

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

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5581921	Xoterna	30 cápsulas, Pó para inalação,	Novartis	€ 63,02
	Breezhaler	43 µg + 85 µg	Europharm	

Escalão de comparticipação: Regime Geral – B (69 %);

Data de Comparticipação: 09/06/2014

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Xoterna Breezhaler é indicado como tratamento broncodilatador de manutenção para alívio dos sintomas em doentes adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)

Classificação Farmacoterapêutica: 5.1 Antiasmáticos e broncodilatadores

Código ATC: R03A ADRENERGICS, INHALANTS

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 uma associação medicamentosa de indacaterol agonista beta2 já comparticipado e de glicopirrónio, um agente anticolinérgico não comparticipado em Portugal, que apresentou equivalência terapêutica a outros medicamentos já comparticipados.

O tratamento com brometo de glicopirrónio + indacaterol apresentou vantagem económica em relação ao tratamento com o comparador seleccionado, Indacaterol + Brometo de tiotrópio.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	Quando indacaterol e glicopirrónio são administrados simultaneamente em Xoterna Breezhaler, estes providenciam uma eficácia aditiva relacionada com o seu diferente modo de ação sobre recetores diferentes e vias de alcançarem o relaxamento do músculo liso. Devido à diferença de densidade dos adrenorecetores beta2 e recetores M3 nas vias aéreas centrais versus as periféricas, os agonistas-beta2 devem ser mais eficazes no relaxamento das vias aéreas periféricas enquanto um composto anticolinérgico pode ser mais eficaz nas vias aéreas centrais. Deste modo para uma broncodilatação nas vias aéreas
------------------------------------	--

periféricas e centrais do pulmão humano, a associação de um agonista beta2-adrenérgico e de um antagonista muscarínico pode ser benéfica.

Indacaterol é um agonista beta2-adrenérgico de longa duração para administração única diária. Os efeitos farmacológicos dos agonistas dos adrenoreceptores beta2, incluindo indacaterol, são atribuíveis, pelo menos em parte, à estimulação da adenil cilclase intracelular, a enzima que catalisa a conversão da adenosina trifosfato (ATP) em 3',5'-adenosina monofosfato cíclico (AMP cíclico). Níveis aumentados de AMP cíclico causam relaxamento do músculo liso brônquico. Estudos in vitro demonstraram que o indacaterol tem uma atividade agonista nos recetores beta2 várias vezes superior comparativamente com os recetores beta1 e beta3.

Quando inalado, o indacaterol atua localmente no pulmão como broncodilatador. O indacaterol é um agonista parcial dos recetores beta2-adrenérgicos humanos com potência nanomolar.

Ainda que os recetores beta2-adrenérgicos sejam os recetores adrenérgicos predominantes no músculo liso brônquico e os recetores beta1-adrenérgicos sejam os recetores predominantes no coração humano, existem também recetores beta2-adrenérgicos no coração humano, compreendendo 10-50% dos recetores adrenérgicos totais. A sua presença no coração levanta a possibilidade de que mesmo os agonistas beta2-adrenérgicos altamente seletivos possam ter efeitos cardíacos.

O glicopirrónio é um antagonista de longa duração dos recetores muscarínicos (anticolinérgico), administrado por via inalatória, uma vez por dia, para o tratamento broncodilatador de manutenção da DPOC. Os nervos parassimpáticos são a principal via neural broncoconstritora das vias aéreas e o tónus colinérgico é o componente reversível chave da obstrução do fluxo respiratório na DPOC. Glicopirrónio atua bloqueando a ação broncoconstritora da acetilcolina nas células do músculo liso das vias aéreas, dilatando, deste modo, as vias aéreas.

O brometo de glicopirrónio é um antagonista dos recetores muscarínicos de elevada afinidade. Foi demonstrada uma seletividade de mais de 4 vezes superior para os recetores M3 humanos relativamente aos recetores M2 humanos usando estudos de ligação com radioligandos.

Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no [Infomed](#).

Adequação das apresentações à posologia

Adequado: embalagem prevista para uso durante 1 mês.
 Cumpre o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro.

Enquadramento legal	Alínea f) do n.º 2 do artigo 4.º do Anexo I do Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio: Associação medicamentosa de substâncias ativas que não existam no mercado isoladamente e que demonstra vantagens sobre medicamentos do mesmo grupo terapêutico, através dos resultados de ensaios clínicos realizados.
Comparador selecionado	Tiotrópio como anticolinérgico + indacaterol como beta-mimético de acção ultralonga. Não há DDD de indacaterol / glicopirrónio, mas tão só DDD das doses individuais quando administrados isoladamente. Dado que o efeito é ligeiramente sinérgico e tal é considerado na apreciação global, consideramos que o termo de comparação deve ser a administração diária (110/54 mcg de sal, correspondendo a 85/43 mcg de fármaco base). Administração diária (0,15 mg sal correspondendo a 120 mcg indacaterol + 22,5 mcg sal correspondendo a 18 mcg tiotrópio) Não existe uma associação de beta-mimético e anticolinérgico participado. Deste modo não pode ser seleccionado um único medicamento como comparador. Além disso o glicopirrónio também não está participado isoladamente.
Valor terapêutico acrescentado	Apresenta equivalência terapêutica face às alternativas para a mesma indicação.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Administração diária
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O tratamento com a associação de brometo de glicopirrónio e indacaterol apresentou um custo diário inferior ao do tratamento com brometo de tiotrópio e indacaterol.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Osliif RCM
2. Spiriva RCM