

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

DCI – ipilimumab

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5396841	Yervoy	1 Frasco para injetáveis de 10 ml, doseado a 5 mg/ml	*	*	Bristol-Myers Squibb
5396858		1 Frasco para injetáveis de 40 ml, doseado a 5 mg/ml	*	*	

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

**Data de autorização de utilização:** 29/07/2015

**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:** L01XC11 ipilimumab

**Indicações Terapêuticas constantes do RCM:** YERVOY é indicado para o tratamento do melanoma avançado (irressecável ou metastático) em adultos.

**Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação** - tratamento do melanoma avançado (irressecável ou metastático) em adultos em 1.ª linha.

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

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

### 1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O ipilimumab tem valor terapêutico acrescentado no tratamento em primeira linha no melanoma avançado (irressecável ou metastático) em adultos.

No que concerne ao custo-efetividade associado à introdução do medicamento, os respetivos valores foram considerados aceitáveis, tendo em atenção as características específicas do medicamento e da patologia em causa. Deste modo, admite-se a inclusão do medicamento para utilização em meio hospitalar.

## 2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÉUTICA

<p><b>Propriedades farmacológicas</b></p>	<p>O antigénio 4 do linfócito T citotóxico (CTLA-4) é um regulador negativo da ativação das células T. O ipilimumab é um potenciador das células T que bloqueia especificamente o sinal inibitório do CTLA-4, resultando na ativação das células T, proliferação e infiltração dos linfócitos nos tumores, causando a morte das células tumorais. O mecanismo de ação do ipilimumab é indireto, pela potenciação da resposta imunitária mediada pelas células T.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no <a href="#">Infomed</a>.</p>
<p><b>Comparador selecionado</b></p>	<p>Dacarbazina, pó para solução injetável, na dose de 850 mg/m<sup>2</sup>, em ciclos de 3 semanas.</p> <p>A dacarbazina foi comparador nalguns ensaios clínicos e tem esta indicação no RCM: “Em monoterapia, no tratamento de doentes com melanoma maligno Metastático”.</p> <p>Ainda do RCM: “É também possível administrar 850 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal no dia 1, e depois de 3 em 3 semanas na forma de uma perfusão intravenosa”.</p>
<p><b>Valor terapêutico acrescentado</b></p>	<p>O ipilimumab tem valor terapêutico acrescentado no tratamento em primeira linha no melanoma avançado (irressecável ou metastático) em adultos. A evidência para fundamentar a utilização de ipilimumab em doentes sem tratamento prévio provém de 5 ensaios clínicos (MDX010-08, CA184-022, CA184-004, MDX010-20 e CA184-024) e de 2 estudos observacionais (CA184-332 e CA184-338), conduzidos em doentes com melanoma avançado. Os estudos observacionais estão bem desenhados e refletem a “vida real”. No estudo CA184-332, com a dose de 3 mg/Kg (dose do RCM), a sobrevivência global (OS) foi de 11,5 meses e após um ano a taxa de sobrevivência foi de 46,7%. No estudo CA184-338, com a dose de 3 mg/Kg (dose do RCM), a sobrevivência global (OS) foi de 14,5 meses e após um ano a taxa de sobrevivência foi de 59,2%.”</p> <p>O ipilimumab já se encontrava autorizado desde 18-02-2014 na indicação: “Yervoy é indicado para o tratamento do melanoma avançado (irressecável ou metastático) em adultos que receberam tratamento prévio.”</p>

## 3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

<p><b>Termos de comparação</b></p>	<p>Ipilimumab vs. Dacarbazina</p>
------------------------------------	-----------------------------------

	<p>Considerou-se um horizonte temporal de 30 anos.</p> <p>As medidas de consequências foram os anos de vida ganhos e os anos de vida ajustados pela qualidade.</p>
<b>Tipo de análise</b>	Análises de custo-efetividade e custo-utilidade
<b>Vantagem económica</b>	<p>De acordo com as conclusões do relatório farmacoeconómico, atendendo a que o melanoma é uma área onde existem necessidades de saúde por satisfazer e onde os ganhos de sobrevivência têm sido escassos com o arsenal terapêutico disponível e aos resultados de custo efetividade incremental, que foram considerados aceitáveis tendo em atenção as características específicas do medicamento e da patologia em causa, admite-se a inclusão do medicamento para utilização em meio hospitalar.</p> <p>Foi também efetuada a comparação de preços com os países de referência, sendo os preços do ipilimumab inferiores ao preço mínimo dos 3 países de referência.</p>

#### 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 do medicamento
2. EPAR do medicamento
3. Cochrane Library
4. NICE
5. Medline/Pubmed
6. Robert et al., Ipilimumab plus Dacarbazine for Previously Untreated Metastatic Melanoma. N Engl J Med 2011; 364:2517-26.
7. Wolchok et al., Four-year survival rates for patients with metastatic melanoma who received ipilimumab in phase II clinical trials. Annals of Oncology 2013; 24: 2174–2180.
8. IMS Health. Cost-effectiveness analyses for Yervoy in the first-line treatment of metastatic melanoma (18 setembro 2014).