

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DO MEDICAMENTO PARA USO HUMANO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – Epoprostenol

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5586912	Veletri	Frasco, pó para solução para perfusão, 0,5 mg	*	*	Actelion Registration, Ltd.
5586920		Frasco, pó para solução para perfusão, 1,5 mg	*	*	

* Os preços foram comunicados aos Hospitais do Serviço Nacional de Saúde

Data de autorização de utilização: 24/07/2014

Duração da autorização de utilização – 2 anos

Estatuto quanto à dispensa – Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita, alínea a) do Artigo 118º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto

Medicamento órfão: Sim ☐ Não ☒

Classificação Farmacoterapêutica: 4.3.1.3 Antiagregantes plaquetários

Código ATC: B01AC09 epoprostenol

Indicações Terapêuticas constantes do RCM:

Hipertensão Arterial Pulmonar:

Veletri está indicado para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar (HAP) (HAP idiopática ou hereditária e HAP associada a doenças do tecido conjuntivo) em doentes com sintomas da Classe Funcional III-IV da OMS, para melhorar a capacidade de exercício.

Diálise renal:

Veletri está indicado para utilização em hemodiálise em situações de emergência, quando a utilização de heparina conduz a um risco elevado de causar ou exacerbar uma hemorragia ou quando a heparina está contraindicada por outra razão

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - Hipertensão Arterial Pulmonar.

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida - Hipertensão Arterial Pulmonar.

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Trata-se de um medicamento com valor terapêutico, útil principalmente para estádios mais graves da hipertensão arterial pulmonar, que permitirá substituir com vantagem os atuais análogos da prostaciclina.

Demonstrou vantagem económica relativamente ao comparador.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	Epoprostenol Sódico, o sal monossódico de epoprostenol, é uma prostaglandina natural produzida pela íntima dos vasos sanguíneos. O epoprostenol é o mais potente inibidor da agregação plaquetária conhecido. É também um potente vasodilatador. Muitas das ações do epoprostenol são exercidas por via da estimulação do adenilato ciclase, que leva a níveis intracelulares aumentados de 3'5' adenosina monofosfato cíclico (cAMP). Tem sido descrita nas plaquetas humanas uma estimulação sequencial do adenilato ciclase, seguida pela ativação da fosfodiesterase. Os níveis elevados de cAMP regulam as concentrações intracelulares de cálcio através da estimulação da remoção do cálcio, e assim a agregação plaquetária é por fim inibida pela redução do cálcio citoplasmático, da qual dependem a alteração da forma das plaquetas, a agregação e a reação de libertação. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Comparador selecionado	Treprostinilo, em solução para perfusão para a via subcutânea ou intravenosa, O tratamento é iniciado muitas vezes com uma dose de 1-2 ng/kg/min. A dose ótima variou normalmente entre 20-80 ng/kg/min. Considerou-se esta última dose na comparação (média de 50 ng/Kg/min). Selecionou-se o treprostinilo, tendo em atenção o mecanismo de ação, a via de administração e a repercussão sobre a mortalidade.
Valor terapêutico acrescentado	Entre as classes de fármacos recomendadas e utilizadas para tratamento da hipertensão arterial pulmonar encontram-se os prostanóides, os antagonistas dos receptores da endotelina e os inibidores da fosfodiesterase do tipo 5. Contudo, se na classe funcional III existem alternativas terapêuticas que não diferem substancialmente entre si em termos de eficácia (epoprostenol, iloprost inalado, bosentano, ambrisentano, tadalafil, sildenafil), já na classe IV as opções terapêuticas são mais limitadas e não existe nenhum medicamento com AIM em Portugal para esta classe funcional. O fármaco mais considerado nos casos mais graves é o epoprostenol, apresentando nível de evidência máximo (I-A), de acordo com as principais sociedades científicas internacionais (Sociedade Europeia de Cardiologia, Sociedade Respiratória Europeia e American College of Chest Physicians). Trata-se, portanto, de um medicamento com valor terapêutico acrescentado, principalmente para estádios mais graves da hipertensão arterial pulmonar, permitindo substituir com vantagem os actuais análogos da prostaciclina.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Foi considerada a posologia média diária de 30ng/Kg/min do medicamento em avaliação <i>versus</i> posologia média diária de 50ng/Kg/min do medicamento comparador.
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O tratamento com epoprostenol apresenta vantagem económica pois tem um custo inferior ao do tratamento com o comparador, treprostinilo.

4. 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.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento
2. Paramothayan NS, Lasserson TJ, Wells A, Walters EH. Prostacyclin for pulmonary hypertension in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD002994. DOI: 10.1002/14651858.CD002994.pub2.
3. Ryerson, C.J., S. Nayar, J.R. Swiston, Don D Sin. Pharmacotherapy in pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. Respir Res, 2010. 11: p. 12.
4. Wilkens, H., F. Grimminger, M. Hoeper, Stähler G, Ehlken B, Plesnila-Frank C, Berger K, Resch A, Ghofrani A., Burden of pulmonary arterial hypertension in Germany. Respir Med, 2010. 104(6): p. 902-10.
5. EPARs dos diversos medicamentos referidos
6. The Cochrane Library, Medline / PubMed