

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

DCI – Nilotinib

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5352539	Tasigna	112 unidades/cápsula/150 mg	*	*	Novartis Europharm, Ltd.

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

Data de autorização de utilização: 29/08/2013

Duração da autorização de utilização – até 28/11/2014

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: L01XE08 NILOTINIB

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Tasigna é indicado para o tratamento de doentes adultos com com Leucemia Mieloide Crónica (LMC) positiva para o cromossoma Filadélfia em fase crónica recém – diagnosticada.

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 para as quais foi solicitada avaliação (vide secção anterior).

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O medicamento nilotinib, demonstrou ter valor terapêutico acrescentado em relação ao comparador seleccionado (imatinib), foi superior em eficácia apesar da segurança ser aparentemente inferior.

O custo da terapêutica com nilotinib é inferior ao custo da terapêutica com imatinib, ficando demonstrada a vantagem económica do medicamento face ao comparador.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas

Nilotinib é um inibidor potente da atividade da tirosinacina ABL da oncoproteína BCR-ABL nas linhagens celulares e nas células leucémicas primariamente positivas para o cromossoma Filadélfia. A substância liga-se com elevada afinidade ao local de ligação do ATP de tal forma que é um potente inibidor de tipo selvagem

	<p>BCR-ABL e mantém atividade contra 32/33 formas mutantes do BCR-ABL resistentes ao imatinib. Como consequência desta atividade bioquímica, o nilotinib inibe seletivamente a proliferação e induz a apoptose nas linhagens celulares e em células leucémicas primariamente positivas para o cromossoma Filadélfia de doentes com LMC. Em modelos de murino de LMC, o nilotinib, como agente único, reduz a carga tumoral e prolonga a sobrevivência após administração oral.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Comparador selecionado	<p>Imatinib (comprimido revestido por película, 400 mg)</p> <p>O Imatinib é o único medicamento para a fase crónica da leucemia mielóide crónica recentemente diagnosticada que pode ser usado como comparador.</p>
Valor terapêutico acrescentado	<p>O medicamento nilotinib, em relação ao comparador seleccionado (imatinib), foi superior em eficácia (melhor resposta major molecular e resposta citogenética completa (RCyC) e tempo para surgir esta resposta RCyC e duração de manutenção nesta resposta; a sobrevida sem progressão da doença e sobrevida global é aparentemente melhor para o nilotinib), tendo, por isso, valor terapêutico acrescido, apesar da segurança ser aparentemente inferior ao imatinib. No somatório final, terá uma melhor relação benefício risco que o imatinib (nas doses de 150 mg bid versus 400 mg por dia de imatinib).</p>

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Nilotinib, 300 mg bid <i>versus</i> imatinib, 400 mg
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	Da análise efetuada, concluí-se que o custo da terapêutica com nilotinib é inferior ao custo da terapêutica com imatinib, o que constitui uma vantagem económica do medicamento face ao comparador.

4. OBSERVAÇÕES

Este medicamento já se encontra aprovado, desde 29-11-2010, na dosagem de 200 mg, na indicação LMC positiva para o cromossoma Filadélfia em fase crónica e fase acelerada, com resistência ou intolerância a terapêutica anterior, incluindo imatinib.

5. 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.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características dos medicamentos Tasigna e Glivec
2. European public assessment report dos medicamentos Tasigna e Glivec
3. Larson et al., Nilotinib vs imatinib in patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia in chronic phase: ENESTnd 3-year follow-up. *Leukemia* (2012) 1–7.
4. Marine t al., Assessment of BCR-ABL1 Transcript Levels at 3 Months Is the Only Requirement for Predicting Outcome for Patients With Chronic Myeloid Leukemia Treated With Tyrosine Kinase Inhibitors *J Clin Oncol* (2011) 30, 232-238
5. Hanfstein et al., Early molecular and cytogenetic response is predictive for long-term progression-free and overall survival in chronic myeloid leukemia (CML) *Leukemia* (2012) 26, 2096–2102
6. Baccarani et al. Comparison of imatinib 400 mg and 800 mg daily in the front-line treatment of high-risk, Philadelphia-positive chronic myeloid leukemia: a European LeukemiaNet Study. *Blood* (2009) 113 (19), 4497 – 504.
7. Cortes et al. Phase III, randomized, open-label study of daily imatinib mesylate 400 mg versus 800 mg in patients with newly diagnosed, previously untreated chronic myeloid leukemia in chronic phase using molecular end points: tyrosine kinase inhibitor optimization and selectivity study. *J Clin Oncol* (2010), 28 (3), 424-430.
8. Saglio et al., Nilotinib versus Imatinib for Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia.. *N Engl J Med* (2010) 362, 2251-9.