

RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DO MEDICAMENTO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – Teduglutido

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5468533	Revestive	Frasco – 28 unidades, pó e solvente para solução injetável, 5 mg/0,5 ml	Shire, Ltd.

Data de autorização: 26/09/2019

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: 11.4.3 Outros produtos

Indicações terapêuticas constantes do RCM:

Revestive é indicado para o tratamento de doentes com 1 ano de idade ou mais, com Síndrome do Intestino Curto (SIC). Os doentes devem estar estáveis após um período de adaptação intestinal depois da cirurgia.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação – Revestive é indicado para o tratamento de doentes adultos, com Síndrome do Intestino Curto (SIC). Os doentes devem estar estáveis após um período de adaptação intestinal depois da cirurgia.

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida – Revestive é indicado para o tratamento de doentes adultos, com Síndrome do Intestino Curto (SIC). Os doentes devem estar estáveis após um período de adaptação intestinal depois da cirurgia.

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

O medicamento em avaliação, na indicação em apreço, apresenta Valor Terapêutico Acrescentado moderado face ao comparador escolhido.

Na avaliação económica, os resultados associados à introdução do medicamento Revestive no arsenal terapêutico, sobretudo os resultados do impacto orçamental, foram considerados aceitáveis, depois de negociadas condições para utilização pelos hospitais e entidades do SNS, tendo em atenção as características específicas do medicamento e da doença em causa.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas

O peptídeo 2 semelhante ao glucagon humano (GLP-2) que ocorre naturalmente é um peptídeo secretado por células L do intestino, o qual é conhecido por aumentar o fluxo sanguíneo intestinal e portal, inibir a secreção de ácido gástrico e diminuir a motilidade intestinal. O teduglutido é um análogo do GLP-2. Em vários estudos não clínicos, o teduglutido demonstrou preservar a integridade da mucosa, promovendo

	a reparação e o crescimento normal do intestino através de um aumento da altura das vilosidades e da profundidade das criptas. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Comparador selecionado	Melhores cuidados de suporte (nutrição parentética, cirurgia, transplante intestinal).
Valor terapêutico acrescentado	Foi avaliada a eficácia e segurança comparativa de teduglutido na indicação clínica doentes adultos com síndrome do intestino curto, já estabilizados após um período de adaptação intestinal, tendo sido concluindo que existe Valor Terapêutico Acrescentado moderado face ao comparador escolhido. Esta conclusão resulta do seguinte: - Os elementos disponíveis são dois estudos de fase 3 com número reduzido de doentes, e conjunto de estudos de extensão. - O VTA resulta de uma diferença estatisticamente significativa no ensaio STEPS ($p=0,002$): 62,8% dos doentes conseguiram reduções entre 20%-100% do volume semanal de NP/FT face a 13/43 (30,2%) no grupo placebo.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Não existe um tratamento farmacológico específico. Os doentes são tratados com os melhores cuidados de suporte, nomeadamente nutrição parentérica. O comparador adotado foram os doentes com nutrição parentérica.
Tipo de análise	Análise custo-consequência
Vantagem económica	De acordo com as conclusões farmacoterapêutica e farmacoeconómica, e atendendo aos resultados de impacto orçamental, que foram considerados aceitáveis, depois de negociadas condições para utilização pelos hospitais e entidades do SNS, tendo em atenção as características específicas do medicamento e da doença em causa, admite-se a utilização do medicamento em meio hospitalar.

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 artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Resumo das características do medicamento
- Amiot A, Messing B, Corcos O, Panis Y, Joly F. Determinants of home parenteral nutrition dependence and survival of 268 patients with non-malignant short bowel syndrome. Clin Nutr 2013; 32(3):368-374.

3. Crenn P, Messing B, Cynober L. Citrulline as a biomarker of intestinal failure due to enterocyte mass reduction. *Clin Nutr* 2008; 27(3):328-39.
4. Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, Tzakis A, Langnas A, Fishbein T et al. 2003 report of the intestine transplant registry: a new era has dawned. *Ann Surg* 2005; 241(4):607-13.
5. Iyer K, Fujioka K, Boullata JI, Ziegler TR, Youssef NN, Seidner D. Long-Term Safety and Efficacy With Teduglutide Treatment in Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome: The STEPS-3 study. Abstracts of the 36th ESPEN Congress, Geneva, Switzerland, 6-9 September 2014. *Clin Nutri* 2014; 3 Suppl 1:167-8.
6. Hartl WH, Jauch KW, Parhofer K, Rittler P. Complications and monitoring - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 11. *Ger Med Sci* 2009; 18:7:Doc17
7. Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B, O'Keefe SJ. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome. *Gut* 2011; 60(7):902-14.
8. Jeppesen PB, Langholz E, Mortensen PB. Quality of life in patients receiving home parenteral nutrition. *Gut* 1999; 44(6):844-52.
9. Jeppesen PB, Mortensen PB. Experimental approaches: dietary and hormone therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17(6):1041-54. □ Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Forbes A, Pironi L, Gabe SM, Joly F, et al. Quality of life in patients with short bowel syndrome treated with the new glucagon-like peptide-2 analogue teduglutide--analyses from a randomised, placebo-controlled study. *Clin Nutr* 2013; 32(5):713-21.
10. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, Iyer K, Seidner DL, O'keefe SJ, et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology*. 2012; 143(6):1473-81.
11. Jeppesen PB, Sanguinetti EL, Buchman A, Howard L, Scolapio JS, Ziegler TR, et al. Teduglutide (ALX-0600), a dipeptidyl peptidase IV resistant glucagon-like peptide 2 analogue, improves intestinal function in short bowel syndrome patients. *Gut* 2005; 54(9):1224-31.
12. Middleton SJ, Jamieson NV. The current status of small bowel transplantation in the UK and internationally. *Gut* 2005; 54(11):1650-57.
13. (NIH) National Institutes of Health. Short bowel syndrome. NIH Publication 2009; Volume No. 09-4631.
14. Nightingale J, Woodward JM, Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* 2006; 55 Suppl 4:1-12.
15. Nørholm LM, Holst JJ, Jeppesen PB. Treatment of adult short bowel syndrome patients with teduglutida. *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13(2):235-43
16. O'Keefe SJ, Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B. Safety and efficacy of teduglutide after 52 weeks of treatment in patients with short bowel intestinal failure. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jul; 11(7):815-23.
17. Planas M, Gómez-Enterría P, Ordóñez J, Laborda L, Moreno Villares JM, Cuerda Compés MC et al. Grupo de Trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA). Guía de Práctica Clínica de Nutrición Parenteral Domiciliaria. *Nutr Hosp Suplementos* 2009; 2(1):1-36.
18. Rodríguez-Montes JA. [Short bowel: from resection to transplantation]. *Nutr Hosp* 2014; 30(5):961-8.
19. Schwartz L, O'Keefe S, Jeppesen P, Pertkiewicz M, Youssef N, Fujioka K. Long-Term Safety and Efficacy of Teduglutide for the Treatment of Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome: Final Results of the STEPS-2 Study, a 2-Year, Multicenter, Open-Label Clinical Trial. Poster presented at the American College of Gastroenterology 2013 Annual Scientific Meeting, 11-16 October 2013; San Diego, CA. *Am J Gastroenterol* 2013; 108 Suppl 1:101-101.
20. Schwartz L, O'Keefe S, Fujioka K, Gabe SM, Lamprecht G, Pape U-F, Li B, Youssef NN, Jeppesen PB. Long-Term Teduglutide for the Treatment of Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome. *Clinical and Translational Gastroenterology* 2016; 7, e142; doi:10.1038/ctg.2015.69
21. Thompson JS. Surgery for patients with a short bowel. Greenwich: Greenwich Medical Media Limited 2001; 515-27.