

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO DO PEDIDO DE COMPARTICIPAÇÃO DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO

DCI – Exenatido

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5012620	Byetta	1 caneta pré-cheia de 1,2 ml contendo solução injectável a 5 µg/20 µl	Eli Lilly Nederland, B.V.
5012638		1 caneta pré-cheia de 2,4 ml contendo solução injectável a 10 µg/40 µl	

Data de indeferimento: 26/12/2011

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Byetta está indicado no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 em combinação com metformina e/ou sulfonilureias em doentes que não atingiram um controlo adequado da glicemia nas doses máximas toleradas destas terapêuticas orais.

Classificação Farmacoterapêutica: 8.4.2 - Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas - Insulinas, antidiabéticos orais e glucagom - Antidiabéticos orais

Código ATC: A10BX04

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O exenatido é uma nova substância activa que vem preencher uma lacuna terapêutica num subgrupo de população. O medicamento não demonstrou ser custo-efectivo.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	O exenatido é um agonista dos receptores do peptídeo-1 similar ao glucagon (GLP-1) apresentando várias acções anti-hiperglicemiantes desse mesmo peptídeo-1 similar ao glucagon (GLP-1). A sequência de aminoácidos do exenatido é parcialmente idêntica à do GLP-1 humano. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed .
Adequação das apresentações à posologia	As embalagens cumprem o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de Dezembro e a posologia do RCM.
Enquadramento legal	Alínea a) do n.º 2 do artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho Trata-se de um novo medicamento contendo uma nova substância activa que vem

	<p>preencher uma lacuna terapêutica num subgrupo de população.</p>
Comparador seleccionado	<p>Insulina aspartato bifásica e insulina glargina</p> <p>O comparador mais adequado seria um inibidor da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), como a pioglitazona. Actualmente, em doentes tratados com metformina, o fármaco a adicionar é uma sulfonilureia ou uma glitazona; quando o doente está tratado com uma sulfonilureia, o fármaco a adicionar é a metformina ou uma glitazona; quando o doente está em tratamento com a metformina e uma sulfonilureia, o fármaco a adicionar é uma glitazona ou a insulina de acção prolongada.</p> <p>No entanto, como a avaliação da comparticipação foi restringida apenas aos doentes tratados com a dose máxima de sulfonilureia e metformina, com um índice de massa corporal superior a 35 kg/m², com problemas relacionados com o excesso de peso, os comparadores são uma insulina de acção prolongada e uma insulina de acção intermédia.</p>
Valor terapêutico acrescentado	<p>Trata-se de um novo medicamento contendo uma nova substância activa que não vêm preencher uma lacuna terapêutica, excepto num subgrupo de população, i.e., para os doentes diabéticos do tipo 2 não controlados com a dose máxima de sulfonilureia e metformina, com um índice de massa corporal superior a 35 kg/m², com problemas psicológicos, bioquímicos e físicos relacionados com o excesso de peso, e com boa resposta ao exenatido (diminuição igual ou superior a 1% da HbA1c em 6 meses e com diminuição anual de pelo menos 5% dos seu peso).</p> <p>Foram realizados vários ensaios clínicos de não-inferioridade, alguns tendo comparador ativo, como a insulina glargina ou a insulina bifásica. Nestes ensaios, os doentes tinham sido diagnosticados com diabetes entre 6,5 e 8,2 anos antes, o que é um período de tempo curto. Também não é referido o tempo de administração dos diversos antidiabéticos orais. Estes aspectos são importantes porque o exenatido só actua na presença de células beta – uma longa duração da diabetes ou a exaustão por sulfonilureias, por exemplo, conduziriam à ineficácia do exenatido. O próprio RCM refere como contra-indicação “doentes que necessitam de terapêutica com insulina devido à falência das células beta”.</p> <p>A eficácia de exenatido é moderada – na maioria dos estudos é de cerca de - 1% (HbA1C). A insuficiência renal moderada é uma precaução e a grave é uma contraindicação. Sendo a nefropatia uma das complicações microvasculares da diabetes mellitus do tipo 2, esta precaução e contraindicação constituem um problema de uso clínico do medicamento. As interacções também são numerosas: por exemplo, diminuem a biodisponibilidade do paracetamol e das estatinas, que</p>

	<p>são fármacos com administração muito frequente nos doentes diabéticos. Outro problema deste medicamento é o desenvolvimento de anticorpos contra o exenatido. Em doentes com taxas elevadas de anticorpos, o exenatido foi pouco eficaz, e 38% dos doentes desenvolveram anticorpos.</p> <p>Considerou-se que exenatido não trazia mais-valia em relação às terapêuticas existentes, excepto pelo fato de ter existido uma diminuição do peso dos doentes tratados com exenatido nos vários ensaios clínicos. Por isso, e após solicitação do requerente para considerar o subgrupo de doentes onde se identificou mais-valia, a avaliação de exenatido restringiu-se aos doentes diabéticos do tipo 2 não controlados com a dose máxima de sulfonilureia e metformina, com um índice de massa corporal superior a 35 kg/m², com problemas relacionados com o excesso de peso.</p>
--	--

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

<p>Termos de comparação</p>	<p>Foram considerados 2 cenários:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Análise GWAD - exenatido (10 µg 2 vezes ao dia) vs. insulina aspartato bifásica (25 UI/dia no 1.º ano e 40 UI/dia nos anos subsequentes). - Análise GWAA - exenatido (10 µg 2 vezes ao dia) vs. insulina glargina (25 UI/dia no 1.º ano e 40 UI/dia nos anos subsequentes). <p>Foi considerado o horizonte temporal de 5 anos pois o exenatido é uma terapêutica de 3.ª linha e de transição para a insulina, não sendo expectável a manutenção desta terapêutica para além dos 5 anos.</p> <p>Os indicadores de efectividade utilizados foram os “anos de vida ganhos” e “anos de vida ganhos ajustados pela qualidade” (QALY).</p> <p>Foram considerados os custos directos com os medicamentos em análise e a medicação concomitante, assim como os custos das complicações.</p>
<p>Tipo de análise</p>	<p>Análise de custo-efectividade e custo-utilidade</p>
<p>Vantagem económica</p>	<p>O estudo de avaliação económica que suportou a avaliação farmacoeconómica apresenta rácios de custo-efectividade incremental (RCEI) muito elevados e muito acima dos valores habitualmente aceites, para uma terapêutica de fim de linha e com alternativas terapêuticas mais acessíveis. Face a estes resultados, não se pode concluir pelo custo-efectividade do medicamento, pelo que não é possível recomendar o deferimento do pedido de participação do medicamento.</p> <p>Deste modo, não ficou demonstrada a vantagem económica ou custo-efectividade do medicamento exenatido nas indicações terapêuticas aprovadas.</p>

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. European Medicines Agency (2006). Byetta: European Public Assessment Report - Scientific Discussion.
 2. European Medicines Agency (2009). Byetta: Resumo das Características do Medicamento.
 3. Patel, A. et al. (2008). Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2560-2572.
 4. Goff, D. et al. (2008). Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2545-2559.
 5. Palmer, J., Pinto, C. (2009). Avaliação económica do exenatido em Portugal com base nos ensaios clínicos H80-MC-GWAd e H80-MC-GWAA. IMS Health, Basileia, Suíça e CISEP (Centro de Investigação sobre Economia Portuguesa), ISEG/UTL. (não publicado)
-