

RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DO MEDICAMENTO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – Bictegravir + Emtricitabina + Tenofovir Alafenamida

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5753645	Biktarvy	Frasco – 30 unidades / Comprimido revestido por película / 50 mg + 200 mg + 25 mg	Gilead Sciences International Ltd.

Data de autorização: 11/06/2019

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: 1.3.1 Antirretrovirais

Indicações terapêuticas constantes do RCM - Biktarvy é indicado para o tratamento de adultos infetados com o vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (VIH-1) sem evidência atual ou passada de resistência viral à classe dos inibidores da integrase, à emtricitabina ou ao tenofovir.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - todas as indicações aprovadas.

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida – todas as indicações aprovadas.

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

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Equivalência terapêutica face aos comparadores selecionados, ou seja, terapêutica tripla contendo NITR/NNITR e/ou Inibidor da Integrase e/ou Inibidor da Protease.

Na avaliação económica, foi realizada uma análise de minimização de custos para a demonstração da vantagem económica face ao respetivo comparador selecionado, traduzida numa redução do custo de tratamento em conformidade com previsto no artigo 25.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho na sua redação atual.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas

O bictegravir é um inibidor da transferência de cadeia da integrase (ITI) que se liga ao local ativo da integrase e bloqueia a etapa de transferência da cadeia da integração do ácido desoxirribonucleico (ADN) retroviral, que é essencial para o ciclo de replicação do VIH. O bictegravir possui atividade contra o VIH-1 e o VIH-2. A emtricitabina é um inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa (INTR) e um

	análogo da 2'-desoxicitidina. A emtricitabina é fosforilada por enzimas celulares para formar a emtricitabina trifosfato. A emtricitabina trifosfato inibe a replicação do VIH por incorporação no 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. O tenofovir alafenamida é um inibidor nucleotídeo da transcriptase reversa (INTTR) e um pró-fármaco fosfonamido do tenofovir (análogo da 2'-desoxiadenosina 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) (incluindo os linfócitos e outras células alvo do VIH) e nos 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. O tenofovir possui atividade contra o VIH-1, o VIH-2 e o VHB. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Comparadores selecionados	Terapêutica tripla contendo NITR/NNITR e/ou Inibidor da Integrase e/ou Inibidor da Protease
Valor terapêutico acrescentado	A avaliação farmacoterapêutica concluiu que existe comparabilidade do esquema terapêutico Bictegravir + Emtricitabina + Tenofovir alafenamida para tratamento de adultos infetados com o vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (VIH-1) sem evidência atual ou passada de resistência viral à classe dos inibidores da integrase, à emtricitabina ou ao tenofovir, face aos comparadores selecionados. Para esta avaliação foram considerados os estudos Gallant et al, Sax et al, Molina et al e Daar et al, que incluiu doentes com diagnóstico de VIH-1 sem evidência atual ou passada de resistência viral à classe dos inibidores da integrase, à emtricitabina ou ao tenofovir. Esta conclusão baseia-se nos seguintes factos: • O esquema terapêutico Bictegravir + Emtricitabina + Tenofovir alafenamida demonstrou ser não inferior aos vários comparadores utilizados nos estudos. • A diferença de RNA do HIV-1 inferior a 50 cópias por no grupo bictegravir,

	emtricitabina e tenofovir alafenamida quando comparada com os valores do controlo, respeitou as margens pré-definidas de não inferioridade. Relativamente à segurança o esquema terapêutico Bictegravir + Emtricitabina + Tenofovir alafenamida apresenta um perfil de segurança semelhante aos comparadores
--	---

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	PMD
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	Na avaliação económica, foi realizada uma análise de minimização de custos para a demonstração da vantagem económica face ao respetivo comparador selecionado, traduzida numa redução do custo de tratamento em conformidade com previsto no artigo 25.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho na sua redação atual.

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

- Resumo das características do medicamento Biktarvy e comparadores
- Gallant, Joel, et al. "Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide versus Dolutegravir, Abacavir, and Lamivudine for Initial Treatment of HIV-1 Infection (GS-US-380-1489): A Double-Blind, Multicentre, Phase 3, Randomised Controlled Non-Inferiority Trial". The Lancet, vol. 390, n. 10107, Novembro de 2017, pp. 2063-72. Crossref, doi:10.1016/S0140-6736(17)32299-7.
- Sax, Paul E., et al. "Coformulated Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide versus Dolutegravir with Emtricitabine and Tenofovir Alafenamide, for Initial Treatment of HIV-1 Infection (GS-US-380-1490): A Randomised, Double-Blind, Multicentre, Phase 3, Non-Inferiority Trial". The Lancet, vol. 390, n. 10107, Novembro de 2017, pp. 2073-82. Crossref, doi:10.1016/S0140-6736(17)32340-1.
- Molina, Jean-Michel, et al. "Switching to Fixed-Dose Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide from Dolutegravir plus Abacavir and Lamivudine in Virologically Suppressed Adults with HIV-1: 48 Week Results of a Randomised, Double-Blind, Multicentre, Active-Controlled, Phase 3, Non-Inferiority Trial". The Lancet HIV, vol. 5, n. 7, Julho de 2018, pp. e357-65. Crossref, doi:10.1016/S2352-3018(18)30092-4.
- Daar, Eric S., et al. "Efficacy and Safety of Switching to Fixed-Dose Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide from Boosted Protease Inhibitor-Based Regimens in Virologically Suppressed Adults with HIV-1: 48 Week Results of a Randomised, Open-Label, Multicentre, Phase 3, Non-Inferiority Trial". The Lancet HIV, vol. 5, n. 7, Julho de 2018, pp. e347-56. Crossref, doi:10.1016/S2352-3018(18)30091-2.