

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

DCI – Edoxabano

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5657903		10 comprimidos revestidos por película, doseados a 15 mg		€ 31,65
5657945		10 comprimidos revestidos por película, doseados a 30 mg	Daiichi-	€ 31,93
5657929	Lixiana	28 comprimidos revestidos por película, doseados a 30 mg	Sankyo	€ 64,58
5658026		10 comprimidos revestidos por película, doseados a 60 mg	Europe	€ 31,93
5658000		28 comprimidos revestidos por película, doseados a 60 mg	GmbH	€ 64,58

Escalão de comparticipação: Regime Geral – B (69 %);

Data de Comparticipação: 30/12/2016

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação:

- Prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) e embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não valvular (FANV), com um ou mais fatores de risco, tais como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade ≥ 75 anos, diabetes mellitus, AVC ou ataque isquémico transitório (AIT) prévios.

- Tratamento da trombose venosa profunda (TVP) e da embolia pulmonar (EP) e prevenção da TVP e da EP recorrentes em adultos (ver secção 4.4 para doentes com EP hemodinamicamente instáveis);

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação: Prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) e embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não valvular (FANV), com um ou mais fatores de risco, tais como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade ≥ 75 anos, diabetes mellitus, AVC ou ataque isquémico transitório (AIT) prévios.

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida: Prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) e embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não valvular (FANV), com um ou mais fatores de risco, tais como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade ≥ 75 anos, diabetes mellitus, AVC ou ataque isquémico transitório (AIT) prévios.

Classificação Farmacoterapêutica: 4.3.1.4 Sangue - Anticoagulantes e antitrombóticos - Anticoagulantes - Outros anticoagulantes

Código ATC: B01AF Direct factor Xa inhibitors

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O medicamento Lixiana (edoxabano) é um novo medicamento que não constitui inovação terapêutica significativa nem possui composição qualitativa idêntica à de outros já participados, utilizados nas mesmas finalidades terapêuticas. Considerou-se haver equivalência terapêutica face ao comparador (rivaroxabano).

O custo de tratamento com o medicamento Lixiana é inferior ao do comparador selecionado.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	<p>O edoxabano é um inibidor direto e reversível, altamente seletivo do fator Xa, uma protease do tipo serina que se localiza na via final comum da cascata da coagulação. O edoxabano inibe o fator Xa livre e a atividade da protrombinase. A inibição do fator Xa na cascata da coagulação reduz a formação de trombina, prolonga o tempo de coagulação e reduz o risco de formação de trombos.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Adequação das apresentações à posologia	<p>Sim.</p> <p>Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro.</p>
Enquadramento legal	<p>Alínea d) do n.º 2 do artigo 14.º Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho.</p>
Comparador selecionado	<p>Rivaroxabano, em embalagens de dimensão similar.</p> <p>O edoxabano é um novo medicamento de um grupo farmacológico já existente – anticoagulantes orais anti-Xa, tendo mecanismo de ação e indicações terapêuticas idênticas às do rivaroxabano.</p>
Valor terapêutico acrescentado	<p>O principal estudo clínico do edoxabano no contexto da fibrilhação auricular não valvular (FANV) foi o ENGAGE AF-TIMI 48, de fase III, aleatorizado, de grupos paralelos, realizado sob dupla ocultação, <i>double-dummy</i>, <i>event-driven</i>, multinacional e multicêntrico, que teve como objetivo principal avaliar a eficácia e segurança de edoxabano 60mg (com redução de dose para 30mg) e edoxabano 30mg (com redução de dose para 15 mg) <i>versus</i> varfarina (com ajuste de dose para manter INR [International Normalized Ratio] entre 2 e 3) no que se refere à prevenção de AVC e ES (embolismo sistémico) em doentes com FANV. Foram incluídos 7012 doentes com um <i>follow-up</i> médio de 2,8 anos e com pouca “missing data”.</p> <p>Os doentes apresentavam um risco moderado a alto de eventos tromboembólicos na aleatorização (score CHADS2 médio de 2,8); ~40% dos doentes tinham idade ≥</p>

75 anos, ~28% sofreram AVC/AIT prévios, ~57% apresentavam insuficiência cardíaca congestiva, ~36% apresentavam diabetes mellitus e ~93% hipertensão arterial tratada. O edoxabano não foi inferior à varfarina.

Na prevenção do acidente vascular cerebral e do embolismo sistémico em doentes com fibrilhação auricular não-valvular o rivaroxabano tem o estudo de referência ROCKET AF, que incluiu mais de 14.000 doentes, os quais foram distribuídos pelo rivaroxabano na dose de 20 mg uma vez por dia (15 mg uma vez por dia em doentes com taxa de depuração da creatinina de 30 - 49 ml/min) ou pela varfarina, numa dose titulada até atingir um INR alvo entre 2,0 e 3,0. A duração média de tratamento foi de 19 meses e a duração total do tratamento atingiu um máximo de 41 meses. No *endpoint* primário composto de acidente vascular cerebral e embolismo sistémico que não do SNC, o rivaroxabano também não foi inferior à varfarina.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Posologia média diária (PMD)
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O custo de tratamento com edoxabano é inferior ao da terapêutica com rivaroxabano.

4. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

A comparticipação deste medicamento foi condicionada à celebração de um contrato entre o INFARMED, I.P., e o titular da autorização de introdução no mercado, ao abrigo do disposto no artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prevalência de fibrilhação auricular na população portuguesa com 40 ou mais anos. Estudo FAMA. D. Bonhorst et al., Rev Port Cardiol 2010; 29 (03): 331-350.
2. EPAR. RCMs. Medline/PubMed
3. www.nice.org.uk (TA355 Guidance 20150923)
4. *Avaliação técnico-científica sobre o valor terapêutico acrescentado de edoxabano (Lixiana®) na prevenção do acidente vascular cerebral e embolismo sistémico em doentes com fibrilhação auricular não-valvular*, CEMBE, FMUL, dezembro de 2015 [Não publicado]