

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

DCI – Asparaginase

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5690110	Spectrila	1 Frasco contendo pó para concentrado para solução para perfusão, doseado a 10000U	Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Data de indeferimento da autorização de utilização: 05/04/2018

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: 16.1.9 – Outros citotóxicos

Código ATC: L01XX02 - asparaginase

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Spectrila é indicado como componente de uma terapêutica antineoplásica combinada para o tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA) em doentes pediátricos desde o nascimento até aos 18 anos e em adultos.

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 para as quais foi solicitada avaliação (vide secção anterior).

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O medicamento Spectrila (asparaginase) mostrou ser equivalente terapêutico em relação ao comparador selecionado, L-asparaginase nativa de E. coli, em primeira linha como componente de uma terapêutica antineoplásica combinada para o tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA) em doentes pediátricos desde o nascimento até aos 18 anos e em adultos.

O medicamento Spectrila não reúne as condições em termos de preço, que permita prosseguir com o pedido de financiamento para o medicamento.

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, e no disposto na alínea a) do n.º 2 do artigo 20º da Portaria n.º 195-C/2015, de 30 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, na sua redação atual.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	<p>A asparaginase hidrolisa a asparagina em ácido aspártico e amónia. Em contraste com as células normais, as células tumorais linfoblásticas possuem uma capacidade muito limitada para sintetizar asparagina devido à expressão significativamente reduzida de asparagina sintetase. Por conseguinte, estas necessitam de asparagina que se difunde do ambiente extracelular. Em consequência da depleção de asparagina induzida pela asparaginase no soro, a síntese proteica nas células tumorais linfoblásticas fica perturbada, poupando ao mesmo tempo a maior parte das células normais. A asparaginase também pode ser tóxica para as células normais que se dividem rapidamente e dependem num certo grau, do fornecimento exógeno de asparagina.</p> <p>Devido ao gradiente das concentrações de asparagina entre os espaços extravascular e intravascular, os níveis de asparagina também diminuem subsequentemente nos espaços extravasculares, p. ex., líquido cefalorraquidiano.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Comparador selecionado	<p>L-asparaginase nativa de <i>E. coli</i> é proposta na dose de 5000U/m² a cada 3 dias, em associação a esquemas de poliquimioterapia, que variam de centro para centro, nas fases de indução e consolidação.</p>
Valor terapêutico acrescentado	<p>Em 2008 Rob Pieters publicou na Blood (Blood, 2008; 112:4832-4838) um estudo de fase 2, randomizado, com 32 doentes, onde comparou a farmacocinética, farmacodinâmica, eficácia e segurança da L-asparaginase recombinante em comparação com a L-asparaginase nativa de <i>E. coli</i>. Neste estudo a L-asparaginase recombinante de <i>E. coli</i> mostrou bioequivalência em termos de farmacocinética, farmacodinâmica, eficácia e segurança.</p> <p>Um estudo publicado por Inge van der Sluis na haematologica 2013; 98(11), com ramo único, incluiu 12 crianças com idades inferiores a 1 ano que receberam tratamento com L-asparaginase recombinante, tendo sido avaliada a farmacocinética, farmacodinâmica, eficácia e segurança. O estudo concluiu que a L-asparaginase recombinante é segura nesta faixa etária e promove a depleção completa da asparagina, no entanto, são recomendadas doses mais elevadas (10.000 UI/m²) de L-asparaginase recombinante e intervalos mais curtos entre as</p>

administrações (3 dias).

Foi demonstrada a bioequivalência entre estas duas asparaginases de E. coli. Embora a população do estudo seja pediátrica, tratando-se de um estudo farmacocinético foi considerado aceitável pelo regulador a extrapolação para todas as populações.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA:

Termos de comparação	Posologia média diária
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O medicamento Spectrila não reuniu a vantagem económica de acordo com o disposto na alínea b) do n.º3 do artigo 25º do Decreto-Lei n.º97/2015 de 1 de junho, na sua redação atual.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento
2. Rob Pieters, et al; Pharmacokinetics, pharmacodynamics, efficacy, and safety of asparaginase preparation in children with previously untreated acute lymphoblastic leukemia: a randomized phase 2 clinical trial; Blood. 2008; 112:4832-4838;
3. Inge van der Sluis, et a. ;Efficacy and safety of recombinant E. coli-asparaginase in infants (less than one year of age) with acute lymphoblastic leucemia, Haematologica | 2013; 98(11)