

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
5604202	Revinty Ellipta	30 recipientes unidose contendo pó para inalação doseado a 92 µg + 22 µg	Glaxo Group Ltd	45,63 €
5604210		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: Revinty 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): Revinty 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
------------------------------------	---

	<p>prolongada).</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Adequação das apresentações à posologia	<p>Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro.</p>
Enquadramento legal	<p>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</p> <p>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.</p> <p>Em relação às outras terapêuticas utilizadas para a mesma indicação, é um medicamento que não tem vantagem terapêutica adicional.</p>
Comparador selecionado	<p>Associação fixa de propionato de fluticasona e salmeterol</p> <p>Esta associação fixa, também em pó para inalação, tem as mesmas indicações clínicas:</p> <p>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);</p> <p>-em doentes não controlados adequadamente com corticosteroide inalado e agonista beta-2 de curta duração de ação inalado, quando necessário.</p> <p>ou</p> <p>-em doentes já controlados adequadamente com corticosteroide inalado e agonista beta-2 de longa duração de ação.</p> <p>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.</p> <p>Nos ensaios clínicos mencionados as duas associações fixas tiveram resultados que não diferiram significativamente entre si.</p>
Valor terapêutico	<p>Três estudos de dupla ocultação, aleatorizados, de fase III (HZA106827,</p>

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	
	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 (IC 95%)	p<0,001 (108, 277)	p<0,001 (127, 294)	p=0,405 (-48, 120)	p<0,001 (87, 258)
FEV₁ Serial Médio Ponderado durante 0-24 horas após a dose				
Diferença do tratamento	136ml	206ml	116ml	302ml
valor de p (IC 95%)	p=0,048 (1, 270)	p=0,003 (73, 339)	p=0,06 (-5, 236)	p<0,001 (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 (IC 95%)	p<0,001 (4,9, 18,4)	p=0,067 (-0,4, 13,1)	p<0,001 (4,3, 16,8)	p<0,001 (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 (IC 95%)	p=0,010 (2,0, 14,8)	p=0,137 (-1,6, 11,3)	p<0,001 (6,2, 18,1)	p<0,001 (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 (IC 95%)	p<0,001 (22,3, 41,7)	p<0,001 (24,8, 41,1)	p<0,001 (7,9, 21,3)	p<0,001 (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 (IC 95%)	p<0,001 (22,5, 38,9)	p<0,001 (18,0, 34,3)	p<0,001 (5,8, 18,8)	p<0,001 (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

	<p>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 ($p=0,162$).</p> <p>O programa de desenvolvimento clínico da DPOC incluiu estudos controlados, aleatorizados, de 12 semanas (HZC113107), dois de 6 meses (HZC112206, HZC112207) e dois de um ano (HZC102970, HZC102871) 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 HZC113107 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.</p> <p>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.</p>
--	---

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	<p><u>Asma:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 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) <p><u>DPOC</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 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