

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

DCI – Denosumab

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5397955	Xgeva	1 frasco para injetáveis, solução injetável, 120 mg/1.7 ml	*	*	Amgen Europe, B.V.
5397963		4 frascos para injetáveis, solução injetável, 120 mg/1.7 ml			

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

Data de autorização de utilização: 22-11-2012

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: 9.6.4 - Aparelho locomotor - Medicamentos que atuam no osso e no metabolismo do cálcio - Outros

Código ATC: M05BX04

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Prevenção de acontecimentos ósseos (fraturas patológicas, radiação óssea, compressão medular ou cirurgia óssea) em adultos com metástases ósseas de tumores sólidos.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - Prevenção de acontecimentos ósseos (fraturas patológicas, radiação óssea, compressão medular ou cirurgia óssea) em adultos com metástases ósseas de tumores sólidos.

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida - Prevenção de acontecimentos ósseos (fraturas patológicas, radiação óssea, compressão medular ou cirurgia óssea) em adultos com metástases ósseas de tumores sólidos.

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Existe valor terapêutico acrescentado do medicamento Xgeva (denosumab) na indicação avaliada, isto é, a prevenção de acontecimentos ósseos (fraturas patológicas, radiação óssea, compressão medular ou cirurgia óssea) em adultos com metástases ósseas de tumores sólidos.

Na avaliação económica, verificou-se que o tratamento com denosumab apresenta uma relação custo-utilidade favorável, face ao tratamento comparador.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	Em termos fisiológicos, a osteoclastogenese é mediada por um sistema proteico, que estabelece a comunicação entre os osteoblastos e os osteoclastos. Os
------------------------------------	---

	osteoblastos produzem o ligando do RANK (RANKL), uma molécula transmembranar, que ao ligar-se ao seu receptor RANK, existente nos osteoclastos e nos seus precursores, estimula a osteoclastogenese e consequentemente a reabsorção óssea. Por outro lado, os osteoblastos produzem também um receptor solúvel, a osteoprotegerina, que ao ser libertada se liga RANKL, impedindo a ligação deste ao RANK e deste modo a osteoclastogenese. O RANKL existe assim na forma de proteína transmembranar ou na forma de proteína solúvel, sendo essencial para formação, função e sobrevivência dos osteoclastos, o único tipo de célula responsável pela reabsorção óssea. Um aumento da atividade osteoclástica, estimulada pelo RANKL, constitui um mediador chave da destruição óssea na doença metastática com envolvimento ósseo e no mieloma múltiplo. O denosumab é um anticorpo (IgG2) monoclonal humano que tem por alvo o RANKL, ao qual se liga com elevada afinidade e especificidade, prevenindo a ocorrência da interação entre o RANKL/RANK, o que resulta numa redução do número e função dos osteoclastos, diminuindo assim a reabsorção óssea e a destruição óssea induzida pelo cancro. Os tumores de células gigantes do osso são caracterizados por células do estroma neoplásicas que expressam o RANK ligando e células gigantes de osteoclastos que expressam o RANK. Em doentes com tumor de células gigantes do osso, o denosumab liga-se ao RANKL, reduzindo significativamente ou eliminando as células gigantes tipo osteoclastos. Consequentemente, a osteólise é reduzida e o estroma tumoral proliferativo é substituído por novo tecido ósseo denso, não proliferativo, diferenciado. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Comparador selecionado	Ácido Zoledrónico (solução para perfusão, 5 mg/100 ml) O ácido zoledrónico encontra-se aprovado para a mesma indicação clínica e é o bifosfonato mais potente na inibição dos osteoclastos.
Valor terapêutico acrescentado	O denosumab (Xgeva) demonstrou eficácia superior ao melhor bifosfonato (ácido zoledrónico) para esta indicação clínica, com um perfil de segurança semelhante. Assim, apesar de não haver nenhuma lacuna terapêutica (porque já existem os bifosfonatos para esta indicação clínica e a radiação do osso é uma última alternativa), há valor terapêutico acrescentado pela maior eficácia.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Denosumab: Posologia média diária de 120 mg de 4 em 4 semanas Ácido zoledrónico: Posologia média diária de 4 mg de 4 em 4 semanas
Tipo de análise	Análise custo-utilidade
Vantagem económica	Numa análise de custo-utilidade, e tendo em consideração os pressupostos assumidos no modelo, o denosumab revelou ter uma relação custo-utilidade favorável.

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

Resumo das características do medicamento do medicamento Xgeva

European Assessment Report (European Medicines Agency) do medicamento Xgeva

Canhão, Helena, Tratamento atual da osteoporose pós-menopáusia, Acta Obstet Ginecol Port 2011;5(3):137-142

Guidelines das Sociedade científicas relacionadas com esta patologia

Small et al., J Clin Oncol 21:4277-4284, 2003.

Aapro, Saad & Costa, The Oncologist 15:1147–1158, 2010.

Saad et al., J Natl Cancer Inst 94:1458–68, 2002.

Documentação enviada pela empresa, não publicada.