

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

DCI – Pioglitazona + Alogliptina

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5587845	Incesync	14 unidades/ comprimido revestido por película/ 30mg +12.5mg	Takeda Pharma A/S	€ 11.28
5587852	Incesync	28 unidades/ comprimido revestido por película/ 30mg +12.5mg	Takeda Pharma A/S	€ 21.18
5587902	Incesync	14 unidades/ comprimido revestido por película/ 30mg +25mg	Takeda Pharma A/S	€ 21.46
5587910	Incesync	28 unidades/ comprimido revestido por película/ 30mg +25mg	Takeda Pharma A/S	€ 41.85

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

Data de Comparticipação: 27/08/2015

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Incesync está indicado como tratamento de segunda ou terceira linha em adultos a partir dos 18 anos com diabetes mellitus tipo 2:

- como adjuvante da dieta e do exercício físico para melhorar o controlo glicémico em doentes adultos (particularmente doentes com excesso de peso) que não conseguem ser controlados adequadamente só com pioglitazona e para quem a metformina é inadequada devido às contraindicações ou intolerância.
- em associação com a metformina (isto é, terapêutica de associação tripla) como um adjuvante da dieta e do exercício físico para melhorar o controlo glicémico em doentes adultos (particularmente doentes com excesso de peso) que não conseguem ser controlados adequadamente com a dose máxima tolerada de metformina e pioglitazona.

Além disso, Incesync pode ser utilizado para substituir comprimidos separados de alogliptina e pioglitazona em doentes adultos a partir dos 18 anos com diabetes mellitus tipo 2 que já estejam a ser tratados com esta associação. Após o início da terapêutica com Incesync, os doentes devem ser observados passados 3 a 6 meses para avaliar a eficácia de resposta ao tratamento (isto é, redução na HbA1c). Nos doentes que não apresentem uma resposta adequada, Incesync deve ser descontinuado. Face aos potenciais riscos de uma terapêutica prolongada com pioglitazona, os médicos devem confirmar nas consultas de rotina subsequentes que o benefício de Incesync se mantém.

Classificação Farmacoterapêutica: 8.4.2 – Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas - Insulinas, antidiabéticos orais e glucagon - Outros antidiabéticos

Código ATC: A10BD09

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O medicamento em avaliação Incresync demonstrou ser equivalente terapêutico relativamente aos medicamentos comparadores isolados Pioglitazona e Alogliptina.

O tratamento com Pioglitazona + Alogliptina apresenta custos inferiores ao dos comparadores selecionados e, portanto, vantagem económica *versus* essa alternativa.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÉUTICA

Propriedades farmacológicas

Incresync combina dois medicamentos antihiperlipicémicos com mecanismos de ação complementares e distintos para melhorar o controlo glicémico em doentes com diabetes mellitus tipo 2: a alogliptina, um inibidor da dipeptidil-peptidase-4 (DPP-4), e a pioglitazona, uma substância da classe das tiazolidinedionas. Estudos em animais demonstraram que o tratamento concomitante com alogliptina e pioglitazona produziu melhorias tanto aditivas como sinérgicas no controlo glicémico, aumento do teor de insulina pancreática e distribuição normalizada das células beta pancreáticas.

Alogliptina

A alogliptina é um inibidor da DPP-4 potente e altamente seletivo >10.000 vezes mais seletiva para a DPP-4 do que para outras enzimas relacionadas, incluindo a DPP-8 e DPP-9. A DPP-4 é a principal enzima envolvida na degradação rápida das hormonas incretinas, peptídeo-1 semelhante ao glucagom (GLP-1) e GIP (polipeptídeo insulínico dependente da glucose), que são libertados pelo intestino e cujos níveis aumentam em resposta a uma refeição. O GLP-1 e o GIP aumentam a biossíntese da insulina e a secreção das células beta pancreáticas, sendo que o GLP-1 também inibe a secreção de glucagom e a produção hepática de glucose. Por conseguinte, a alogliptina melhora o controlo glicémico através de um mecanismo dependente da glucose, pelo que a libertação de insulina é potenciada e os níveis de glucagom são suprimidos quando os níveis de glucose estão altos.

Pioglitazona

Os efeitos da pioglitazona podem ser mediados por uma redução da resistência à insulina.

A pioglitazona parece atuar através da ativação de recetores nucleares específicos

	<p>(gama recetor ativado pelo proliferador de peroxissoma) conduzindo a um aumento da sensibilidade à insulina das células hepáticas, adiposas e musculoesqueléticas em animais. Foi demonstrado que o tratamento com pioglitazona reduz a produção hepática de glucose e aumenta a eliminação periférica de glucose, no caso de resistência à insulina.</p> <p>O controlo glicémico pós-prandial e em jejum melhorou após tratamento com pioglitazona em doentes com diabetes mellitus tipo 2.</p> <p>O controlo glicémico melhorado está associado a uma redução nas concentrações plasmáticas de insulina pós-prandial e em jejum.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Adequação das apresentações à posologia	Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro.
Enquadramento legal	Alínea e) 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 contendo substâncias ativas já comparticipadas e em que se demonstrada a sua vantagem terapêutica
Comparador selecionado	Pioglitazona, Comprimido, 30mg, embalagem de dimensão similar Alogliptina, Comprimido, 12.5mg; 25 mg, embalagem de dimensão similar
Valor terapêutico acrescentado	Equivalência terapêutica

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	<p>Pioglitazona + Alogliptina: um comprimido de 30 mg (Pioglitazona) + 12,5 mg e 25 mg (Alogliptina);</p> <p>Pioglitazona: 30 mg, embalagens de dimensão similar;</p> <p>Alogliptina: 12,5 mg x 2/dia e 25 mg x 1/dia, embalagens de dimensão similar.</p>
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O tratamento com Pioglitazona + Alogliptina apresenta vantagem económica pois tem um custo inferior ao do tratamento com o comparador, das DCI isoladas Pioglitazona e Alogliptina.

4. OBSERVAÇÕES

(eliminar este ponto caso não seja aplicável)

5. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

(eliminar este ponto caso não seja aplicável)

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM do medicamento Incresync
2. Patil et al. Meta-Analysis of Effect of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors on Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes Mellitus. Am J Cardiol 2012;110:826 – 833.
3. Monami M et al. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors and Cardiovascular Risk. A meta-analysis of randomized clinical trials. Diabetes Obes Metab 2013;15:112-20
4. White WB et al. Alogliptin after Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2013;369:1327-35.
5. Heartwire, EASD meeting 2013, Barcelona