

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

DCI – Bivalirudina

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5217583	Angiox	10 Frascos / pó para solução injetável ou para perfusão doseada a 50 mg/ml / 250 mg	*	*	The Medicines Company, UK, Ltd.

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

Data de autorização de utilização da nova indicação: 25/05/2013

Duração da autorização de utilização – até ao final do contrato atualmente em vigor (22/06/2014)

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: 4.3.1.3 – Sangue – Anticoagulantes e antitrombóticos – Anticoagulantes – outros Anticoagulantes.

Código ATC: B01AE06 BIVALIRUDIN

Indicações Terapêuticas constantes do RCM:

Angiox é indicado como anticoagulante em doentes adultos sujeitos a intervenção coronária percutânea (ICP), incluindo doentes com enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI - ST segment elevation myocardial infarction) a ser sujeitos a ICP primária.

Angiox também é indicado para o tratamento de doentes adultos com angina instável/enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST (UA/NSTEMI - Unstable angina/non-ST segment elevation myocardial infarction) propostos para intervenção urgente ou precoce.

Angiox deve ser administrado com aspirina e clopidogrel.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação – Angiox é indicado como anticoagulante em doentes adultos sujeitos a intervenção coronária percutânea (ICP), incluindo doentes com enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI - ST segment elevation myocardial infarction) a ser sujeitos a ICP primária.

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida - Todas as indicações para as quais foi solicitada avaliação.

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

A principal vantagem da bivalirudina é a segurança, sendo um inibidor da trombina que apresenta eficácia semelhante às alternativas terapêuticas, com menos hemorragias.

O tratamento com este medicamento apresenta vantagem económica pois tem um custo inferior ao tratamento com o comparador.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	A bivalirudina, um inibidor da trombina, direto e específico, liga-se ao sítio ativo e à zona externa de ligação aos aniões, tanto da trombina solúvel, como da trombina ligada ao coágulo. A trombina desempenha um papel fundamental no processo trombótico, atuando pela clivagem do fibrogénio em monómeros de fibrina e pela ativação do Fator XIII em Fator XIIIa, permitindo assim que a fibrina desenvolva uma matriz de ligações covalentes cruzadas, que estabiliza o trombo. A trombina também ativa os Fatores V e VIII, promovendo uma formação adicional de trombina, e ativa as plaquetas, estimulando a agregação e a libertação dos grânulos. A bivalirudina inibe cada um destes efeitos da trombina. A ligação da bivalirudina à trombina, e logo a sua atividade, é reversível visto que a trombina efetua uma clivagem lenta da ligação Arg3-Pro4 da bivalirudina, resultando na recuperação da funcionalidade do sítio ativo da trombina. Assim, a bivalirudina atua inicialmente como um inibidor total não competitivo da trombina, mas modifica-se ao longo do tempo para se tornar num inibidor competitivo. Desta forma, permite que as moléculas de trombina inicialmente inibidas interajam com outros substratos da coagulação e, se necessário, que esta se dê. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Comparador selecionado	Para a heparina não fraccionada (HNF), associada ao inibidor GP IIb/IIIa: - Bólus de HNF 60 UI.Kg⁻¹, seguido de dois bólus adicionais na mesma dose, para comparar com a bivalirudina (bólus de 0,75 mg. Kg⁻¹, seguido de uma infusão de 1,75 mg.Kg⁻¹.h⁻¹ – para a duração da intervenção percutânea – podendo ou não ser seguida de uma dose mais baixa, até perfazer 12 h); - Bólus de abciximab: 0,25 mg.Kg⁻¹, seguido de uma perfusão: 0,125 mg.kg⁻¹.min⁻¹ = 23.80 mg (Duração: 12 horas) para comparar com a bivalirudina (bólus de 0,75 mg. Kg⁻¹, seguido de uma infusão de 1,75 mg.Kg⁻¹.h⁻¹ – para a duração da intervenção percutânea – podendo ou não ser seguida de uma dose mais baixa, até perfazer 12 h).

Valor terapêutico acrescentado	É um medicamento com valor terapêutico acrescentado em relação aos comparadores, principalmente devido à segurança (menor número de hemorragias <i>major e minor</i>), apresentando eficácia semelhante com menos hemorragias.
---------------------------------------	---

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Custo por tratamento de Bivalidurina <i>versus</i> custo por tratamento de Heparina não fracionada + Abciximab
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O custo por tratamento de Bivalidurina é inferior ao custo por tratamento de Heparina não fracionada + Abciximab.

4. OBSERVAÇÕES

O medicamento Angiox já se encontra autorizado na indicação “tratamento de doentes adultos com angina instável/enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST (UA/NSTEMI - *Unstable angina/non-ST segment elevation myocardial infarction*) propostos para intervenção urgente ou precoce”, tendo sido celebrado um contrato, por um período de 2 anos, entre a empresa e o INFARMED, I.P. no dia 23-06-2010, posteriormente prorrogado por um novo período de 2 anos. Na sequência da aprovação da nova indicação foi celebrado uma adenda ao contrato, na qual serão englobadas a indicação já autorizada e a indicação que agora se autoriza.

5. 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.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento
2. Publicações dos ensaios clínicos BAT, CACHET, REPLACE-1, REPLACE-2 e ACUITY, enviadas em pedido anterior da empresa (noutra indicação clínica)
3. Medline/PubMed, Cochrane Library
4. Morrow D. Antithrombotic Therapy to Support Primary PCI N Engl J Med 358;21-23, 2008
5. Stone at al., Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med; 358:2218-30, 2008
6. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute STsegment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA; 295:1519-30, 2006
7. ESC: Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions (2005)