

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
5586623	Relvar Ellipta	30 recipientes unidose contendo pó para inalação doseado a 92 µg + 22 µg	Glaxo Group Ltd	45,63 €
5586631		30 recipientes unidose contendo pó para inalação doseado a 184 µg + 22 µg		59,79 €

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

Data de Comparticipação: 29/08/2014

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim ☐ Não ☒

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Asma: Relvar Ellipta está indicado para o tratamento regular da asma em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos em que a utilização de um medicamento contendo uma associação (agonista beta2 de ação prolongada e corticosteroides para inalação) é adequada:

- Doentes que não estão adequadamente controlados com corticosteroides para inalação e com agonistas beta2 de curta ação 'conforme o necessário'.

DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica): Relvar Ellipta está indicado para o tratamento sintomático de adultos com DPOC com um FEV1 previsível normal <70% (após o broncodilatador) com antecedentes de exacerbação apesar da terapêutica regular com um broncodilatador.

Classificação Farmacoterapêutica: 5.1 Aparelho respiratório - Antiasmáticos e broncodilatadores

Código ATC: R03AK10

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

A associação fixa furoato de fluticasona e vilanterol é considerada equivalente à associação fixa de fluticasona e salmeterol nas indicações avaliadas, sendo necessária apenas 1 administração diária.

O custo da terapêutica com Furoato de fluticasona + Vilanterol é inferior ao custo da terapêutica com Fluticasona + Salmeterol nas indicações avaliadas.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	O furoato de fluticasona e o vilanterol representam duas classes de medicamentos (um corticosteroide sintético e um agonista dos recetores beta 2 de ação
------------------------------------	---

	prolongada). Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
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 Trata-se de uma associação fixa de medicamentos contendo furoato de fluticasona, que já existe isoladamente mas é compartilhado para outra indicação (rinite alérgica sazonal ou perene), e vilanterol, que não existe isolado. Entende-se, por isso, que não se enquadra na 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. Em relação às outras terapêuticas utilizadas para a mesma indicação, é um medicamento que não tem vantagem terapêutica adicional.
Comparador selecionado	Associação fixa de propionato de fluticasona e salmeterol Esta associação fixa, também em pó para inalação, tem as mesmas indicações clínicas: Asma: Indicado no tratamento regular da asma, quando for adequada a utilização de um medicamento com esta associação (agonista beta-2 de longa duração de ação e corticosteroide inalado); -em doentes não controlados adequadamente com corticosteroide inalado e agonista beta-2 de curta duração de ação inalado, quando necessário. ou -em doentes já controlados adequadamente com corticosteroide inalado e agonista beta-2 de longa duração de ação. Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC): Indicado no tratamento sintomático de doentes com DPOC com VEMs<60% (pré-broncodilatador) do previsto normal e antecedentes de exacerbações repetidas, que apresentem sintomas significativos, apesar da terapêutica broncodilatadora regular. Nos ensaios clínicos mencionados as duas associações fixas tiveram resultados que não diferiram significativamente entre si.
Valor terapêutico	Três estudos de dupla ocultação, aleatorizados, de fase III (HZA106827,

acrescentado

HZA106829 e HZA106837) de diferentes durações avaliaram a segurança e a eficácia de furoato de fluticasona/vilanterol em doentes adultos e adolescentes com asma persistente. Todos os indivíduos estavam a utilizar um corticosteróide para inalação (ICS) com ou sem um agonista adrenérgico beta de longa duração (LABA) durante pelo menos 12 semanas antes da visita 1.

Tabela 1 – Resultados de objetivos de eficácia primários e secundário chave no HZA106827 HZA106829

Estudo nº	HZA106829		HZA106827	
Dose de Tratamento de FF/VI* (microgramas)	FF/VI 184/22 Uma vez por Dia vs FF 184 Uma vez por Dia	FF/VI 184/22 Uma vez por Dia vs FP 500 Duas vezes por Dia	FF/VI 92/22 Uma vez por Dia vs FP 92 Uma vez por Dia	FF/VI 92/22 Uma vez por Dia vs placebo Uma vez por Dia
Alteração desde a Linha de base no FEV₁ Vale Última Observação Realizada (LOCF)				
Diferença do tratamento	193ml	210ml	36ml	172ml
valor de p	p<0,001	p<0,001	p=0,405	p<0,001
(IC 95%)	(108, 277)	(127, 294)	(-48, 120)	(87, 258)
FEV₁ Serial Médio Ponderado durante 0-24 horas após a dose				
Diferença do tratamento	136ml	206ml	116ml	302ml
valor de p	p=0,048	p=0,003	p=0,06	p<0,001
(IC 95%)	(1, 270)	(73, 339)	(-5, 236)	(178, 426)
Alteração desde a Linha de Base na Percentagem de Períodos de 24 horas livre de resgate				
Diferença do tratamento	11,7%	6,3%	10,6%	19,3%
valor de p	p<0,001	p=0,067	p<0,001	p<0,001
(IC 95%)	(4,9, 18,4)	(-0,4, 13,1)	(4,3, 16,8)	(13,0, 25,6)
Alteração desde a Linha de Base na Percentagem de Períodos de 24 horas sem Sintomas				
Diferença do tratamento	8,4%	4,9%	12,1%	18,0%
valor de p	p=0,010	p=0,137	p<0,001	p<0,001
(IC 95%)	(2,0, 14,8)	(-1,6, 11,3)	(6,2, 18,1)	(12,0, 23,9)
Alteração desde a Linha de Base no Débito Expiratório Máximo Instantâneo Matinal				
Diferença do tratamento	33,5L/min	32,9L/min	14,6L/min	33,3L/min
valor de p	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
(IC 95%)	(22,3, 41,7)	(24,8, 41,1)	(7,9, 21,3)	(26,5, 40,0)
Alteração desde a Linha de Base no Débito Expiratório Máximo Instantâneo à Tarde				
Diferença do tratamento	30,7L/min	26,2L/min	12,3L/min	28,2L/min
valor de p	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
(IC 95%)	(22,5, 38,9)	(18,0, 34,3)	(5,8, 18,8)	(21,7, 34,8)

*FF/VI = furoato de fluticasona/vilanterol

Num estudo (HZA113091) de 24 semanas em doentes adultos e adolescentes com asma, tanto o furoato de fluticasona/vilanterol 92 µg + 22 µg, administrado uma vez por dia, como 50 µg + 250 µg de salmeterol/propionato de fluticasona (FP) administrados duas vezes por dia, demonstraram melhorias desde a linha de base na função pulmonar. O aumento ajustado desde a linha de base no volume expiratório forçado num segundo (FEV₁) médio ponderado nas 24 horas foi de 341 ml (furoato de fluticasona/vilanterol) e 377 ml (salmeterol/FP), havendo uma

	melhoria global na função pulmonar durante 24 horas para ambos os tratamentos. A diferença média ajustada no tratamento de 37 ml entre os grupos não foi estatisticamente significativa ($p=0,162$). O programa de desenvolvimento clínico da DPOC incluiu estudos controlados, aleatorizados, de 12 semanas (HZA113107), dois de 6 meses (HZA112206, HZA112207) e dois de um ano (HZA102970, HZA102871) em doentes com um diagnóstico clínico de DPOC. Os resultados de ambos os estudos mostraram que o tratamento com 92 µg + 22 µg de furoato de fluticasona/vilanterol, uma vez por dia, resultou numa taxa anual mais baixa de exacerbações de DPOC moderadas/graves comparado com vilanterol. No estudo HZA113107 de 12 semanas em doentes com DPOC, tanto 92 µg + 22 µg de furoato de fluticasona/vilanterol administrados uma vez por dia de manhã como 50 µg + 500 µg de salmeterol/FP administrados duas vezes por dia, demonstraram melhorias desde a linha de base na função pulmonar. Nos ensaios clínicos da asma, 92 µg + 22µg uma vez por dia de fluticasona/vilanterol não foi inferior a 250 µg + 50 µg de propionato de fluticasona/salmeterol bid. Na DPOC a dose de 184 µg + 22 µg não foi superior a 92 µg + 22 µg de fluticasona/vilanterol. Mas o RCM do salmeterol/propionato de fluticasona refere apenas a dose de 500 µg+ 50 µg de salmeterol/propionato de fluticasona bid na DPOC. Ou seja, 92 µg + 22 µg de fluticasona/vilanterol é não inferior a 250 µg + 50 µg na asma ou 500 µg + 50 µg de salmeterol/propionato de fluticasona bid na DPOC.
--	---

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	<u>Asma:</u> - fluticasona + vilanterol (1 administração diária de 92 µg + 22 µg) vs. associação fixa de salmeterol e propionato de fluticasona (2 administrações diárias de 250 + 50 µg) - casos mais graves: fluticasona + vilanterol (1 administração diária de 184 µg + 22 µg) vs. associação fixa de salmeterol e propionato de fluticasona (2 administrações diárias de 500 + 50 µg) <u>DPOC</u> - fluticasona + vilanterol (1 administração diária de 92 µg + 22 µg) vs. associação fixa de salmeterol e propionato de fluticasona (2 administrações diárias de 500 µg + 50 µg)
Tipo de análise	Análise comparativa de preços.

Vantagem económica	O custo da terapêutica com Furoato de fluticasona + Vilanterol é inferior ao custo da terapêutica com Fluticasona + Salmeterol.
---------------------------	---

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos (2014), “Documentação Comprovativa da Vantagem Terapêutica que responda aos critérios de avaliação constantes do Anexo ao Decreto-Lei nº 48-A/2010, de 13 de Maio na sua redação actual”, janeiro de 2014 [não publicado].
2. RCM de Revinty Ellipta
3. RCM de Brisomax
4. Scientific Discussion – European Public Assessment Report – Relvar Ellipta
5. Cochrane Library, Medline/PubMed