

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO DO PEDIDO DE COMPARTICIPAÇÃO DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO

DCI – Vacina contra o papilomavírus humano (tipos 16, 18)

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5055173	Cervarix	1 seringa pré-cheia contendo 0,5 ml de suspensão injectável doseada a 40 µg/ml para cada um dos tipos de Proteína L1 do papilomavírus humano	GlaxoSmithKline Biologicals, S.A. (Bélgica)	€ 80,00

Escalão de comparticipação: Regime Geral – C (37 %);

Data de Comparticipação: 08/10/2010

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Cervarix é uma vacina para a prevenção das lesões pré-malignas do colo do útero e do cancro do colo do útero causalmente relacionados com o Papilomavírus Humano (HPV) dos tipos 16 e 18. A indicação baseia-se na demonstração de eficácia em mulheres dos 15-25 anos de idade após vacinação com Cervarix e na imunogenicidade da vacina em raparigas e mulheres dos 10-25 anos de idade.

Classificação Farmacoterapêutica: 18.1 Vacinas e imunoglobulinas - Vacinas (simples e conjugadas)

Código ATC: J07BM02 Papillomavirus (Human types 16, 18)

Nota: Os preços aprovados no âmbito da comparticipação e outras informações podem ser revistos periodicamente. Para informação actualizada, consultar o [Infomed](http://infomed.pt).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

É um medicamento inovador que vem preencher uma lacuna terapêutica na prevenção das lesões pré-malignas do colo do útero e do cancro do colo do útero das mulheres com idade inferior a 26 anos que não se encontram abrangidas pela vacinação contra o papilomavírus humano através do Plano Nacional de Vacinação. Considerou-se que a vacinação com Cervarix é custo-efectiva nesta *coorte* de mulheres.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades
farmacológicas

Cervarix é uma vacina recombinante não infecciosa com adjuvante preparada a partir de partículas tipo vírus (VLPs) altamente purificadas da principal proteína L1 da cápside dos tipos de HPV oncogénicos 16 e 18. Uma vez que as VLPs não contêm ADN viral não podem infectar as células, reproduzir-se ou provocar doença. Estudos em animais demonstraram que a eficácia das vacinas VLP L1 é largamente mediada pelo desenvolvimento da resposta imunitária humoral. Estima-se que o HPV-16 e HPV-18 sejam responsáveis por cerca de 70% dos casos de

	<p>cancro do colo do útero. Há outros tipos de HPV oncogénicos, que também causam cancro do colo do útero (cerca de 30%). Os HPV-45, -31 e -33 são os 3 mais frequentes tipos de HPV não incluídos na vacina identificados no carcinoma das células escamosas do colo do útero (12,1%) e no adenocarcinoma (8,5%).</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Adequação das apresentações à posologia	Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de Dezembro.
Enquadramento legal	Alínea a) do n.º 2 do artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho.
Comparador seleccionado	Não existem medicamentos comparticipados com a mesma indicação. O comparador seleccionado foi o exame de rastreio para detecção de células anómalas associadas ao Papilomavírus Humano (citologia).
Valor terapêutico acrescentado	É um medicamento inovador que evidencia protecção imunológica contra tipos de HPV oncogénicos 16 e 18 durante, pelo menos, 6,4 anos. Este medicamento vem preencher uma lacuna terapêutica na prevenção das lesões pré-malignas do colo do útero e do cancro do colo do útero das mulheres com idade inferior a 26 anos que não se encontram abrangidas pela vacinação contra o papilomavírus humano através do Plano Nacional de Vacinação (ver o ponto observações).

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	<p>Foi efectuada uma avaliação de custo-efectividade da comparticipação da vacina Cervarix para prevenção da infecção por HPV atribuível aos tipos 16 e 18 (administração de 3 doses), conjuntamente com o programa de rastreio através de exame citológico existente em Portugal <i>versus</i> o programa de rastreio através de exame citológico existente em Portugal. O horizonte temporal considerado (18-105 anos) teve em conta o ciclo de vida das mulheres da <i>coorte</i> considerada (18-25 anos de idade). Os indicadores de efectividade foram o n.º de casos de cancro do colo do útero evitados, os anos de vida poupados, os anos de vida ajustados pela qualidade (Quality Adjusted Life Years – QALYs) e as mortes específicas por cancro evitadas. Além dos custos associados à vacina, foram considerados os custos com o rastreio e teste de diagnóstico, tratamento das lesões cervicais neoplásicas intraepiteliais (Cervical Intraepithelial Neoplasia – CIN) e tratamento do cancro.</p>
Tipo de análise	Análise de custo-efectividade

Vantagem económica	De acordo com a análise farmacoeconómica efectuada, a vacinação com a vacina Cervarix da <i>coorte</i> de mulheres considerada provou ser uma estratégia custo-efectiva.
---------------------------	--

4. OBSERVAÇÕES

A vacina contra o papilomavírus humano está incluída no Plano Nacional de Vacinação desde Setembro de 2008, sendo administrada a raparigas que atinjam 13 anos de idade, com repescagem das raparigas que atingissem 17 anos em 2009, 2010 e 2011. Pretende-se que a vacinação cubra todas as raparigas nascidas desde 1992.

5. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

A comparticipação deste medicamento foi condicionada através da celebração de um acordo entre o INFARMED, I.P. e o titular da autorização de introdução no mercado, ao abrigo do disposto no n.º 6 do artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho. A comparticipação de Cervarix foi limitada a um período limitado no tempo, considerado suficiente para que se atinja uma taxa de cobertura vacinal aceitável nas mulheres nascidas entre 1984 e 1991, com idades compreendidas entre os 18 e os 25 anos, que ficaram excluídas da vacinação contra o papilomavírus humanos através do Plano Nacional de Vacinação.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM do medicamento Cervarix (Outubro de 2007).
2. European Public Assessment Report (EPAR) do medicamento Cervarix (Outubro de 2007).
3. Carneiro, A.V., *A disponibilização no SNS da vacina anti-HPV como medida preventiva do carcinoma do colo do útero. Uma análise baseada na evidência científica*, Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência, Faculdade de Medicina de Lisboa, 2007. [não publicado]
4. Pereira, J, Barbosa, C, Mateus, C; *Análise custo-efectividade e custo-utilidade da vacina contra o Vírus do Papiloma Humano 16 e 18 (Cervarix) no contexto de rastreio do cancro de colo do útero em Portugal*, Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade Nova de Lisboa / GlaxoSmithKline, 2007. [não publicado]
5. Pereira, J, Barbosa, C, Mateus, C, Standaert, B; *Cost-effectiveness analysis of an HPV-16/18 prophylactic cervical cancer vaccine in a setting of existing screening in Portugal: Results from a mathematical model*, Value in Health, 11:3, p. A63, 2008.
6. Goldie, S.J. et al.; *Projected Clinical Benefits and Cost-effectiveness of a Human Papillomavirus 16/18 Vaccine*, Journal of the National Cancer Institute 2004; 96(8): 604-615
7. Gold, M.R. et al.; *Toward consistency in cost-utility analyses: using national measures to create condition-specific values*. Med Care 1998; 36(6):778-792
8. Stratton, K.R., Durch, J.S., Lawrence, S. (eds).; *Vaccines for the 21st century: a tool for*

-
- decisionmaking. Washington D.C.: National Academy Press; Appendix 11: Human Papillomavirus, 1999:213-221.*
9. Insinga *et al.*; *Health state transitions following an abnormal pap smear: implications for health utility assessment in cost-effectiveness analyses*, Abstract presented at the 22nd International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop 2005, April 30 - May 6, 2005, Vancouver, British Columbia, Canada.
 10. Myers, E.R., Green, S., Lipkus, I.; *Patient preferences for health states related to HPV infection: visual analog scale versus time trade-off elicitation*, Twenty-First International Papillomavirus Conference, México City, México. February 20 – 27, 2004.
 11. Myers, E R., *et al. Mathematical model for the natural history of human papillomavirus infection and cervical cancer carcinogenesis*, American journal of epidemiology 2000; 151(12):1158-71
 12. Moscicki AB, *et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females*, JAMA 2001; 285: 2995-3002.
 13. Melnikow J, *et al.*; *Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta analysis*, Obstet Gynecol 1998; 92: 727-35.
 14. Nobbenhuis MA, *et al.* Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with abnormal cervical smear Lancet 2001; 358: 1782-3
 15. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. Am J Epidemiol 1995; 141: 680-9
 16. Boulanger, J.C. *et al.*; *Epidemiology of HPV infection*. Gynecol Obstet Fertil 2004; 32: 218-23
 17. Stanley, M., Lowy, D.R., Frazer, I.; *Prophylactic HPV vaccines: Underlying mechanisms*, Chapter 12, Vaccine 2006; 24(Suppl.3):S106-S113.
 18. Medeiros, R., *et al. Characterization of HPV genotype profile in squamous cervical lesions in Portugal, a southern European population at high risk of cervical cancer*, European Journal of Cancer Prevention 2005; 14 (5):467-471.
 19. NICE, *Guide to the Methods of Technology Appraisal*, June 2001.
 20. Rash, B., *Treatment Patterns and Cost of Care – Abnormal Cervical Conditions*, Health Market International 2006, Brussels.