

## RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DO MEDICAMENTO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – ivacaftor

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5468269	Kalydeco	56 Comprimidos revestidos por película/ 150 mg	Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited
5673660		56 saquetas/ granulado/ 50 mg	
5673678		56 saquetas/ granulado/ 75 mg	

**Data de autorização:** 26/01/2021

**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:** Ainda não atribuída

**Indicações terapêuticas constantes do RCM:**

Os comprimidos de Kalydeco são indicados:

- Em monoterapia para o tratamento de adultos, adolescentes e crianças com idade igual ou superior a 6 anos e com um peso igual ou superior a 25 kg com fibrose quística (FQ), que têm uma mutação R117H CFTR ou uma das seguintes mutações de regulação (classe III) no gene regulador da condutância transmembranar da fibrose quística (CFTR): G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R (ver secções 4.4 e 5.1).
- Num regime de associação com tezacaftor 100 mg/ivacaftor 150 mg comprimidos para o tratamento de adultos e adolescentes com 12 ou mais anos de idade com fibrose quística (FQ), que sejam homocigóticos para a mutação F508del ou que sejam heterocigóticos para a mutação F508del e que tenham uma das seguintes mutações no gene CFTR: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G, e 3849+10kbC→T.
- Num regime de associação com ivacaftor 75 mg/tezacaftor 50 mg/elexacaftor 100 mg comprimidos para o tratamento de adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, com fibrose quística (FQ), que são homocigóticos para a mutação F508del no gene CFTR ou heterocigóticos para a F508del no gene CFTR com uma mutação mínima da função (MF) (ver secção 5.1).

Kalydeco granulado é indicado para o tratamento de bebés com, pelo menos, 6 meses de idade, crianças de colo e crianças com um peso de 5 kg a menos de 25 kg com fibrose quística (FQ), que têm uma mutação R117H no gene CFTR ou uma das seguintes mutações de regulação (classe III) no gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R.

**Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação** - Os comprimidos de Kalydeco são indicados para o tratamento de doentes com fibrose quística (FQ), com 6 ou mais anos de idade e com um peso igual ou superior a 25 kg, que têm uma das seguintes mutações de regulação (classe III) no gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R. Kalydeco é também indicado para o tratamento de doentes com fibrose quística (FQ) com idade igual ou superior a 18 anos com uma mutação R117H no gene CFTR.

Kalydeco granulado é indicado para o tratamento de crianças com fibrose quística (FQ), com 2 ou mais anos de idade e com um peso inferior a 25 kg, que têm uma das seguintes mutações de regulação (classe III) no gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R.

**Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida** – todas as indicações da secção anterior.

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

Nota: Os preços foram comunicados aos Hospitais do Serviço Nacional de Saúde.

## 1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

É um medicamento inovador que inicia uma nova classe de fármacos para uma doença que não tem alternativas terapêuticas, apresentando uma avaliação farmacoterapêutica positiva. Tem Valor Terapêutico Acrescentado em relação aos melhores cuidados de suporte.

Na avaliação económica, após avaliação do estudo de custo-consequência e do impacto orçamental associado à sua introdução no arsenal terapêutico, e após negociação das condições para utilização pelos hospitais e entidades do SNS, admite-se a sua utilização em meio hospitalar, atendendo às características específicas do medicamento e da doença em causa.

## 2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

<b>Propriedades farmacológicas</b>	<p>O ivacaftor é um potenciador da proteína CFTR (<i>Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator</i>), ou seja, <i>in vitro</i> o ivacaftor aumenta a regulação dos canais da CFTR melhorando o transporte de cloreto em mutações de regulação especificadas com uma reduzida probabilidade de abertura do canal em comparação com a CFTR normal. O ivacaftor também potenciou a probabilidade de abertura do canal na mutação R117H-CFTR, que apresenta uma baixa probabilidade de abertura (regulação) e uma reduzida amplitude de corrente do canal (condutância). As respostas <i>in vitro</i> observadas em experiências de patch-clamp em canal único com retalhos de membranas de células de roedores que expressam formas mutantes de CFTR, não correspondem necessariamente à resposta farmacodinâmica <i>in vivo</i> (p. ex. cloreto no suor) nem ao benefício clínico. O mecanismo exato que leva o ivacaftor a potenciar a atividade de regulação das formas normais e de algumas formas mutantes do CFTR neste sistema ainda não foi completamente elucidado.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no <a href="#">Infomed</a>.</p>
<b>Comparador selecionado</b>	Sem comparador, exceto os melhores cuidados de suporte, os quais também devem ser fornecidos nos doentes tratados com o medicamento.
<b>Valor terapêutico</b>	O ivacaftor tem como alvo apenas as mutações do tipo III na FQ, que representam

<b>acrescentado</b>	<p>cerca de 5% das mutações na FQ, e melhora em média cerca de 10% o FEV1, não havendo melhoria em muitos dos <i>endpoints</i> secundários. Os tratamentos disponíveis atualmente, não atuam na fisiopatologia subjacente da doença nem têm um impacto marcado sobre a função pulmonar a longo prazo.</p> <p>O ivacaftor, comparativamente aos melhores cuidados de suporte, demonstrou melhorias agudas na função pulmonar (em termos de FEV1), redução das taxas de declínio a longo prazo da função pulmonar e reduções agudas e a longo prazo das exacerbações pulmonares observadas nos ensaios clínicos, bem como no peso corporal. Ou seja, haverá redução da mortalidade. Em conclusão, o ivacaftor apresentou Valor Terapêutico Acrescentado em relação aos melhores cuidados de suporte.</p>
---------------------	--

### 3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA:

<b>Termos de comparação</b>	Ivacaftor versus melhores cuidados de suporte
<b>Tipo de análise</b>	Análise custos-consequências, descrevendo resultados em saúde e custos expectáveis do medicamento.
<b>Vantagem económica</b>	Na avaliação económica, após avaliação do estudo de custo-consequência e do impacto orçamental associado à sua introdução no arsenal terapêutico, e após negociação das condições para utilização pelos hospitais e entidades do SNS, admite-se a sua utilização em meio hospitalar, atendendo às características específicas do medicamento e da doença em causa.

### 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 artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento Kalydeco;