

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

DCI – Selexipag

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH c/ IVA	Titular de AIM
5682141	Upravi	60 Comprimidos revestidos por película	*	*	Actelion Registration, Ltd.
5682158	Upravi	140 Comprimidos revestidos por película	*	*	Actelion Registration, Ltd.
5682166	Upravi	60 Comprimidos revestidos por película	*	*	Actelion Registration, Ltd.
5682174	Upravi	60 Comprimidos revestidos por película	*	*	Actelion Registration, Ltd.
5682208	Upravi	60 Comprimidos revestidos por película	*	*	Actelion Registration, Ltd.
5682216	Upravi	60 Comprimidos revestidos por película	*	*	Actelion Registration, Ltd.
5682224	Upravi	60 Comprimidos revestidos por película	*	*	Actelion Registration, Ltd.
5682232	Upravi	60 Comprimidos revestidos por película	*	*	Actelion Registration, Ltd.
5685045	Upravi	60 Comprimidos revestidos por película	*	*	Actelion Registration, Ltd.

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

Data de autorização de utilização: 27/06/2018

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: B01AC27 - selexipag

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Upravi é indicado para o tratamento a longo prazo da hipertensão arterial pulmonar (HAP) em doentes adultos com Classe Funcional (CF) II ou III da OMS, quer como terapêutica de associação em doentes insuficientemente controlados com um antagonista do recetor da endotelina (ARE) e/ou um inibidor da fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5), ou em monoterapia em doentes não candidatos a estas terapêuticas.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação: Todas as indicações aprovadas (vide secção anterior).

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida: Todas as indicações para as quais foi solicitada avaliação (vide secção anterior).

Nota: Algumas informações respeitantes ao medicamento podem ser revistas periodicamente. Para informação atualizada, consultar o Infomed.

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Considera-se que o selexipag é uma alternativa aos agonistas da prostaciclina (epoprostenol, iloprost ou treprostínilo), na indicação em apreço, mas que, por falta de evidência, não foi possível avaliar como é que as alternativas se comparam entre si. Considerou-se razoável aceitar a evidência fornecida por uma meta-análise em rede como sugestiva de que o selexipag é comparável ao iloprost e ao treprostínilo.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÉUTICA

Propriedades farmacológicas	<p>Selexipag é um agonista seletivo do recetor IP, distinto da prostaciclina e dos seus análogos. Selexipag é hidrolisado pelas carboxilesterases para produzir o seu metabolito ativo, o qual é aproximadamente 37 vezes mais potente do que o selexipag. Selexipag e o metabolito ativo são agonistas com elevada afinidade e seletividade para o recetor IP versus outros recetores de prostanóides (EP1–EP4, DP, FP e TP). A seletividade contra EP1, EP3, FP e TP é importante porque estes recetores provocam a contração no trato gastrointestinal e nos vasos sanguíneos, estando bem documentados. A seletividade contra EP2, EP4 e DP1 é importante porque estes recetores medeiam efeitos imunossupressores.</p> <p>A estimulação do recetor IP pelo selexipag e o seu metabolito ativo leva à vasodilatação, assim como a efeitos anti-proliferativos e anti-fibróticos. Selexipag previne a remodelagem cardíaca e pulmonar num modelo de rato de HAP e causa uma redução proporcional nas pressões pulmonar e periférica, indicando que a vasodilatação periférica reflete a eficácia farmacodinâmica pulmonar. Selexipag não causa dessensibilização do recetor IP in vitro nem taquifilaxia num modelo de rato.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Comparador selecionado	Iloprost e treprostínilo
Valor terapêutico acrescentado	<p>O selexipag foi considerado uma alternativa aos agonistas da prostaciclina (epoprostenol, iloprost ou treprostínilo), na indicação em apreço, no entanto, por falta de evidência, não foi possível avaliar como é que as alternativas se comparam entre si. Considerou-se razoável aceitar a evidência fornecida por uma meta-análise em rede como sugestiva de que o selexipag é comparável ao iloprost e ao treprostínilo.</p> <p>Esta conclusão baseia-se nos seguintes factos:</p> <ul style="list-style-type: none">Um estudo randomizado, em dupla ocultação, demonstrou que, em doentes com hipertensão arterial pulmonar, o selexipag é superior a placebo em relação a um <i>end point</i> composto de mortalidade global ou de uma complicação relacionada com a hipertensão arterial pulmonar.

- Não existem dados que permitam avaliar como é que o selexipag se compara, na indicação de interesse (em doentes insuficientemente controlados com um antagonista do recetor da endotelina e/ou um inibidor da fosfodiesterase tipo 5, ou em monoterapia em doentes não candidatos a estas terapêuticas), com os análogos da prostaciclina (epoprostenol, iloprost ou treprostinilo), que eram os comparadores selecionados.
- Uma meta-análise em rede sugere que o selexipag em monoterapia é comparável ao iloprost e ao treprostinilo em monoterapia.
- O tratamento com selexipag apresentou toxicidade aceitável.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Posologia média diária conforme RCM aprovado
Tipo de análise	Análise minimização de custos
Vantagem económica	Procedeu-se a uma análise de minimização de custos entre o medicamento em avaliação e as alternativas de tratamento consideradas. Da análise efetuada, conclui-se que o custo da terapêutica com o medicamento Uptravi é inferior ao custo das terapêuticas alternativas.

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 artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM do medicamento Uptravi;
2. Rocha P, Infante Oliveira E. Grupo de Avaliação da Evidência. Relatório Farmacoterapêutico (Selexipag na hipertensão arterial pulmonar). INFARMED IP. Março de 2017;
3. Simonneau G et al. Selexipag: an oral, selective prostacyclin receptor agonist for the treatment of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2012; 40: 874-880;
4. Sitbon O et al. Selexipag for the treatment of pulmonary hypertension. N Engl J Med 2015; 373: 2522-2533;
5. Pulido T et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2013; 369: 809-818;
6. Selexipag in comparison with Prostacyclin Analogues. Network Meta-Analysis (NMS). Actelion Pharmaceuticals. 7th May 2017.