

RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DO MEDICAMENTO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – irinotecano

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5696125	Onivyde	Frasco para injetáveis - 1 unidade(s) - 10 ml	Les Laboratoires Servier

Data de indeferimento: 11/04/2019

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: 16.1.4 Inibidores da topoisomerase I

Indicações terapêuticas constantes do RCM: Tratamento do adenocarcinoma metastático do pâncreas, em combinação com 5-fluorouracilo (5-FU) e leucovorina (LV), em doentes adultos com progressão após terapêutica à base de gemcitabina.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - todas as indicações aprovadas (vide secção anterior).

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida – todas as indicações aprovadas (vide secção anterior).

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Foi analisado o benefício adicional do irinotecano na indicação “tratamento do adenocarcinoma metastático do pâncreas, em combinação com 5-fluorouracilo (5-FU) e leucovorina (LV), em doentes adultos com progressão após terapêutica à base de gemcitabina”, tendo sido concluído que a evidência submetida pelo titular de AIM não permite a avaliação comparativa para as subpopulações definidas para avaliação.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	A substância ativa de ONIVYDE é irinotecano (inibidor da topoisomerase I) encapsulado numa vesícula ou lipossoma de camada lipídica dupla. Irinotecano é um derivado da camptotecina. As camptotecinas atuam como inibidores específicos da enzima topoisomerase I do ADN. O irinotecano e o respetivo metabolito ativo, SN-38, ligam-se de forma reversível ao complexo topoisomerase I-ADN e induzem lesões no ADN de cadeia simples, bloqueando a bifurcação de replicação do ADN, e são responsáveis pela citotoxicidade. O irinotecano é metabolizado em SN-38 pela carboxilesterase. O SN-38 é aproximadamente 1.000 vezes mais potente que o irinotecano como inibidor da topoisomerase I purificada a partir de linhagens celulares tumorais humanas e de roedores. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
------------------------------------	--

Comparador selecionado	<u>Sub-população</u>	<u>Intervenção</u>	<u>Comparador</u>
	Doentes com adenocarcinoma pâncreas metastático com progressão de doença após regime prévio contendo <u>gemcitabina</u> e não <u>oxaliplatino</u> , com ECOG 0-1 (não excluindo doentes que realizaram em primeira linha <u>gemcitabina</u> em combinação com <u>nab-paclitaxel</u> ou doentes submetidos a quimioterapia adjuvante com <u>gemcitabina</u> e com progressão de doença em menos de 6 meses após término de tratamento)	<u>Irinotecano (nal-IRI)</u> + <u>5-fluorouracilo (5-FU)</u> + <u>leucovorina (LV)</u>	<u>5-fluorouracilo (5-FU)/</u> <u>leucovorina (LV)/</u> <u>oxaliplatino</u>
	Doentes com adenocarcinoma pâncreas metastático com progressão de doença após regime prévio contendo <u>gemcitabina</u> , com ECOG 2 (não excluindo doentes que realizaram em primeira linha <u>gemcitabina</u> em combinação com <u>nab-paclitaxel</u> ou doentes submetidos a quimioterapia adjuvante com <u>gemcitabina</u> e com progressão de doença em menos de 6 meses após término de tratamento)	<u>Irinotecano (nal-IRI)</u> + <u>5-fluorouracilo (5-FU)</u> + <u>leucovorina (LV)</u>	<u>5-fluorouracilo (5-FU) e</u> <u>leucovorina (LV)</u>
Valor terapêutico acrescentado	Foi analisado o benefício adicional do irinotecano na indicação “tratamento do adenocarcinoma metastático do pâncreas, em combinação com 5-fluorouracilo (5-FU) e leucovorina (LV), em doentes adultos com progressão após terapêutica à base de gemcitabina”, tendo-se concluído que a evidência submetida pelo titular de AIM não permite a avaliação comparativa para as subpopulações definidas para avaliação. Esta conclusão baseia-se nos seguintes factos: ▪ A eficácia do irinotecano foi avaliada com um único ensaio clínico cujo comparador apenas corresponde à subpopulação 2 (ECOG 2) definida pelo Infarmed. No entanto, a maioria dos doentes incluídos no estudo avaliado (91%) tratavam-se de doentes com IK $\geq$ 80% (ECOG 0-1), correspondentes à subpopulação 1. ▪ Não existem dados fidedignos para responder aos critérios definidos para a subpopulação 1 (ECOG 0-1). ▪ Foi submetida uma comparação indireta não ancorada (ou seja, sem comparador comum) usando estimativas ajustadas pela população, as quais foram obtidas pelo método Simulated Treatment Comparisons (STC). Observa-se com a utilização deste método, neste tipo de comparação, um elevado número de pressupostos não validados e limitações, não se considerando assim as conclusões desta comparação válidas para a presente avaliação.		

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA: Não aplicável

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grupo de Avaliação da Evidência, Relatório Farmacoterapêutico (Irinotecano para o tratamento adenocarcinoma metastático do pâncreas, em combinação com 5-fluorouracilo (5-FU) e leucovorina (LV), em doentes adultos com progressão após terapêutica à base de gemcitabina). INFARMED IP. março de 2018.
2. Wang-Gillam, Andrea, et al. «Nanoliposomal Irinotecan with Fluorouracil and Folinic Acid in Metastatic Pancreatic Cancer after Previous Gemcitabine-Based Therapy (NAPOLI-1): A Global, Randomised, Open-Label, Phase 3 Trial». The Lancet, vol. 387, n. 10018, Fevereiro de 2016, pp. 545–57. Crossref, doi:10.1016/S0140-6736(15)00986-1.
3. Estudo de comparação indirecta Onivyde versus mFOLFOX6. Estudo não publicado – fornecido pela Empresa Farmacêutica
4. PHILLIPPO, D. M., ADES, A. E., DIAS, S., PALMER, S., ABRAMS, K. R. & WELTON, N. J. 2016. NICE DSU Technical Support Document 18: Methods for population-adjusted indirect comparisons in submissions to NICE. Sheffield, UK: ScHARR, University of Sheffield