

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

DCI – bortezomib

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5113543	Velcade	1 unidade, Pó para solução injetável, 1 mg	*	*	Janssen-Cilag International N.V.
5034988	Velcade	1 unidade, Pó para solução injetável, 3.5 mg	*	*	Janssen-Cilag International N.V.

* Os preços foram comunicados aos Hospitais do Serviço Nacional de Saúde

Data de autorização de utilização: 04/12/2017

Duração da autorização de utilização – 2 anos

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: L01XX32 bortezomib

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: VELCADE em monoterapia ou em combinação com doxorrubicina lipossómica peguilada ou dexametasona é indicado no tratamento de doentes adultos com mieloma múltiplo em progressão que tenham recebido pelo menos 1 terapêutica prévia e que já tenham sido sujeitos ou que não sejam elegíveis para transplante de células estaminais hematopoiéticas.

VELCADE em associação com melfalano e prednisona é indicado no tratamento de doentes adultos com mieloma múltiplo não tratados previamente e que não sejam elegíveis para quimioterapia em alta dose com transplante de células estaminais hematopoiéticas.

VELCADE em combinação com dexametasona, ou com dexametasona e talidomida, é indicado para o tratamento de indução em doentes adultos com mieloma múltiplo não tratados previamente e que sejam elegíveis para quimioterapia em alta dose com transplante de células estaminais hematopoiéticas.

VELCADE em combinação com rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona, é indicado para o tratamento de doentes adultos com linfoma de células do manto não tratados previamente, que não sejam elegíveis para transplante de células estaminais hematopoiéticas.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - VELCADE em combinação com dexametasona, ou com dexametasona e talidomida, é indicado para o tratamento de indução em doentes adultos com mieloma múltiplo não tratados previamente e que sejam elegíveis para quimioterapia em alta dose com transplante de células estaminais hematopoiéticas.

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](http://infarmed.pt).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O medicamento Velcade (Bortezomib), na indicação terapêutica em avaliação, demonstrou valor terapêutico acrescentado face aos comparadores selecionado (Vincristina/Adriamicina/Dexametasona e Talidomida/Dexametasona).

Na avaliação económica, os valores custo-efetividade incrementais associados à introdução do medicamento Velcade (bortezomib) no arsenal terapêutico, assim como os resultados do impacto orçamental, foram considerados aceitáveis, depois de negociadas condições para utilização pelos hospitais e entidades do SNS, tendo em atenção as características específicas do medicamento e da doença em causa.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	O bortezomib é um inibidor dos proteossomas, altamente seletivo. É especificamente concebido para inibir a atividade do tipo quimiotripsina do proteossoma 26S nas células dos mamíferos. O proteossoma 26 S é uma proteína grande e complexa que degrada proteína ubiquitinadas. O mecanismo de ação da via proteossoma ubiquitina tem um papel essencial na regulação do “turnover” de proteínas específicas, permitindo a manutenção da homeostasia nas células. A inibição do proteossoma 26S evita a proteólise e afeta múltiplos sinais de cascata dentro da célula resultando na morte de células cancerígenas. A inibição do proteossoma mediada pelo bortezomib afeta as células malignas de múltiplas formas, incluindo, mas não limitada a alteração das proteínas reguladoras, as quais controlam a progressão do ciclo celular e ativação do fator nuclear kappa B (NF-kB). A inibição do proteossoma resulta na paragem do ciclo celular e apoptose. O NF-kB é um fator de transcrição cuja ativação é necessária para muitos aspetos da tumorigénese, incluindo o crescimento e sobrevivência celular, a angiogénese, as interações célula-célula e metastização. No mieloma, o bortezomib afeta a capacidade das células do mieloma para interagir com o microambiente da medula óssea. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Comparador selecionado	Vincristina/Adriamicina/Dexametasona (VAD) Talidomida/Dexametasona (TD)
Valor terapêutico acrescentado	Valor Terapêutico Acrescentado. A qualidade das respostas (remissão clínica ou quase remissão clínica) à quimioterapia de indução é superior nas associações de fármacos em avaliação face aos comparadores. O impacto a médio e longo prazo nos doentes com

mieloma múltiplo é difícil de quantificar dada a heterogeneidade dos estudos, o tipo de desenho e estratificação, as análises realizadas e, principalmente, os diferentes tipos de abordagens terapêuticas após transplante. Não se observou impacto na Sobrevida Global (SG) nos 3 estudos que testaram as combinações com bortezomib em apreço. Observou-se impacto na Sobrevida Livre de Progressão (PFS).

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	A presente análise avalia o custo-efetividade do regime terapêutico bortezomib/talidomida/dexametasona comparativamente a talidomida/dexametasona, bem como o custo-efetividade de bortezomib/dexametasona comparativamente a vincristina/adriamicina/dexametasona, combinações que se apresentam mais frequentemente como alternativas terapêuticas no tratamento de indução para transplante de medula óssea.
Tipo de análise	Análise de custo-efetividade
Vantagem económica	De acordo com as conclusões farmacoterapêutica e farmacoeconómica, e atendendo aos resultados de custo efetividade incremental e do impacto orçamental, estes foram considerados aceitáveis, tendo em atenção as características específicas dos medicamentos e da doença em causa, pelo que se admite a utilização do medicamento em meio hospitalar.

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 n.º 10 do art. 25º, do Decreto Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- RCM e EPAR do medicamento Velcade.
- Guidelines da ESMO e Guidelines NC
- Van de Velde; haematologica 2007;92 (10) 1399;
- Sonnveld P et al. J Clin Oncol 2013;
- Harousseau JL et al. J Clin Oncol 2010; 28: 4621;
- Sonnveld P et al J Clin Oncol 2012; 30 (24): 2946;
- Cavo M et al. Lancet 2010; 376:2075;
- Rosinol L, et al Blood 2012; 120:1589;
- Mothy M; Harousseau JL. Haematologica 2014; 99(3):408;

-
- Lahuerta JJ et al. J Clin Oncol 2008; 26:5775.
 - Relatório de Valor Terapêutico Acrescentado fornecido pela Empresa.
 - Avaliação económica do medicamento VELCADE® (bortezomib) apresentado pela empresa