

## 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://Infomed).

### 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

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

	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
<b>Comparador selecionado</b>	<p>Ácido Zoledrónico (solução para perfusão, 5 mg/100 ml)</p> <p>O ácido zoledrónico encontra-se aprovado para a mesma indicação clínica e é o bifosfonato mais potente na inibição dos osteoclastos.</p>
<b>Valor terapêutico acrescentado</b>	<p>O denosumab (Xgeva) demonstrou eficácia superior ao melhor bifosfonato (ácido zoledrónico) para esta indicação clínica, com um perfil de segurança semelhante.</p> <p>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.</p>

### 3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

<b>Termos de comparação</b>	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
<b>Tipo de análise</b>	Análise custo-utilidade
<b>Vantagem económica</b>	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.