

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

DCI – NILOTINIB

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5390778	TASIGNA	112 cápsulas doseadas a 200 mg	*	*	Novartis Europharm Limited

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

Data de autorização de utilização: 29-11-2010

Duração da autorização de utilização: 4 anos (após extensão da duração de autorização inicial, como resultado da reavaliação efetuada)

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: 16.1.8 Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores - Citotóxicos - Inibidores das tirosinacinas

Código ATC: L01XE08 Antineoplastic and immunomodulating agents – Antineoplastic agents – Other antineoplastic agents - Protein kinase inhibitors - Nilotinib

Indicações Terapêuticas constantes do RCM:

[150 mg e 200 mg] Tasigna é indicado para o tratamento de doentes adultos com Leucemia Mieloide Crónica (LMC) positiva para o cromossoma Filadélfia em fase crónica recém-diagnosticada.

[200 mg] Tasigna é indicado para o tratamento de doentes adultos com LMC positiva para o cromossoma Filadélfia em fase crónica e fase acelerada, com resistência ou intolerância a terapêutica anterior, incluindo imatinib. Não estão disponíveis dados de eficácia na LMC em crise blástica (LMC-CB).

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação:

[200 mg] Tasigna é indicado para o tratamento de doentes adultos com LMC positiva para o cromossoma Filadélfia em fase crónica e fase acelerada, com resistência ou intolerância a terapêutica anterior, incluindo imatinib. Não estão disponíveis dados de eficácia na LMC em crise blástica (LMC-CB).

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida:

[200 mg] Tasigna é indicado para o tratamento de doentes adultos com LMC positiva para o cromossoma Filadélfia em fase crónica e fase acelerada, com resistência ou intolerância a terapêutica anterior, incluindo imatinib. Não estão disponíveis dados de eficácia na LMC em crise blástica (LMC-CB).

Nota: Algumas informações respeitantes ao medicamento podem ser revistas periodicamente. Para informação actualizada, consultar o [infarmed](http://infarmed.pt).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Nilotinob apresenta não-inferioridade terapêutica relativamente ao comparador dasatinib, tendo valor

terapêutico acrescentado nos doentes com intolerância ou resistência ao imatinib (nas doses máximas aconselhadas) e que tenham mielossupressão, derrame pleural ou outra reacção adversa grave com o dasatinib.

O tratamento com nilotinib apresenta um custo diário inferior ao do comparador seleccionado e, portanto, vantagem económica *versus* essa alternativa.

2. VALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	Nilotinib é um inibidor potente da atividade da tirosinacina ABL da oncoproteína BCR-ABL nas linhagens celulares e nas células leucémicas primariamente positivas para o cromossoma Filadélfia. A substância liga-se com elevada afinidade ao local de ligação do ATP de tal forma que é um potente inibidor de tipo selvagem BCR-ABL e mantém atividade contra 32/33 formas mutantes do BCR-ABL resistentes ao imatinib. Como consequência desta atividade bioquímica, o nilotinib inibe seletivamente a proliferação e induz a apoptose nas linhagens celulares e em células leucémicas primariamente positivas para o cromossoma Filadélfia de doentes com LMC. Em modelos de murino de LMC, o nilotinib, como agente único, reduz a carga tumoral e prolonga a sobrevivência após administração oral. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Comparador selecionado	Dasatinib Tem a mesma indicação clínica e apresenta uma eficácia e uma segurança semelhante.
Valor terapêutico acrescentado	O nilotinib apresentará não-inferioridade terapêutica relativamente ao dasatinib, para os doentes resistentes ao imatinib, nas suas indicações clínicas. Os ensaios clínicos do nilotinib e do dasatinib apresentam muitas fragilidades, em parte devido aos critérios de inclusão (i.e., doentes resistentes ou intolerantes ao imatinib). Assim, imatinib é considerado o tratamento de primeira linha da leucemia mielóide crónica, enquanto o nilotinib e o dasatinib são indicados quando há resistência ou intolerância ao imatinib. Não há estudos que comparem directamente a efectividade de nilotinib e dasatinib, pelo que se considera que estes dois tratamentos terão eficácia semelhante. No entanto, considera-se que nilotinib tem valor terapêutico acrescentado nos doentes com intolerância ou resistência ao imatinib e que tenham mielossupressão, derrame pleural ou outra reacção adversa grave com o dasatinib.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Fase acelerada: Nilotinib 800 mg/dia vs. dasatinib 140 mg/dia Fase crónica: nilotinib 800 mg/dia vs. dasatinib 100 mg/dia
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O custo diário da terapêutica com nilotinib é inferior ao custo da terapêutica com dasatinib, tanto na fase acelerada como na fase crónica.

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 11 do art. 4.º e no art. 5.º, do Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de outubro, na sua redação atual.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM do medicamento Tassigna – dci: nilotinib (versão de 03/09/2010)
2. RCM do medicamento Sprycel – dci: dasatinib (versão de 05/05/2010)
3. RCM do medicamento Glivec – dci: imatinib (versão de 05/05/2010)
4. EPAR relativo à Autorização de Introdução no Mercado inicial de Tassigna (publicação em 28/11/2007)
5. EPAR relativo à Autorização de Introdução no Mercado inicial de Sprycel (publicação em 30/11/2006)
6. EPAR relativo à Autorização de Introdução no Mercado inicial de Glivec (publicação em 28/10/2005)
7. NICE Final Protocol, Chronic Myeloid Leukaemia (2010)
8. Talpaz et al., N Engl J Med 2006, 354:2531-41
9. Kantarjian et al., N Engl J Med 2006, 354:2542-51
10. Giles, F. et al. Nilotinib is superior to imatinib as first-line-therapy of chronic myeloid leukemia: the ERNSTDnd study. Expert Review Hematol, 2010; 3(6): 665-73.