

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

DCI – Everolímus

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5219571	Afinitor	30 comprimidos doseados a 5 mg	*	*	Novartis Europharm, Ltd.
5219605		30 comprimidos doseados a 10 mg			

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

Data de autorização de utilização: 20/08/2014

Duração da autorização de utilização: 2 anos

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita, alínea b) 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: L01XE10

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Cancro da mama avançado positivo para recetores hormonais: Afinitor está indicado no tratamento de mulheres pós-menopáusicas com cancro da mama avançado positivo para recetores hormonais, HER2/neu negativo, em associação com exemestano sem doença visceral sintomática na sequência de recorrência ou progressão após um inibidor da aromatase não esteroide.

Tumores neuroendócrinos de origem pancreática: Afinitor está indicado para o tratamento de tumores neuroendócrinos de origem pancreática bem- ou moderadamente- diferenciados que não são passíveis de cirurgia ou metastizados, em adultos com doença progressiva.

Carcinoma das células renais: Afinitor está indicado para o tratamento de doentes com carcinoma de células renais avançado, cuja doença tenha progredido durante ou após tratamento com terapêutica direcionada para o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF).

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - Tumores neuroendócrinos de origem pancreática: Afinitor está indicado para o tratamento de tumores neuroendócrinos de origem pancreática bem- ou moderadamente- diferenciados que não são passíveis de cirurgia ou metastizados, em adultos com doença progressiva.

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.

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Everolímus demonstrou equivalência terapêutica em relação ao comparador na indicação clínica em avaliação.

O tratamento com Everolímus apresenta custos inferiores ao do comparador selecionado e, portanto, vantagem económica *versus* essa alternativa.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

<p>Propriedades farmacológicas</p>	<p>O Everolímus é um inibidor do mTOR (alvo da rapamicina nos mamíferos). O mTOR é uma cinase serina-treonina essencial cuja atividade se sabe estar desregulada em determinados cancros humanos. O everolímus liga-se à proteína intracelular FKBP-12, formando um complexo que inibe a atividade do complexo-1 do mTOR (mTORC1). A inibição da via de sinalização do mTORC1 interfere com a translação e síntese de proteínas através da redução da atividade da proteína cinase ribossómica S6 (S6K1) e da proteína de ligação do fator eucariótico de alongação 4E (4EBP-1) que regulam as proteínas envolvidas no ciclo celular, na angiogénese e na glicólise. Pensa-se que S6K1 fosforila o domínio 1 para ativação funcional do recetor de estrogénio, que é responsável pela ativação do recetor independente do ligando. O everolímus reduz os níveis do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que potencia os processos angiogénicos tumorais. O everolímus é um inibidor potente do crescimento e da proliferação das células tumorais, das células endoteliais, dos fibroblastos e das células de músculo liso associadas a vasos sanguíneos e demonstrou-se que reduz a glicólise em tumores sólidos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
<p>Comparador selecionado</p>	<p>Sunitinib, cápsula, 37.5 mg</p> <p>O único medicamento com indicação sobreponível.</p>

<p>Valor terapêutico acrescentado</p>	<p>Os resultados de eficácia entre ambos os medicamentos são sobreponíveis. Os resultados de segurança podem marginalmente parecer favorecer o sunitinib, mas efetivamente os doentes no braço do everolímus eram ligeiramente mais graves em média (15% de tumor moderadamente diferenciado, o que não ocorre no estudo do sunitinib).</p> <p>Deste modo, consideramos que os resultados finais não demonstram vantagem do everolímus sobre o sunitinib, nem o sunitinib demonstra vantagem sobre o everolímus.</p>
--	--

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

<p>Termos de comparação</p>	<p>Everolímus: custo médio de tratamento diário de 10 mg/dia; durante 12 meses; Sunitinib: custo médio de tratamento diário de 37,5 mg/dia; durante 12 meses.</p>
<p>Tipo de análise</p>	<p>Análise de minimização de custos</p>
<p>Vantagem económica</p>	<p>O tratamento com everolímus apresenta custos inferiores ao do comparador selecionado, sunitinib, e portanto, vantagem económica <i>versus</i> essa alternativa.</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 Afinitor, de 01/04/2010.
2. Relatório europeu de avaliação (EPAR) da autorização do medicamento Afinitor, de 02/09/2009.
3. Resumo das características do medicamento Sutent.