

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

DCI – Liraglutido

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5216320	Victoza	2 unidade(s) de 3 ml de solução injectável em caneta pré-cheia, doseados a 6 mg/ml	Novo Nordisk, A/S	€ 110,07

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

Data de Comparticipação: 13/01/2014

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Victoza é indicado no tratamento de adultos com diabetes mellitus tipo 2 para alcançar o controlo glicémico:

Em combinação com:

- Metformina ou uma sulfonilureia, em doentes com um controlo glicémico insuficiente, apesar da dose máxima tolerada de monoterapia com metformina ou sulfonilureia.

Em combinação com:

- Metformina e uma sulfonilureia ou metformina e uma tiazolidinediona em doentes com um controlo glicémico insuficiente, apesar da terapia dual.

[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 – Outros antidiabéticos

Código ATC: A10BX07

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Trata-se de um medicamento com valor terapêutica acrescentando em relação à insulina nos doentes diabéticos com obesidade (IMC superior a 35 kg/m²), que precisem de insulina, uma vez que o valor terapêutico acrescentado diz respeito à capacidade de reduzir o peso nestes doentes, ao contrário da insulina que o aumenta.

De acordo com o resultado da avaliação do estudo fármaco-económico submetido como documentação de suporte à avaliação do pedido de comparticipação, apenas deverá ser considerada a utilização de liraglutido no subgrupo de população onde o medicamento é necessário, considerando o seu custo elevado, condicionado à celebração de contrato.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

<p>Propriedades farmacológicas</p>	<p>O liraglutido é um análogo do GLP-1 com uma sequência 97% semelhante à do GLP-1 humano, que liga e ativa o receptor de GLP-1. O receptor de GLP-1 é o alvo para GLP-1 nativo, uma hormona incretina endógena que potencia a secreção de insulina dependente de glicose a partir das células beta pancreáticas. Ao contrário do que acontece com o GLP-1 nativo, o liraglutido apresenta um perfil farmacocinético e farmacodinâmico em seres humanos adequado a uma administração diária. Após a administração subcutânea, o perfil de ação prolongada baseia-se em três mecanismos: autoassociação, que resulta numa absorção lenta; ligação à albumina e maior estabilidade enzimática relativamente às enzimas dipeptidil peptidase IV (DPP-IV) e endopeptidase neutra (NEP), resultando numa longa semivida plasmática.</p> <p>A ação do liraglutido é mediada por uma interação específica com receptores do GLP-1, conduzindo a um aumento da adenosina monofosfato cíclica (cAMP). O liraglutido estimula a secreção da insulina de uma forma dependente da glicose. Simultaneamente, o liraglutido diminui a secreção elevada inadequada de glucagom, também de uma forma dependente da glicose. Deste modo, quando a glicose sanguínea é elevada, a secreção de insulina é estimulada e a secreção de glucagom inibida. Inversamente, durante uma hipoglicemia o liraglutido diminui a secreção de insulina e não inviabiliza a secreção de glucagom. O mecanismo de redução da glicose sanguínea também envolve um ligeiro atraso do esvaziamento gástrico. O liraglutido reduz o peso corporal e a massa da gordura corporal através de mecanismos que envolvem a redução da sensação de fome e a diminuição da necessidade de aporte de energia.</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>A apresentação a compartilhar (2 canetas pré-cheias de 3 ml) está de acordo com a Portaria do Dimensionamento (1.6 do Anexo da Portaria 1471/2004), tanto quanto ao volume do injectável como pelas 2 unidades por embalagem. A embalagem de 2 canetas é suficiente para 2x15 administrações de 1,2 mg (DDD), ou ainda 2x30 doses de 0,6 mg ou 2x10 doses de 1,8 mg.</p>
<p>Enquadramento legal</p>	<p>Alínea a) 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>Poderá ter valor terapêutico acrescentado nos doentes diabéticos com obesidade,</p>

	<p>que precisem de insulina, uma vez que o valor terapêutico acrescentado diz respeito à capacidade de reduzir o peso nestes doentes, ao contrário da insulina que o aumenta. Assim, nestas circunstâncias é uma alínea a). Em relação às outras situações clínicas não haverá valor terapêutico acrescentado (em eficácia, segurança e conveniência).</p>
<p>Comparador selecionado</p>	<p>Insulina glargina</p> <p>O comparador mais racional seria o exenatido, na dose de 10 µg duas vezes por dia, em solução para administração subcutânea, em caneta pré-cheia, já que é também um análogo do GLP-1, com a mesma indicação clínica e para a mesma via de administração. Porém, não está participado.</p> <p>Devido aos problemas de conveniência haverá preferência pelas formas orais de glimepirida e pioglitazona em detrimento do liraglutide. Quando há falência da terapêutica dupla (metformina + sulfonilureia ou glitazona) e sobretudo tripla já haverá indicação para o liraglutide, o qual tem como comparador nesta situação clínica a insulina glargina. Aliás, a insulina glargina pode ser comparador em terapêutica dupla ou tripla em doentes mal controlados e obesos.</p> <p>Uma alternativa para comparador único seria a sitagliptina em comprimidos a 100 mg, numa embalagem de 28 unidades.</p> <p>Tendo em atenção que lhe reconhecemos valor terapêutico acrescentado nos doentes diabéticos obesos (nomeadamente com IMC superior a 35 Kg/m², como também foi reconhecido pelo NICE), após falência da terapêutica com outros antidiabéticos orais, o comparador será a insulina glargina.</p>
<p>Valor terapêutico acrescentado</p>	<p>É um medicamento a participar ao abrigo da alínea a), sendo o comparador na situação clínica em que haverá valor terapêutico acrescentado, a insulina glargina [24 UI/dia (dose média diária no ensaio clínico LEAD-5) para a insulina glargina].</p> <p>Nas outras situações clínicas da diabetes mellitus do tipo 2 não há valor terapêutico acrescentado (seria uma alínea d) e os comparadores seriam a glimepirida (ou outra sulfonilureia) ou a pioglitazona.</p>

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

<p>Termos de comparação</p>	<p>No cenário base foi considerada a utilização de liraglutido (1,2 mg od) vs. Insulina glargina (24 UI) (comparador), ambos em combinação com metformina (2000 mg/dia) e sulfonilureia (glimepirida, 4mg/dia).</p> <p>Considerou-se um horizonte temporal de 5 e 35 anos (após 5 anos de tratamento o modelo assume a substituição para a insulina glargina).</p>
------------------------------------	--

	<p>Os indicadores de efectividade considerados foram os anos de vida ganhos (AVGs) e anos de vida ajustados à qualidade de vida (QALYs).</p> <p>Foram considerados os custos directos relativos á medicação e ao tratamento das complicações da doença.</p>
Tipo de análise	Análise de custo-efetividade e análise de custo-utilidade
Vantagem económica	<p>A intervenção terapêutica associada à utilização de liraglutido apresentou um rácio custo-efetividade incremental, no cenário base, considerado elevado. Adicionalmente, considerando a incerteza sobre os efeitos a longo prazo do medicamento e a necessidade acesso ao medicamento Victoza para tratamento dos doentes com diabetes do tipo 2 obesos, 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), i.e. subgrupo da população onde o medicamento terá mais-valia terapêutica, considerou-se que seria de propor a comparticipação do medicamento condicionada à celebração de um contrato.</p>

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 hospitalar foi objeto de um contrato entre o INFARMED I.P. e o representante do titular de AIM, ao abrigo do disposto no n.º 11 do art. 4.º e no art. 5.º, do Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de outubro, na sua redação atual.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cochrane Library. Medline/PubMed.
2. EPARs.
3. RCMs.