

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	PVP
5558309	Bydureon	4 Frascos para injetáveis de 1.5 ml/Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada/ 2 mg	Bristol-Myers Squibb / AstraZeneca EEIG	€102,73

Escalão de comparticipação: Regime Geral – A (90 %);

Data de Comparticipação: 06/10/2014

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: BYDUREON é indicado no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 em combinação com:

- Metformina
- Sulfonilureia
- Tiazolidinediona
- Metformina e sulfonilureia
- Metformina e tiazolidinediona

em adultos que não atingiram um controlo adequado da glicemia nas doses máximas toleradas destas terapêuticas orais.

[A avaliação restringiu a indicação sujeita a comparticipação a doentes com diabetes tipo 2 obesos (IMC igual ou superior a 35 kg/m²), em segunda linha (adicionado a metformina, ou sulfonilureia ou glitazona, se houver intolerância a qualquer um destes fármacos) ou em terceira linha (após dois dos anteriores e também inibidores das DPP-4).]

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

Código ATC: A10BX04 exenatide

Nota: Os preços aprovados no âmbito da comparticipação e outras informações podem ser revistos periodicamente. Para informação actualizada, consultar o [Infomed](http://infomed.gov.pt).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Trata-se de um medicamento que apresenta vantagem terapêutica na restrição indicada, que irá partilhar o mercado com outro medicamento já comparticipado, Victoza (DCI- Liraglutido), na mesma indicação e restrição, em relação ao qual se considera equivalente. Demonstrou vantagem económica relativamente ao comparador.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

<p>Propriedades farmacológicas</p>	<p>O exenatido é um agonista do recetor do peptídeo-1 similar ao glucagon (GLP-1) apresentando várias ações anti-hiperglicemiantes desse mesmo peptídeo-1 similar ao glucagon (GLP-1). A sequência aminoácida do exenatido é parcialmente idêntica à do GLP-1 humano. <i>In vitro</i>, o exenatido demonstrou ligar-se e ativar o recetor humano conhecido GLP-1, o seu mecanismo de ação é mediado pelo AMP cíclico e/ou outras vias transmissoras intracelulares.</p> <p>Numa base dependente da glucose, o exenatido aumenta a secreção de insulina das células pancreáticas beta. À medida que as concentrações de glucose diminuem, a secreção de insulina abranda. Quando o exenatido foi administrado em combinação com metformina e/ou uma tiazolidinediona, não se observou uma maior incidência de hipoglicemia relativamente à do placebo em combinação com metformina e/ou uma tiazolidinediona, o que pode ser devido a este mecanismo insulínico dependente da glucose (ver secção 4.4).</p> <p>O exenatido suprime a secreção de glucagon, que se sabe ser inapropriadamente elevada em doentes com diabetes tipo 2. As concentrações mais baixas de glucagon levam a uma diminuição da produção de glucose hepática. Contudo, o exenatido não compromete a resposta normal de glucagon nem outras respostas hormonais à hipoglicemia.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
<p>Adequação das apresentações à posologia</p>	<p>Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro.</p>
<p>Enquadramento legal</p>	<p>Alínea d) do n.º 2 do artigo 4.º do Anexo I do Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio</p>
<p>Comparador selecionado</p>	<p>Liraglutido + (solução injetável, 6mg/ml, 2 canetas pré-cheias)</p> <p>O Exenatido é um análogo do GLP-1, tal como o liraglutido, o que significa que não é nenhuma inovação farmacológica quanto ao mecanismo de ação. O exenatido já existia, embora não participado, para administração bid. Também existem fármacos que inibem a degradação das incretinas (inibidores da DPP-4), tendo indiretamente o mesmo efeito. Assim, com o exenatido não há preenchimento de nenhuma lacuna terapêutica, para além da existência de outros fármacos</p>

	antidiabéticos orais em segunda ou terceira linha, que fazem parte das <i>guidelines</i> nacionais e internacionais (vide norma nacional DGS/OM). A eventual vantagem será a sua administração semanal. Assim, a maior diferença em relação ao exenatido anterior (Byetta®) é de ordem farmacocinética: O Byetta® é para administrar duas vezes por dia e o Bydureon® é para administração semanal. O liraglutido é para administração única diária.
Valor terapêutico acrescentado	É um medicamento a compartilhar ao abrigo da alínea d), sendo o comparador na situação clínica em que haverá VTA (doentes obesos não controlados pela terapêutica dupla) o liraglutido, também em administração subcutânea mas diária (o exenatido é de administração semanal). As consequências clínicas (“outcomes”) para o exenatido semanal e o liraglutido diário serão similares, o que pode sugerir uma análise económica de minimização de custos.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Custo tratamento semanal
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O custo da terapêutica com exenatido é inferior ao custo da terapêutica com liraglutido.

4. OBSERVAÇÕES

A avaliação restringiu a comparticipação à indicação em doentes com diabetes mellitus tipo 2 obesos (IMC ≥ 35 kg/m²), em segunda linha (adicionado a metformina, ou sulfonilureia ou glitazona, se houver intolerância a qualquer um destes fármacos) ou em terceira linha (após dois dos anteriores e também inibidores das DPP-4).

5. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

O acesso do medicamento ao mercado foi objeto de um contrato entre o INFARMED I.P. e o representante do titular de AIM, ao abrigo do disposto no art. 6.º do Anexo I ao Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio, na sua redação atual.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características dos medicamentos Bydureon, Victoza e Byetta;
2. European Public Assessment Report dos medicamentos Bydureon e Victoza;
3. Shyangdan DS, Royle P, Clar C, Sharma P, Waugh N, Snaith A. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus;
4. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD006423. DOI: 0.1002/14651858.CD006423.pub2;