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

DCI – Eslicarbazepina

Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5193842	**Zebinix**	20 comprimidos doseados a 800 mg	Bial - Portela & Ca, S.A	€ 158,00
5193859		30 comprimidos doseados a 800 mg		€ 234,00

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

Data de Comparticipação: 11/03/2010

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim ☐ Não ☒

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Zebinix é indicado como terapêutica adjuvante em doentes adultos com crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária.

Classificação Farmacoterapêutica: 2.6 - Sistema nervoso central - Antiepilépticos e anticonvulsivantes

Código ATC: N03AF04

Nota: Os preços aprovados no âmbito da comparticipação e outras informações podem ser revistos periodicamente. Para informação actualizada, consultar o Infomed.

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O Zebinix é um novo medicamento que não constitui inovação terapêutica significativa nem possui composição qualitativa idêntica à de outros já comparticipados, mas apresenta alguma vantagem a nível da segurança sobre o comparador directo e vantagem económica relativamente a medicamentos já comparticipados, utilizados para as mesmas finalidades terapêuticas.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	O mecanismo de acção exacto do acetato de eslicarbazepina não está completamente esclarecido. Todavia, estudos electrofisiológicos *in vitro* mostram que quer o acetato de eslicarbazepina quer os seus metabolitos estabilizam os canais de sódio dependentes da voltagem no seu estado inactivo, inibindo o seu retorno ao estado activo e impedindo assim o disparo neuronal sustentado e repetitivo. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Adequação das apresentações à posologia	A dose inicial recomendada é de 400 mg uma vez por dia que deve ser aumentada para 800 mg uma vez por dia, após uma ou duas semanas. Dependendo da

	resposta individual de cada doente, esta dose pode ser aumentada para 1200 mg uma vez por dia. O comprimido de eslicarbazepina 800 mg pode ser dividido em metades iguais, permitindo a utilização tanto em doses de titulação (metades dos comprimidos – 400 mg) como em doses de manutenção (1 comprimido – 800 mg). A embalagem teste de 20 comprimidos permite a sua utilização durante 1 a 2 semanas na dosagem de titulação e pelo menos 1 semana de utilização da dose de manutenção, o que pode indicar uma ideia da resposta terapêutica. A embalagem de 30 comprimidos permite a terapêutica mensal, aceitável em terapêutica de manutenção. Se for necessário aumentar para 1200 mg, a divisibilidade do medicamento permite a sua utilização. Assim, as apresentações e dosagens avaliadas estão adequadas à Portaria n.º 1471/04, de 21 de Dezembro e cumprem com o estipulado no RCM em vigor.
Enquadramento legal	Alínea d) do n.º 2 do artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho
Comparador seleccionado	*Zonisamida* Dos vários medicamentos com indicação aprovada para terapêutica adjuvante de crises parciais (gabapentina, levetiracetam, lamotrigina, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina, topiramato, zonisamida) foi seleccionado como comparador a zonisamida pois é o medicamento cuja indicação aprovada é exactamente sobreponível à da eslicarbazepina.
Valor terapêutico acrescentado	A eficácia do medicamento em avaliação será semelhante à do comparador. Para doses equivalentes em termos de eficácia, a eslicarbazepina apresenta alguma vantagem sobre o comparador zonisamida a nível da segurança. Esta vantagem demonstra-se quer a nível da incidência de reacções adversas graves (3,5% para eslicarbazepina, versus 7,6% para a zonisamida), quer a nível de reacções adversas que levaram à descontinuação do fármaco (11,6% para eslicarbazepina versus 27,1% para a zonisamida); permite também uma maior comodidade posológica face ao comparador.
3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA	
Termos de comparação	Considerou-se a posologia média diária de 800mg/dia de eslicarbazepina *vs* 500 mg/dia de zonisamida
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	A intervenção terapêutica associada à utilização de eslicarbazepina apresentou um custo inferior ao custo de tratamento associado à intervenção com zonisamida.

4. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

O acesso do medicamento ao mercado foi objecto de um contrato entre o INFARMED I.P. e o representante do titular de AIM, ao abrigo do disposto no n.º 6 do artigo 2º do Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho, na sua redacção actual, que define as seguintes obrigações:

- Apresentar, no prazo de dois anos nova evidência clínica e/ou económica relativa ao medicamento que justifique uma favorável relação custo-efectividade do Zebinix face aos seus comparadores, de forma a suportar a revisão do contrato e o alargamento da utilização a novas indicações terapêuticas.
- Respeitar os limites de encargos máximos a suportar pelo Serviço Nacional de Saúde com o Zebinix nos termos deste contrato.
- Providenciar o reembolso do Serviço Nacional de Saúde, nos casos previstos no contrato.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento
2. EPAR do medicamento
3. Chaisewikul R, Privitera MD, Hutton JL, Marson AG. Levetiracetam add-on for drug-resistant localization related (partial) epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 1. Art. No.: CD001901. DOI: 10.1002/14651858.CD001901.
4. Marson AG, Kadir ZZ, Hutton JL, Chadwick DW. Gabapentin add-on for drug-resistant partial epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 1. Art. No.: CD001415. DOI: 10.1002/14651858.CD001415.
5. Ramaratnam S, Marson AG, Baker GA. Lamotrigine add-on for drug-resistant partial epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. No.: CD001909. DOI: 10.1002/14651858.CD001909.
6. Castillo SM, Schmidt DB, White S, Shukralla A. Oxcarbazepine add-on for drug-resistant partial epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 3. Art. No.: CD002028. DOI: 10.1002/14651858.CD002028.
7. Lozsadi D, Hemming K, Marson AG. Pregabalin add-on for drug-resistant partial epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD005612. DOI: 10.1002/14651858.CD005612.pub2.
8. Pereira J, Marson AG, Hutton JL. Tiagabine add-on for drug-resistant partial epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 3. Art. No.: CD001908. DOI: 10.1002/14651858.CD001908.
9. Jette N, Hemming K, Hutton JL, Marson AG. Topiramate add-on for drug-resistant partial epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD001417. DOI: 10.1002/14651858.CD001417.pub2.