consulting. Março de 2015 [não publicado]