

RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DO MEDICAMENTO

DCI – Trabectedina

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5058516	Yondelis	1 frasco para injetável, pó para concentrado para solução para perfusão, 0,25 mg	Pharma Mar, S.A.
5058524	Yondelis	1 frasco para injetável, pó para concentrado para solução para perfusão, 1 mg	Pharma Mar, S.A.

Data de indeferimento: 22/03/2019

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:

Yondelis é indicado para o tratamento de doentes adultos com sarcoma avançado dos tecidos moles, após insucesso das antraciclina e ifosfamida, ou de doentes a quem não convenha receber estes agentes. Os dados de eficácia baseiam-se principalmente em doentes com lipossarcoma e leiomiossarcoma.

Yondelis combinado com doxorubicina lipossomal peguilada (PLD) é indicado para o tratamento de doentes que sofreram uma recaída de cancro do ovário sensível à platina.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - Yondelis combinado com doxorubicina lipossomal peguilada (PLD) é indicado para o tratamento de doentes que sofreram uma recaída de cancro do ovário sensível à platina, no subgrupo de doentes para as quais a quimioterapia à base de derivados de platina não é adequada, devido à ocorrência de reações alérgicas ou de intolerância decorrente de toxicidades residuais.

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida – Yondelis combinado com doxorubicina lipossomal peguilada (PLD) é indicado para o tratamento de doentes que sofreram uma recaída de cancro do ovário sensível à platina, no subgrupo de doentes para as quais a quimioterapia à base de derivados de platina não é adequada, devido à ocorrência de reações alérgicas ou de intolerância decorrente de toxicidades residuais.

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Tendo sido avaliado pedido de avaliação do valor terapêutico acrescentado da trabectedina na indicação terapêutica “combinado com doxorubicina lipossómica peguilada (PLD) é indicado para o tratamento de doentes que sofreram uma recaída de cancro do ovário sensível à platina, no subgrupo de doentes para as quais a quimioterapia à base de derivados de platina não é adequada, devido à

ocorrência de reações alérgicas ou de intolerância decorrente de toxicidades residuais.”, foi concluído não existem dados que permitam avaliar o valor terapêutico da trabectedina na população indicada na indicação terapêutica.

Esta conclusão baseia-se nos seguintes factos:

- Estudo OVA 301, randomizado, aberto, que compara a utilização de trabectedina associada a PLD com PLD isolada em mulheres com cancro do ovário recorrente após um regime prévio baseado em platina e tinham apresentado persistência, recorrência ou progressão da doença. Foram incluídos os casos resistentes a platina (intervalo livre de platina < 6 meses) e sensíveis à platina (intervalo livre de platina ≥ 6 meses). Não existiu nenhuma restrição na inclusão do estudo para as doentes sensíveis a platina para as quais a quimioterapia à base de derivados de platina não é adequada, devido à ocorrência de reações alérgicas ou de intolerância decorrente de toxicidades residuais.
- Não existe nenhuma subanálise de dados que individualize no estudo OVA-301 a subpopulação para a qual é pedida avaliação.

Deste modo, por força do disposto no artigo 25.º, n.º 11 e 12, e 26.º, n.º 2 do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, com as alterações introduzidas pelo Decreto-Lei n.º 115/2017, de 7 de setembro, este medicamento não pode ser adquirido pelos hospitais do SNS, constituindo a decisão fundamento para a exclusão da candidatura em procedimentos públicos com vista à aquisição do mesmo. 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 FARMACOTERAPÉUTICA

Propriedades farmacológicas	<p>A trabectedina liga-se ao sulco menor do ácido desoxirribonucleico (ADN), curvando a hélice para o sulco maior. Esta ligação ao ADN desencadeia uma cascata de acontecimentos que afetam diversos fatores de transcrição, proteínas de ligação ao ADN e vias de reparação do ADN, resultando numa perturbação do ciclo celular.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Comparador selecionado	Doxorrubicina lipossómica peguilada
Valor terapêutico acrescentado	Não foi demonstrado Valor Terapêutico Acrescentado face ao comparador na indicação terapêutica para a qual esta avaliação é válida.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Não aplicável

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características dos medicamentos trabectedina e doxorubicina lipossómica peguilada
2. Relatório de VTA da Trabectedina submetido pela empresa.
3. Monk BJ, Herzog TJ, Kaye SB, Krasner CN, Vermorken JB, Muggia FM, et al. Trabectedin Plus Pegylated Liposomal Doxorubicin in Recurrent Ovarian Cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28(19):3107-14
4. Monk BJ, Herzog TJ, Kaye SB, Krasner CN, Vermorken JB, Muggia FM, Pujade-Lauraine E, Park YC, Parekh TV, Poveda AM. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin (PLD) versus PLD in recurrent ovarian cancer: Overall survival analysis. *Eur J Cancer.* 2012 Apr 26.
5. Colombo N. Efficacy of trabectedin in platinum-sensitive-relapsed ovarian cancer: new data from the randomized OVA-301 study. *Int J Gynecol Cancer.* 2011 May;21(10 Suppl 1): S12-6
6. Krasner CN, Poveda A, Herzog TJ, et al. Patient-reported outcomes in relapsed ovarian cancer: Results from a randomized Phase III study of trabectedin with pegylated liposomal doxorubicin (PLD) versus PLD alone. *Gynecol Oncol.* 2012 Oct;127(1):161-7