

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

DCI – Repaglinida

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5254354	Repaglinida Generis	20 comprimidos doseados a 0,5 mg	Generis Farmacêutica, S.A.
5255633		60 comprimidos doseados a 0,5 mg	
5255641		20 comprimidos doseados a 1 mg	
5255666		60 comprimidos doseados a 1 mg	
5255716		60 comprimidos doseados a 2 mg	

Data de indeferimento: 29/12/2010

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: A repaglinida está indicada em doentes com diabetes tipo 2 (Diabetes Mellitus Não Insulino-Dependente (DMNID)) cuja hiperglicémia já não seja satisfatoriamente controlada através de dieta, redução de peso e exercício. A repaglinida é ainda indicada, em combinação com metformina, em diabéticos tipo 2, que não estejam satisfatoriamente controlados apenas com metformina. O tratamento deve iniciar-se em combinação com dieta e exercício, para baixar a glucose sanguínea relacionada com as refeições.

Classificação Farmacoterapêutica: 8.4.2 Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas - Insulinas, antidiabéticos orais e glucagom - Antidiabéticos orais

Código ATC: A10BX02 Repaglinide

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

No âmbito da comparticipação, a repaglinida é um novo medicamento que não vem preencher uma lacuna terapêutica. Relativamente ao comparador seleccionado, a gliclazida, apresenta uma relação benefício/risco similar.

O medicamento não mostrou vantagem económica pois não tem um custo por DDD inferior ao do comparador.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	A repaglinida é um novo agente oral hipoglicemiante de curta acção. A repaglinida reduz acentuadamente os níveis de glucose sanguínea, estimulando a libertação de insulina pelo pâncreas, um efeito que depende do funcionamento das células- β nos ilhéus pancreáticos. A repaglinida fecha os canais de potássio dependentes de
-----------------------------	--

	<p>ATP na membrana da célula-β, através de uma proteína alvo diferente dos outros secretagogos. Isto despolariza a célula-β, resultando na abertura dos canais de cálcio. O resultante aumento do influxo de cálcio induz a secreção de insulina pela célula-β.</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 d) do n.º 2 do artigo 4.º do Anexo I do Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de Maio.
Comparador seleccionado	<p>Gliclazida, em comprimidos doseados a 80 mg, em embalagens de dimensão similar.</p> <p>A repaglinida é uma meglitinida; faz parte deste grupo a nateglinida, que não pôde ser o comparador pois está a ser reavaliada quanto à sua custo-efectividade.</p> <p>As sulfonilureias são antidiabéticos orais com a mesma indicação que a repaglinida. Aumentam a libertação de insulina pelas células beta dos ilhéus de Langerhans, através de mecanismo de acção similar (inibição dos canais de K^+ dependentes do ATP). A gliclazida, uma sulfonilureia, tem o mesmo mecanismo de acção que a repaglinida, também repõe o pico precoce de secreção de insulina, e o benefício/risco é similar.</p>
Valor terapêutico acrescentado	<p>No âmbito da comparticipação, a repaglinida é um novo medicamento que não vem preencher nenhuma lacuna terapêutica.</p> <p>Tem um mecanismo de acção semelhante ao das sulfonilureias, mas é estruturalmente diferente. Tal não traz vantagem terapêutica, pois as consequências clínicas são similares.</p> <p>Em relação à nateglinida existem estudos que referem uma eficácia marginalmente maior para a repaglinida⁵. No entanto, esta última tem um número maior de episódios de hipoglicémia⁶. Nenhuma destas glitinidas tem estudos a longo prazo que permitam verificar a sua efectividade (redução das complicações micro e macrovasculares e da mortalidade).</p> <p>A repaglinida restabelece a secreção precoce de insulina, que está ausente nos doentes diabéticos. De notar que esta reposição também se verifica com a gliclazida (uma sulfonilureia).</p> <p>Há ainda algumas considerações relativas à repaglinida que se devem acautelar: a</p>

existência grande variabilidade interindividual, as concentrações sanguíneas que aumentam significativamente no idoso (com uma percentagem significativa de diabéticos do tipo 2); e o maior risco de doença coronária em relação às sulfonilureias (este facto é bastante preocupante dado a frequência da complicação macrovascular da diabetes).

Na comparação entre a repaglinida e a gliclazida, consideramos que a relação benefício/risco é similar para ambas.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Foi considerada a DDD da via oral para cada uma das substâncias: 4 mg de repaglinida vs. 160 mg de gliclazida.
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O medicamento não mostrou vantagem económica pois não tem um custo por DDD inferior ao do comparador.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM do medicamento Repaglinida Generis
2. RCM do medicamento Diamicron
3. Publicações pesquisadas em The Cochrane Library
4. Publicações pesquisadas em Medline
5. Raskin, P. *et al.* Efficacy and safety of combination therapy: repaglinide plus metformin versus nateglinide plus metformin. *Diabetes Care.* 2003 Jul;26(7):2063-8.
6. Rosenstock, J. *et al.*, Repaglinide versus nateglinide monotherapy: a randomized, multicenter study. *Diabetes Care.* 2004 Jun;27(6):1265-70.