

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

DCI – dabrafenib+trametinib

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5653449	Mekinist	Comprimidos revestidos	*	*	Novartis
5653456		por película 0,5 mg, 2 mg			Europharm, Ltd.
5580154	Tafinlar	Cápsulas 50 mg, 75 mg	*	*	Novartis
5580162					Europharm, Ltd.

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

Data de autorização de utilização: 16/01/2017

Duração da autorização de utilização – 2 anos

Estatuto quanto à dispensa – MSRM restrita – *alínea a) do artigo 118º de D.L. nº 176/2006*

Medicamento órfão: Sim Não

Classificação Farmacoterapêutica: 16.1.8 - Inibidores das tirosinacinasas

Código ATC: L01XE23 – dabrafenib e L01XE25 - trametinib

Indicações Terapêuticas constantes do RCM:

Tafinlar:

Dabrafenib em monoterapia ou em associação com trametinib está indicado para o tratamento de doentes adultos com melanoma metastático ou irresssecável com uma mutação BRAF V600.

Mekinist:

Trametinib em monoterapia ou em associação com dabrafenib está indicado para o tratamento de doentes adultos com melanoma metastático ou irresssecável com uma mutação BRAF V600.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação –

Dabrafenib em associação com trametinib está indicado para o tratamento de doentes adultos com melanoma metastático ou irresssecável com uma mutação BRAF V600.

Trametinib em associação com dabrafenib está indicado para o tratamento de doentes adultos com melanoma metastático ou irresssecável com uma mutação BRAF V600.

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida –

Dabrafenib em associação com trametinib está indicado para o tratamento de doentes adultos com melanoma metastático ou irresssecável com uma mutação BRAF V600.

Trametinib em associação com dabrafenib está indicado para o tratamento de doentes adultos com melanoma metastático ou irresssecável com uma mutação BRAF V600.

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

A associação do Mekinist (trametinib) ao Tafinlar (dabrafenib) confere vantagem terapêutica acrescida (VTA) face ao vemurafenib isolado (e ao dabrafenib isolado), o que justifica a sua adição à lista dos medicamentos para uso hospitalar.

Na avaliação económica, os valores custo-efetividade incrementais associados à introdução do medicamento Mekinist em associação ao Tafinlar, assim como os resultados do impacto orçamental resultantes da sua introdução 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	Dabrafenib é um inibidor das quinases RAF. As mutações oncogénicas no BRAF levam à ativação constitutiva da via RAS/RAF/MEK/ERK. Assim, trametinib e dabrafenib inibem duas quinases nesta via, MEK e RAF e consequentemente a associação produz inibição concomitante da via. A associação de trametinib com dabrafenib revelou atividade anti tumoral <i>in vitro</i> em linhas celulares de melanoma positivo para a mutação BRAF V600 e atrasa o aparecimento de resistência <i>in vivo</i> nos xenoinxertos de melanoma positivo para a mutação BRAF V600. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Comparador selecionado	Vemurafenib, em comprimidos a 240 mg, na embalagem de maior dimensão.
Valor terapêutico acrescentado	A associação do trametinib ao dabrafenib confere vantagem terapêutica acrescida (VTA) face ao vemurafenib isolado (e ao dabrafenib isolado), o que justifica a sua adição à lista dos medicamentos para uso hospitalar.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Dabrafenib em associação com trametinib vs vemurafenib
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, que foram considerados aceitáveis, depois de negociadas condições para utilização pelos hospitais e entidades do SNS, tendo em atenção as características específicas dos medicamentos e da doença em causa, admite-se a utilização do medicamento em meio hospitalar.

4. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

O acesso dos medicamentos 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 dos medicamentos Tafinlar e Mekinist;
2. European public assessment report dos medicamentos Tafinlar e Mekinist;
3. NCCN guidelines.
4. Robert et al., Improved Overall Survival in Melanoma with Combined Dabrafenib and Trametinib. N Engl J Med 2015; 372: 30-9.
5. Félix *et al.* *Análise de custo-efetividade relativa ao financiamento público da associação de Mekinist® (trametinib) e Tafinlar® (dabrafenib) para o tratamento do melanoma metastático ou irressecável com mutação BRAF V600.* Exigo Consultores. Junho de 2016 [não publicado]