

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

DCI – CABAZITAXEL

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5376165	Jevtana	Frasco para injetáveis de 1.5 ml/ Concentrado e solvente para solução para perfusão/ 60 mg/1.5 ml	*	*	Sanofi-Aventis Groupe

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

Data de autorização de utilização: 19-06-2014

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: 16.1.7 Citotóxicos que interferem com a tubulina

Código ATC: L01CD04 cabazitaxel

Indicações Terapêuticas constantes do RCM:JEVTANA em associação com prednisona ou prednisolona é indicado no tratamento de doentes com carcinoma da próstata hormono-resistente metastizado previamente tratados com um regime contendo docetaxel (ver secção 5.1).

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://infarmed.gov.pt).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O cabazitaxel (CBZ) demonstrou valor terapêutico acrescentado (VTA) relativamente ao comparador, traduzido num aumento da SG de 2,4 meses; este VTA considera já um perfil de segurança menos favorável.

O custo-efetividade e impacto orçamental associados à introdução do medicamento foram considerados aceitáveis, tendo em atenção as características específicas do medicamento e da patologia em causa.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

<p>Propriedades farmacológicas</p>	<p>Cabazitaxel é um agente antineoplásico que atua rompendo a rede microtubular das células. Cabazitaxel liga-se à tubulina e promove a agregação da tubulina em microtúbulos enquanto simultaneamente inibe a sua dissociação. Isto conduz à estabilização dos microtúbulos, o que resulta na inibição das funções celulares de interfase e mitose.</p> <p>Cabazitaxel demonstrou um largo espectro de atividade antitumoral contra carcinomas humanos avançados xenografados em ratos. Cabazitaxel atua em tumores sensíveis ao docetaxel. Além disso, cabazitaxel demonstrou atuar em modelos de carcinoma insensíveis à quimioterapia, incluindo docetaxel.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
<p>Comparador selecionado</p>	<p>Mitoxantrona (MTX).</p> <p>Trata-se do medicamento que tem sido utilizado apesar de não ter Autorização de Introdução no Mercado formal para esta indicação de 2ª linha após falência com docetaxel (assume-se comparador como “uso estabelecido”). A MTX foi também o comparador no estudo TROPIC.</p>
<p>Valor terapêutico acrescentado</p>	<p>Com base nos dados do estudo TROPIC, e relativamente ao comparador MTX, a utilização de CBZ revelou um aumento da SG em 2,4 meses. O perfil de segurança foi menos favorável com CBZ. Nas reacções adversas as principais são do foro hematológico, e ocorreram em frequência e gravidade em número superior ao comparador MTX (mais 24% de neutropenia de grau ≥ 3; 8 vezes mais neutropenia febril; 2 vezes mais anemia de grau ≥ 3; 2 vezes mais trombocitopenia de grau ≥ 3). No entanto, pode afirmar-se que globalmente o CBZ demonstrou VTA.</p> <p>Trata-se do primeiro medicamento nesta indicação (segunda linha de carcinoma da próstata hormono-resistente metastizado em progressão após terapêutica prévia com um regime contendo docetaxel) a demonstrar vantagem na SG, apesar de modesta.</p> <p>Assim só devem ser candidatos a terapêutica com CBZ + prednisona (ou prednisolona) doentes que preencham simultaneamente as seguintes condições: bom estado geral (ECOG 0 a 1), ausência de neuropatia acentuada, boa função hepática, renal e medular, e preferencialmente doentes com doença mais agressiva com envolvimento visceral. O risco de neutropenia é um dado fundamental a equacionar sendo os doentes que farão CBZ candidatos a terapêutica preventiva com factores de crescimento granulocitário (G-CSF como profilaxia primária),</p>

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Anos de vida e Anos de vida ajustados pela qualidade
Tipo de análise	Análise custo-efetividade
Vantagem económica	<p>A análise custo-efetividade, após análise pelo INFARMED, I.P., demonstrou um custo incremental por anos de vida ajustados pela qualidade superior ao habitualmente aceitável neste tipo de análises. No entanto, foi avaliada a especificidade do medicamento e da patologia em causa, tendo sido aceite uma disponibilidade a pagar pelo medicamento que tem em conta os seguintes fatores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - serem candidatos a terapêutica com CBZ + prednisona (ou prednisolona) apenas os doentes que preencham simultaneamente as seguintes condições: bom estado geral (ECOG 0 a 1), ausência de neuropatia acentuada, boa função hepática, renal e medular, e preferencialmente doentes com doença mais agressiva com envolvimento visceral; - existir escassez de alternativas terapêuticas para estes doentes.

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, tendo sido limitado o encargo para o SNS.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento
2. EPAR de Jevtana
3. Tannock IF, de Wit R, Berry WR et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Engl J Med 2004; 351: 1502–1512.
4. Berthold DR, Pond GR, Soban F et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. J Clin Oncol 2008; 26: 242–245.
5. Bono et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet 2010; 376: 1147–54