

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

DCI – Pazopanib

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5295126	Votrient	Embalagem de 30 comprimidos revestidos por película doseados a 200 mg	670,42 €	710,65 €	Glaxo Group Ltd.
5295134		Embalagem de 60 comprimidos revestidos por película doseados a 400 mg	2.681,67 €	2.842,57 €	

**Data de autorização de utilização:** 12-08-2011

**Duração da autorização de utilização:** 2 anos

**Estatuto quanto à dispensa:** Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita - alínea c) do artigo 118º do D.L. n.º 176/2006, de 30 de Agosto

**Medicamento órfão:** Sim  Não

**Classificação Farmacoterapêutica:** 16.1.8. Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores - Citotóxicos - Inibidores das tirosinacinas

**Código ATC:** L01XE11

**Indicações Terapêuticas constantes do RCM:** Votrient é indicado no tratamento de primeira-linha do Carcinoma de Células Renais (CCR) avançado e para doentes previamente tratados com citocinas para doença avançada.

**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 actualizada, consultar o [Infomed](#).

### 1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O medicamento Votrient tem uma eficácia é sobreponível à do comparador seleccionado, considerando-se que poderá apresentar vantagem quanto à segurança a curto/médio prazo.

O tratamento com pazopanib apresenta vantagem económica pois tem um custo inferior ao do tratamento com o comparador.

## 2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÉUTICA

<b>Propriedades farmacológicas</b>	<p>O pazopanib é um inibidor potente de alvo múltiplo das tirosina-cinases (TKI) dos receptores do factor de crescimento endotelial vascular (VEGFR)-1, -2 e -3, dos receptores do factor de crescimento derivado das plaquetas (PDGFR)-<math>\alpha</math> e -<math>\beta</math>, e do receptor do factor das células estaminais (c-KIT), com valores de IC<sub>50</sub> de 10, 30, 47, 71, 84 e 74 nM, respectivamente, para administração oral. Em estudos pré-clínicos, o pazopanib inibiu de forma dose-dependente a auto-fosforilação induzida por ligando dos receptores VEGFR-2, c-Kit e PDGFR-<math>\beta</math>, em células. <i>In vivo</i>, o pazopanib inibiu a fosforilação VEGF-induzida do VEGFR-2 em pulmões de ratinho, a angiogénese em vários modelos animais, e o crescimento de múltiplos tumores xenografos humanos em ratinhos.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no <a href="#">Infomed</a>.</p>
<b>Comparador seleccionado</b>	<p>Sunitinib</p> <p>É o medicamento mais utilizado no tratamento do CCR metastizado/avançado, tendo ultrapassado as citocinas INF-<math>\alpha</math> e IL-2, tanto pela sua eficácia como perfil de reacções adversas. Os inibidores específicos do mTOR têm indicação num subgrupo de doentes com piores critérios de prognóstico. O sorafenib não pode ser considerado comparador pois não está actualmente autorizada a sua utilização nos hospitais do Serviço Nacional de Saúde nesta indicação.</p>

<p><b>Valor terapêutico acrescentado</b></p>	<p>Os ensaios clínicos que sustentaram a aprovação da autorização de introdução no mercado (AIM) revelaram, na análise à sobrevida livre de progressão (SLP), uma melhoria dos doentes no braço pazopanib em relação ao braço placebo (9,2 meses (IC 95%; 7,4-12,9) vs. 4,2 meses (IC 95%; 2,8-4,2)). A sobrevida global (SG) também aparentou ser mais prolongada no braço do pazopanib, mas a diferença não foi estatisticamente significativa.</p> <p>Não há resultados de estudos de comparação directa entre pazopanib e sunitinib, apesar de alguns estarem a decorrer. Assim, apenas é possível a comparação indirecta entre estas duas terapêuticas. Quando o pazopanib é comparado com sunitinib, não há evidência de eficácia reduzida ou superior do pazopanib, quer em doentes <i>naïve</i>, quer em doentes previamente tratados com citocinas. O <i>hazard ratio</i> (HR) e a mediana da SLP revelam não haver diferenças estatisticamente significativas entre pazopanib e sunitinib.</p> <p>No que diz respeito aos efeitos adversos, o pazopanib apresenta um maior risco de hipertensão mas menor risco hematológico de supressão medular e hemorrágico em comparação com o sunitinib, e menor risco de vasculite distal (síndrome mão-pé), mesmo assumindo que o tempo de exposição ao pazopanib foi superior à exposição durante os ensaios clínicos dos outros dois agentes.</p> <p>Em conclusão, apesar de não haver estudos comparativos directos entre as várias opções terapêuticas, pazopanib apresenta uma eficácia sobreponível à do sunitinib, nas indicações definidas. Pazopanib apresenta ligeira vantagem em termos de segurança a curto/médio prazo, tanto quanto é possível admitir em estudos com de duração limitada para uma patologia de elevada mortalidade e morbilidade.</p>
--	--

### 3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

<p><b>Termos de comparação</b></p>	<p>Pazopanib: posologia média diária de 800 mg; tempo médio de tratamento de 56 semanas.</p> <p>Sunitinib: posologia média diária de 50 mg durante 4 semanas, seguido de um período de repouso de 2 semanas; tempo médio de tratamento de 56 semanas.</p>
<p><b>Tipo de análise</b></p>	<p>Análise de minimização de custos</p>
<p><b>Vantagem económica</b></p>	<p>O tratamento com pazopanib apresenta vantagem económica pois tem um custo inferior ao do tratamento com o comparador, sunitinib.</p>

---

#### 4. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

---

O acesso do medicamento ao mercado hospitalar foi objecto de um contrato entre o INFARMED I.P. e o representante do titular de AIM, ao abrigo do disposto no n.º 11 do art. 4.º e no art. 5.º do D.L. n.º 195/2006, de 3 de Outubro, na sua redacção actual.

---

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Resumo das características do medicamento do medicamento Votrient (17/02/2011)
2. Resumo das características do medicamento do medicamento Sutent (17/01/2011)
3. European Assessment Report (European Medicines Agency) do medicamento Votrient (08/07/2010)
4. Dados epidemiológicos da Agência Internacional para a Investigação do Cancro (IARC)
5. Dados epidemiológicos do ROR-Sul e do ROR-Norte
6. Prescrire (Agosto 2007)
7. Sorafenib: new drug. Second-line treatment of kidney cancer: better evaluated than sunitin  
Prescrire Int Aug 24, 2007
8. Sternberg, C. N. *et al.* Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. s.l.: Journal Clinical Oncology, vol. 28, 2010.
9. Hutson, T. E. *et al.* Efficacy and safety of pazopanib in patients with metastatic renal cell carcinoma. 3, s.l.: Journal o Clinical Oncology, vol. 28. 475-480, 2010.