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

DCI – vismodegib

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5571856	Erivedge	**28 cápsulas doseadas a 150 mg**	*	*	**Roche Registration, Ltd.**

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

Data do relatório: 30/11/2016

Data de autorização de utilização: 28/10/2016

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: L01XX43 vismodegib

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Erivedge é indicado para o tratamento de doentes adultos com:

• carcinoma basocelular metastático sintomático

• carcinoma basocelular localmente avançado inapropriado para cirurgia ou radioterapia

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação

Erivedge é indicado para o tratamento de doentes adultos com:

• carcinoma basocelular metastático sintomático

• carcinoma basocelular localmente avançado inapropriado para cirurgia ou radioterapia

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 Erivedge demonstrou valor terapêutico acrescentado (VTA) face à alternativa comparadora: melhores cuidados de suporte ou cirurgia. Apresenta VTA manifestado por superioridade sobre o comparador preenchendo uma lacuna terapêutica.

Na avaliação económica, os valores custo-efetividade incrementais associados à introdução do medicamento, assim como os resultados do impacto orçamental resultantes da introdução deste medicamento no arsenal terapêutico, 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 vismodegib é o primeiro medicamento aprovado para o tratamento não invasivo de doentes com CBC localmente avançado inapropriado para cirurgia ou radioterapia e CBC metastático sintomático. A aprovação foi através de uma "Autorização de Introdução no Mercado condicionada" Indicação carcinoma basocelular localmente avançado inapropriado para cirurgia ou radioterapia A evidência baseia-se no estudo de fase II, ERIVANCE BCC (SHH4476g) com 2 coortes, e no qual a coorte de doentes com CBC localmente avançado tinha 63 doentes. Os resultados nesta coorte foram: - Taxa de resposta completa: 22,2%; Taxa de resposta parcial: 25,4% - Tempo para a redução tumoral máxima: mediana de 5,6 meses - Duração de resposta (mediana): 9,5 meses (IC 95%; 9,4 a 21,4) - Sobrevivência livre de progressão: 9,5 meses (IC 95%; 7,4 a 14,8) - Sobrevivência global: NE (NE, NE) - Taxa de sobrevivência global a 1 ano: 93,1% (IC 95%; 86,6; 99,6) Indicação carcinoma basocelular metastático sintomático A evidência baseia-se no estudo de fase II, ERIVANCE BCC (SHH4476g) com 2 coortes, e no qual a coorte de doentes com CBC metastático tinha 33 doentes. Os resultados nesta coorte foram: - Taxa de resposta completa: 0%; Taxa de resposta parcial: 33,3% - Tempo para a redução tumoral máxima: mediana de 5,5 meses - Duração de resposta (mediana): 7,6 meses (IC 95%; 5,5 a 9,4) - Sobrevivência livre de progressão: 9,5 meses (IC 95%; 7,4 a 11,1) - Sobrevivência global: 30,9 meses (IC 95%; 18,1 a NE) - Taxa de sobrevivência global a 1 ano: 78,0% (IC 95%; 63,6; 92,4) No ensaio cerca de 20% dos doentes apresentava síndroma de Gorlin. Na prática clínica este síndroma é muito raro (doença autossómica dominante) e carateriza-se

CERTIFICAÇÃO DE SISTEMAS NP EN ISO 9001:2008 SGS

	pelo aparecimento precoce de múltiplos CBC Alternativas terapêuticas A maior parte dos CBC são curáveis, logo de início, ou mesmo após recidiva. A cirurgia é principal arma terapêutica. O tratamento de eleição do CBC é a cirurgia (clássica, criocirurgia, ou cirurgia de Mohs, laser ou curetagem), com vantagem sobre técnicas não cirúrgicas No caso de recidiva faz-se novamente a cirurgia (geralmente tradicional ou de Mohs), mesmo que mais alargada e agressiva com a tentativa de obter a cura. No caso de lesões graves recidivantes e tumor localmente avançado faz-se também a cirurgia (geralmente tradicional ou de Mohs), mesmo que mais traumática com a tentativa de obter a cura. No caso de doença metastática potencialmente fatal, não existe standard recorrendo-se à cirurgia e eventualmente à radioterapia (se aplicável) e quimioterapia com cisplatina Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Comparador selecionado	Considera-se a cirurgia (clássica ou de Mohs) -Na Indicação carcinoma basocelular localmente avançado inapropriado para cirurgia ou radioterapia: cirurgia clássica ou a cirurgia com a técnica de Mohs (cirurgia micrográfica, mais reservada para lesões faciais de alto risco) -Na Indicação carcinoma basocelular metastático sintomático: o comparador seria cirurgia + (eventualmente) radioterapia + (eventualmente) quimioterapia com cisplatina.
Valor terapêutico acrescentado	O Erivedge demonstrou valor terapêutico acrescentado (VTA) face à alternativa comparadora: melhores cuidados de suporte ou cirurgia. Apresenta VTA manifestado por superioridade sobre o comparador preenchendo uma lacuna terapêutica. Na indicação para o carcinoma basocelular localmente avançado inapropriado para cirurgia ou radioterapia, o vismodegib apresenta superioridade sobre o comparador (a cirurgia e a radioterapia serão nos casos em apreço tecnicamente inapropriadas). Verificou-se nos doentes uma taxa de resposta elevada, com respostas completas, duradouras e com cura frequente de ulcerações. Na indicação carcinoma basocelular metastático sintomático, os dados são menos

CERTIFICAÇÃO DE SISTEMAS NP EN ISO 9001:2008 SGS

	evidentes no sentido de atribuir VTA. Verificou-se uma resposta mais lenta a ser observada e ausência de respostas completas. Nesta sub-indicação admite-se VTA, dada a inexistência de alternativas (mas a necessitar de confirmação em futura reavaliação). O vismodegib preenche uma lacuna terapêutica, apesar de algum desconhecimento sobre a segurança e manutenção do efeito.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	vismodegib vs melhores cuidados de suporte e vismodegib vs cirurgia As medidas de consequências principais foram os anos de vida ganhos e os anos de vida ajustados à qualidade.
Tipo de análise	Análise de custo-efetividade, custo-utilidade
Vantagem económica	De acordo com as conclusões famacoterapêutica e farmacoeconómica, e atendendo aos resultados de custo efetividade incremental e do impacto orçamental, que foram considerados aceitáveis tendo em atenção as características específicas do medicamento e da doença em causa, admite-se 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 artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento Erivedge;
2. European public assessment report do Erivedge;
3. Sekulic A, et al. Efficacy and Safety of Vismodegib in Advanced Basal-Cell Carcinoma. N Engl J Med 2012;366:2171-9
4. Telfer et al. Guidelines for the management of basal cell carcinoma British Journal of Dermatology 2008. DOI 10.1111/j.1365-2133.2008.08666.x
5. Sekulic A, et al. Long-term safety of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma (aBCC): 18-month update of the pivotal ERIVANCE BCC study. J. Clin Oncol 31, 2013 (suppl; abst 9037). Poster presentation at the 2013 Anual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO); May 31-June 4, 2013: Chicago, USA. Available at http://meetinglibrary.asco.org/content/117974-132.

CERTIFICAÇÃO DE SISTEMAS NP EN ISO 9001:2008 SGS