

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

DCI – Emtricitabina + Tenofovir Alafenamida

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5678552	Descovy	30 comprimidos revestidos por película, na dosagem de 200 mg + 10 mg	*	*	Gilead Sciences International Ltd.
5678560		30 comprimidos revestidos por película, na dosagem de 200 mg + 25 mg			

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

Data do relatório: 22/01/2018

Data de autorização de utilização: 05/12/2017

Duração da autorização de utilização – 2 anos

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: 1.3.1.3 Análogos nucleosídeos inibidores da transcriptase inversa (reversa)

Código ATC: J05AR17 emtricitabine and tenofovir alafenamide

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Descovy é indicado em associação com outros agentes antirretrovirais para o tratamento de adultos e adolescentes (com 12 anos de idade ou mais, com um peso corporal de, pelo menos, 35 kg), com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (VIH-1).

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - todas as indicações aprovadas (vide secção anterior).

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida - todas as indicações para as quais foi solicitada avaliação (vide secção anterior).

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

### **1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO**

O medicamento Descovy (emtricitabina + tenofovir alafenamida) demonstrou equivalência terapêutica face ao comparador selecionado, a associação emtricitabina + tenofovir disoproxil fumarato, no “tratamento de adultos e adolescentes (com 12 anos de idade ou mais, com um peso corporal de, pelo menos, 35 kg), com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (VIH-1)”.

O tratamento com o medicamento Descovy apresenta custos inferiores ao do comparador selecionado e, portanto, vantagem económica versus essa alternativa.

## 2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

<b>Propriedades farmacológicas</b>	<p>A emtricitabina é um inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa (INTR) e um análogo nucleosídeo da 2'-deoxicidina. A emtricitabina é fosforilada por enzimas celulares para formar a emtricitabina trifosfato. A emtricitabina trifosfato inibe a replicação do VIH por incorporação no ácido desoxirribonucleico (ADN) viral através da transcriptase reversa (TR) do VIH, resultando na terminação da cadeia de ADN. A emtricitabina possui atividade contra o VIH-1, o VIH-2 e o VHB.</p> <p>O tenofovir alafenamida é um inibidor nucleotídeo da transcriptase reversa (INtTR) e um pró-fármaco fosfonamido do tenofovir (análogo 2'-deoxiadenosina monofosfato). O tenofovir alafenamida é permeável nas células e, devido a um aumento da estabilidade plasmática e ativação intracelular através de hidrólise pela catepsina A, o tenofovir alafenamida é mais eficaz do que o tenofovir disoproxil fumarato em concentrar o tenofovir nas células mononucleares do sangue periférico (CsMSP) ou em células alvo do VIH, incluindo os linfócitos e os macrófagos. O tenofovir intracelular é subsequentemente fosforilado dando origem ao metabolito farmacologicamente ativo tenofovir difosfato. O tenofovir difosfato inibe a replicação do VIH por incorporação no ADN viral através da TR do VIH, o que resulta na terminação da cadeia de ADN.</p> <p>O tenofovir possui atividade contra o VIH-1, o VIH-2 e o VHB.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no <a href="#">Infomed</a>.</p>
<b>Comparador selecionado</b>	<p>Associação de emtricitabina + tenofovir disoproxil fumarato.</p> <p>Estes dois fármacos constituem a prática clínica mais comum e a mais recomendada em documentos de consenso nacionais e internacionais.</p>
<b>Valor terapêutico acrescentado</b>	<p>Equivalência terapêutica</p> <p>Foi analisado o benefício adicional da associação fixa emtricitabina + tenofovir alafenamida na indicação “em associação com outros agentes antirretrovirais para o tratamento de adultos e adolescentes (com 12 anos de idade ou mais, com um peso corporal de, pelo menos, 35 kg), com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (VIH-1)”.</p> <p>Foi realizado um estudo de fase 3, randomizado, em dupla ocultação, que indicou que o tratamento com emtricitabina + tenofovir alafenamida, numa população de</p>

	<p>doentes adultos (<math>\geq 18</math> anos) com experiência terapêutica prévia e virologicamente supridos, com carga vírica indetetável (ARN do VIH <math>&lt;50</math> cópias/ml) durante, pelo menos, os 6 meses anteriores ao estudo e com um 3º antirretroviral, foi comparável ao grupo comparador emtricitabina + tenofovir disoproxil fumarato em relação à taxa de doentes com carga viral abaixo do limite de 50 cópias/ml, à taxa de variação de CD4 e à taxa de ocorrência mutações ao tenofovir.</p> <p>A taxa de ocorrência de eventos adversos, taxa de ocorrência de eventos adversos graves e a taxa de interrupção do estudo por eventos adversos foi também comparável nos 2 grupos. Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa da DMO média a favor do grupo da emtricitabina + tenofovir alafenamida, contudo a DMO não é um <i>endpoint</i> surrogado devidamente validado e não existiu diferença na ocorrência de fraturas. Existe uma diferença estatisticamente significativa da TFG, no entanto a fórmula utilizada para cálculo não tem precisão na determinação dos valores em causa, cerca de 100 ml/min, nem a variação de valores significado clínico (diferença de 5,6 ml/min entre os 2 grupos). A proteinúria quantificada também é estatisticamente diferente entre os 2 grupos, contudo a diferença também não tem qualquer significado clínico.</p> <p>Verificou-se que não existem dados comparativos de emtricitabina + tenofovir alafenamida com abacavir + lamivudina.</p>
--	---

### 3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

<b>Termos de comparação</b>	<p>Posologia Média Diária (PMD)</p> <p><u>Medicamento em avaliação:</u> Emtricitabina 200 mg e Tenofovir alafenamida 10 mg, um comprimido por dia. A terapêutica deve ser continuada até necessidade de interrupção por falência ou intolerância.</p> <p><u>Medicamento Comparador:</u></p> <p>Emtricitabina 200 mg + tenofovir disoproxil fumarato 25 mg, um comprimido por dia. A terapêutica deve ser continuada até necessidade de interrupção por falência ou intolerância.</p>
<b>Tipo de análise</b>	Análise de Minimização de Custos
<b>Vantagem económica</b>	<p>Procedeu-se a uma análise de minimização de custos entre o medicamento em avaliação e a alternativa de tratamento selecionada.</p> <p>Da análise efetuada, conclui-se que o custo da terapêutica com o medicamento Descovy é inferior ao custo da terapêutica comparadora.</p>

---

#### 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.

---

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Resumo das características do medicamento Descovy