

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

DCI – Elbasvir + Grazoprevir

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5687918	Zepatier	28 unidades/Comprimidos revestidos por película/50 mg + 100 mg	*	*	Merck Sharp & Dohme, Ltd.

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

Data de autorização de utilização: 16/01/2017

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: 1.3.2 (Outros antiviricos)

Código ATC: J05AX

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Zepatier é indicado no tratamento da hepatite C crónica (HCC) em adultos.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação – Todas as indicações constantes do RCM

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida – Todas as indicações constantes do RCM

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

A avaliação concluiu que existe sugestão de comparabilidade entre a terapêutica com a associação Grazoprevir + Elbasvir e a terapêutica com Sofosbuvir + Ledispavir, ou com Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir ± dasabuvir, no tratamento da hepatite C crónica, genótipos 1 ou 4, com cirrose hepática (Child Pugh A) ou sem cirrose.

Da análise efetuada, conclui-se que o custo da terapêutica com Grazoprevir + Elbasvir é inferior ao custo da terapêutica com os comparadores selecionados, considerando-se assim que o medicamento tem vantagem económica.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	Zepatier é uma associação em dose fixa de dois fármacos com atividade antiviral direta contra o vírus da hepatite C: um inibidor da protease (grazoprevir, doseado a 100 mg) e um inibidor da fração NS5A do complexo replicativo com a mesma designação (elbasvir, doseado a 50mg). O grazoprevir e o elbasvir são parcialmente metabolizados pelo CYP3A4, com eliminação predominantemente biliar e fecal. São afetados, em condições de disfunção hepática, com um aumento da exposição ao grazoprevir de cerca de 12 vezes face ao normal em doentes com Child C. Além disso, são substratos da P-gp, pelo que a sua utilização deve ser cautelosa em doentes medicados com fármacos que sejam indutores ou inibidores potentes destes sistemas (utilização concomitante está contraindicada). Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Comparador selecionado	Sofosbuvir + Ledispavir Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir $\pm$ Dasabuvir
Valor terapêutico acrescentado	A avaliação concluiu que existe sugestão de comparabilidade entre a terapêutica com a associação grazoprevir/elbasvir e a terapêutica com sofosbuvir/ledispavir, ou com paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir, no tratamento da hepatite C crónica, genótipos 1 ou 4, com cirrose hepática (Child Pugh A) ou sem cirrose.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Custo de tratamento com Grazoprevir + Elbasvir vs custo de tratamento com Sofosbuvir + Ledispavir. Custo de tratamento com Grazoprevir + Elbasvir vs custo de tratamento com Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir $\pm$ Dasabuvir.
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	Procedeu-se a uma análise comparativa de preços entre o Grazoprevir + Elbasvir e os comparadores selecionados. Da análise efetuada, conclui-se que o custo da terapêutica com Grazoprevir + Elbasvir é inferior quer ao custo da terapêutica com Sofosbuvir + Ledispavir, quer ao custo da terapêutica com Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir $\pm$ Dasabuvir.

4. OBSERVAÇÕES

De forma a possibilitar o acesso ao medicamento Zepatier o seu financiamento foi condicionado através de um regime especial de comparticipação, através da atualização da Portaria existente para outras especialidades farmacêuticas comparticipadas com a mesma área terapêutica.

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.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento
 2. Tratamento da hepatite C crónica com grazoprevir-elbasvir. Relatório Farmacoterapêutico. Grupo de Avaliação de Evidência. INFARMED IP. Dezembro de 2016
 3. ZEPATIER® (elbasvir and grazoprevir) for the treatment of chronic hepatitis C. Value Dossier. Merck Sharp & Dohme
 4. Zeuzem S et al. Grazoprevir-Elbasvir combination therapy for treatment-naïve cirrhotic and noncirrhotic patients with chronic HCV genotype 1, 4, or 6 infection. Ann Intern Med 2015;163(1):1-13
 5. Buti M et al. Grazoprevir, elbasvir, and ribavirin for chronic hepatitis C virus genotype 1 infection after failure of pegylated interferon and ribavirin with an earlier-generation protease inhibitor: Final 24-week results from C-SALVAGE. Clin Infect Dis 2016;62(1):32-36
 6. Rockstroh JK et al. Efficacy and safety of grazoprevir (MK-5172) and elbasvir (MK-8742) in patients with hepatitis C virus and HIV co-infection (C-EDGE CO-INFECTION): a non-randomised, open-label trial. Lancet HIV 2015;2(8):e319-e327
 7. Roth D et al. Grazoprevir plus elbasvir in treatment-naïve and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and stage 4-5 chronic kidney disease (the C-SURFER study): a combination phase 3 study. Lancet 2015;386(100003):1537-1545
-