

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

DCI – Obinutuzumab

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5618954	Gazyvaro	Frasco para injetáveis - 1 unidade - 40 ml / Concentrado para solução para perfusão / 25 mg/ml	Roche Registration, Ltd.

**Data de indeferimento:** 31/10/2018

**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:** 16.3 Imunomoduladores

**Indicações terapêuticas constantes do RCM:**

### Linfocítica Crónica (LLC)

Gazyvaro em associação com clorambucilo está indicado no tratamento de doentes adultos com leucemia linfocítica crónica (LLC), não tratados previamente e com comorbilidades que tornem inadequado o tratamento baseado em dose total de fludarabina.

### Linfoma Folicular (LF)

Gazyvaro em associação com quimioterapia seguido de terapêutica de manutenção com Gazyvaro em doentes que respondem à terapêutica, está indicado no tratamento de doentes com linfoma folicular avançado não tratado previamente.

Gazyvaro em associação com bendamustina seguido de manutenção com Gazyvaro está indicado no tratamento de doentes com linfoma folicular (LF), que não responderam ou que progrediram durante ou até 6 meses após o tratamento com rituximab ou regime contendo rituximab.

### **Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação:**

Linfoma Folicular (LF): Gazyvaro em associação com quimioterapia seguido de terapêutica de manutenção com Gazyvaro em doentes que respondem à terapêutica, está indicado no tratamento de doentes com linfoma folicular avançado não tratado previamente.

### **Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida:**

Linfoma Folicular (LF): Gazyvaro em associação com quimioterapia seguido de terapêutica de manutenção com Gazyvaro em doentes que respondem à terapêutica, está indicado no tratamento de doentes com linfoma folicular avançado não tratado previamente.

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

## 1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Concluiu-se que não existe valor terapêutico acrescentado do Obinutuzumab na indicação em avaliação.

A decisão de indeferimento do pedido de avaliação prévia à utilização em meio hospitalar do medicamento, baseada no incumprimento dos critérios definidos no n.º 3 do artigo 25.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho na sua redação atual, foi comunicada ao requerente, às comissões de farmácia e terapêutica dos hospitais e Administrações Regionais da Saúde, ao abrigo do disposto nos números 1 e 3 do artigo 14.º da Portaria 195-A/2015 de 30 de junho, com as alterações introduzidas pela Portaria, n.º 270/2017, de 12 de setembro.

## 2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

<b>Propriedades farmacológicas</b>	<p>Obinutuzumab é um anticorpo monoclonal anti-CD20 de Tipo II, do isotipo IgG1, recombinante, humanizado, obtido por glicoengenharia. O obinutuzumab dirige-se especificamente à ansa extracelular do antigénio transmembranar CD20, na superfície dos linfócitos pré-B e B maduros, não malignos e malignos, mas não nas células hematopoiéticas indiferenciadas, nas pró-células B, células plasmáticas normais ou outros tecidos normais. A glicoengenharia da porção Fc do obinutuzumab resulta numa maior afinidade para os recetores Fcγ RIII nas células imunitárias efectoras, como as células natural killer (NK), macrófagos e monócitos, comparativamente com os anticorpos não submetidos a glicoengenharia.</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>	<p>Rituximab em associação com quimioterapia seguido de terapêutica de manutenção com rituximab.</p> <p>A escolha do comparador teve em consideração as opções terapêuticas existentes neste contexto clínico e as guidelines e recomendações nacionais e internacionais.</p>
<b>Valor terapêutico acrescentado</b>	<p>Concluiu-se que não existe valor terapêutico acrescentado do Obinutuzumab na indicação em avaliação.</p> <p>Os dados atualmente disponíveis demonstraram não existir diferenças significativas no outcome sobrevivência global (OS) em doentes tratados com obinutuzumab face ao comparador rituximab. Adicionalmente, os resultados de segurança foram inferiores para o grupo tratado com obinutuzumab face ao grupo tratado com rituximab, verificando-se um número superior de reações adversas grau 3 ou superior, e mortes relacionadas com o tratamento no braço do obinutuzumab,</p>

sendo estes outcomes considerados “críticos” no processo de avaliação.

Um estudo randomizado, aberto, indicou que o tratamento com obinutuzumab em combinação com quimioterapia, numa população de doentes adultos, sem tratamento prévio, com um linfoma não Hodgkin folicular CD20-positivo (graus 1-3<sup>a</sup>), aumentou a sobrevivência livre de progressão (PFS), em relação ao tratamento com rituximab em combinação com quimioterapia. No mesmo estudo não se verificaram diferenças significativas na sobrevivência global, sendo este um outcome considerado “crítico” no presente processo de avaliação.

No entanto, a PFS é uma medida sub-rogada não validada, pelo que se considera que o seu uso numa doença com um curso longo e com alternativas terapêuticas diversas em linhas terapêuticas subsequentes, incluindo o próprio medicamento em apreço, não é considerado aceitável.

---

### **3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA:** Não aplicável

---

### **4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

1. Resumo das características do medicamento
  2. Relatório de Valor terapêutico do Gazyvaro submetido pela empresa
-