

RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DO MEDICAMENTO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – Olaparib

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5751037	Lynparza	Embalagem contendo 56 comprimidos revestidos por película a 150 mg	AstraZeneca AB
5751029	Lynparza	Embalagem contendo 56 comprimidos revestidos por película a 100 mg	AstraZeneca AB

Data de autorização: 05/09/2019

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

Indicações terapêuticas constantes do RCM:

Cancro do ovário - Lynparza é indicado em monoterapia para o:

- tratamento de manutenção de doentes adultas com cancro do ovário, trompa de Falópio, ou peritoneal primário, epitelial de alto grau, avançado (estádios FIGO III e IV), com mutação BRCA1/2 (germinativa e/ou somática) em resposta (completa ou parcial) após completarem a primeira linha de quimioterapia à base de platina.
- tratamento de manutenção de doentes adultas com cancro do ovário, trompa de Falópio, ou peritoneal primário, epitelial de alto grau, recidivado sensível a platina, em resposta (completa ou parcial) a quimioterapia à base de platina.

Cancro da mama - Lynparza é indicado em monoterapia para o tratamento de doentes adultos com mutações BRCA1/2 germinativas, que têm cancro da mama metastático ou localmente avançado HER2 negativo. Os doentes devem ter sido previamente tratados com uma antraciclina e um taxano no contexto (neo)adjuvante ou metastático a menos que os doentes não fossem adequados para estes tratamentos. Doentes com cancro da mama com recetor hormonal (HR)-positivo também devem ter progredido durante ou após terapia endócrina prévia, ou serem considerados inadequados para terapia endócrina.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - em monoterapia, no tratamento de manutenção de doentes adultas com cancro do ovário, trompa de Falópio, ou peritoneal primário, epitelial seroso de alto grau, recidivado, sensível a platina, com mutação-BRCA (hereditária e/ou somática) que responde (resposta parcial ou completa) a quimioterapia baseada em platina

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida – <em monoterapia, no tratamento de manutenção de doentes adultas com cancro do ovário, trompa de Falópio, ou peritoneal primário, epitelial seroso de alto grau, recidivado, sensível a platina, com mutação-BRCA (hereditária e/ou somática) que responde (resposta parcial ou completa) a quimioterapia baseada em platina

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

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Tratando-se de pedido de financiamento de novas dosagens e formas farmacêuticas de medicamento já financiado com igual composição qualitativa, foi reconhecida a equivalência terapêutica ao medicamento financiado: Lynparza, cápsulas a 50 mg.

Foi realizada uma análise comparativa de preços para a demonstração da vantagem económica face ao comparador.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÉUTICA

Propriedades farmacológicas

O fármaco olaparib é um inibidor potente das enzimas poli (ADP-ribose) polimerase (PARP-1, PARP-2 e PARP-3) humanas e foi demonstrado que in vitro inibe o crescimento de linhas celulares tumorais selecionadas e in vivo o crescimento do tumor, seja como monoterapia ou em combinação com quimioterapias estabelecidas.

As PARPs são necessárias para a reparação eficiente das quebras na cadeia simples do ADN e um aspeto importante na reparação induzida pelas PARP requer que, após a modificação da cromatina, a PARP se automodifique e se dissocie do ADN para facilitar o acesso às enzimas de reparação por excisão de bases (BER). Quando o olaparib se liga ao sítio ativo da PARP associada ao ADN, evita a dissociação da PARP e aprisionando-a no ADN, bloqueia a reparação. Esta situação também produz, nas células em replicação a formação de quebras nas cadeias duplas (DSBs) do ADN quando os garfos de replicação alcançam os complexos PARP-ADN. Nas células normais, a via de reparação por recombinação homóloga (HRR), é eficaz a reparar estas quebras nas DSBs do ADN.

Em cancros com ausência de componentes funcionais da HRR, como as BRCA1 ou 2, as DSBs do ADN não podem ser reparadas com precisão ou efetividade. No seu lugar, são ativadas vias alternativas e propensas a erros, como a clássica via de união de extremos não-homólogos (NHEJ), que origina maior instabilidade genómica. Após várias rondas de replicação, a instabilidade genómica pode alcançar níveis intoleráveis e resultar na morte das células cancerosas, uma vez que as células cancerosas já apresentam maior quantidade de ADN danificado relativamente às células normais. Na ausência de mutações BRCA1 ou BRCA2, a via HRR pode ficar comprometida por outros mecanismos, embora a origem da alteração e a penetrância não estejam totalmente elucidadas. A ausência de uma via HRR totalmente funcional é um dos principais determinantes da sensibilidade à platina no cancro do ovário e outros cancros.

Em modelos in vivo BRCA1/2-deficientes, a administração de olaparib após o tratamento com platina resultou num atraso na progressão do tumor e num

	<p>aumento da sobrevivência global relativamente ao tratamento com platina isoladamente que se correlacionou com o período de tratamento de manutenção de olaparib</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Comparador selecionado	Olaparib 50 mg cápsulas
Valor terapêutico acrescentado	<p>Equivalência terapêutica</p> <p>A equivalência terapêutica entre as formulações em cápsulas e em comprimidos revestidos por película, teve em consideração que a administração do fármaco olaparib 300 mg duas vezes ao dia, na formulação comprimidos (i.e., dois comprimidos de 150 mg bid) foi considerado como tendo um perfil de segurança e eficácia semelhante à dose de 400 mg duas vezes ao dia, cápsulas.</p>

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA: Foi realizada uma análise comparativa de preços para a demonstração da vantagem económica face ao comparador.

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, na sua redação atual.