

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

DCI – Dapagliflozina

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5487210	Forxiga	14 comprimidos revestidos por película doseados a 10 mg	Astrazeneca	24,82 €
5487228		28 comprimidos revestidos por película doseados a 10 mg		45,17 €

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

Data de Comparticipação: 04/11/2014

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Forxiga é indicado em adultos com idade igual e superior a 18 anos com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controlo da glicemia em:

Monoterapia Quando a dieta e o exercício isoladamente não proporcionam um adequado controlo da glicemia em doentes para os quais a utilização de metformina é considerada inadequada devido a intolerância.

Terapêutica de associação combinada Em associação com outros medicamentos hipoglicemiantes incluindo insulina, quando estes, em conjunto com dieta e exercício, não proporcionam um adequado controlo da glicemia (ver secções 4.4, 4.5 e 5.1 em dados disponíveis para diferentes associações).

No âmbito da avaliação a comparticipação foi restrita (ver observações).

Classificação Farmacoterapêutica: 8.4.2 Outros antidiabéticos

Código ATC: A10BX09 dapagliflozin

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Dapagliflozina é considerada equivalente ao comparador, a linagliptina, um inibidor das DPP-4, considerando a restrição da indicação comparticipada ao tratamento de adultos com idade igual e superior a 18 anos com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controlo da glicemia em associação com outros medicamentos antidiabéticos (incluindo insulina), quando estes, em conjunto com dieta e exercício, não proporcionam um adequado controlo da glicemia, nomeadamente em segunda linha em associação a metformina se houver contra-indicação ou reacção adversa a sulfonilureias, ou em terceira linha, após metformina e sulfonilureia, como uma das possíveis opções.

O tratamento com dapagliflozina apresenta vantagem económica pois tem um custo inferior ao tratamento com linagliptina.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÉUTICA

Propriedades farmacológicas	A dapagliflozina é um inibidor altamente potente (Ki: 0,55 nM), seletivo e reversível, do co-transportador de sódio e glucose 2 (SGLT2). 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
Comparador selecionado	Linagliptina 5mg Os Inibidores da DPP-4 são utilizados em 2.ª linha em associação a metformina no caso de contraindicação ou reação adversa a sulfonilureias e em 3.ª linha, de acordo com a Norma da Direção Geral de Saúde.
Valor terapêutico acrescentado	A dapagliflozina demonstrou não inferioridade face à glipizida em terapêutica de 2ª linha após falência com metformina; apresentou, face à glipizida alguma vantagem em variáveis como peso, pressão arterial e menor número de hipoglicémias, mas teve maior número de infeções fúngicas e infeções urinárias. Apesar de novo mecanismo de ação, não pode ser considerada como uma inovação terapêutica, não preenchendo uma lacuna terapêutica. Dados os valores de descida da HbA1c (entre -0,54 e -0,68), na ausência de estudos comparativos diretos contra i. DPP-4, numa comparação indireta admite-se similitude à eficácia dos inibidores da DPP-4. A utilização só deve ser em segunda linha em associação a metformina se houver contraindicação ou reação adversa a sulfonilureias, ou em terceira linha após metformina + sulfonilureia, como uma das possíveis opções. Não deve ser utilizada em doentes com insuficiência renal moderada, insuficiência renal grave, insuficiência hepática grave, e não deve ser iniciada em doentes com idade ≥ 75 anos idade. Se o doente com mais de 65 anos apresentar episódios de depleção de volume relacionados com a exposição à dapagliflozina, a utilização deveria reequacionada (interrupção definitiva).

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Custo por Dose Diária Definida (DDD) de dapagliflozina 10 mg vs. custo por DDD de linagliptina 5 mg
Tipo de análise	Análise comparativa de preços

Vantagem
económica

O custo por tratamento de dapagliflozina é inferior ao custo por tratamento de linagliptina.

4. OBSERVAÇÕES

A comparticipação do medicamento Forxiga fica limitada ao tratamento de adultos com idade igual e superior a 18 anos com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controlo da glicemia em associação com outros medicamentos antidiabéticos (incluindo insulina), quando estes, em conjunto com dieta e exercício, não proporcionam um adequado controlo da glicemia, nomeadamente em segunda linha em associação a metformina se houver contra-indicação ou reação adversa a sulfonilureias, ou em terceira linha, após metformina e sulfonilureia, como uma das possíveis opções.

Não deve ser utilizada em doentes com insuficiência renal moderada, insuficiência renal grave, insuficiência hepática grave, e não deve ser iniciada em doentes com idade ≥ 75 anos idade. Se o doente com mais de 65 anos apresentar episódios de depleção de volume relacionados com a exposição à dapagliflozina, a utilização deveria reequacionada (interrupção definitiva).

5. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

A comparticipação deste medicamento foi condicionada através da celebração de um acordo entre o INFARMED, I.P. e o titular da autorização de introdução no mercado, ao abrigo do disposto no art.º 6.º do regime geral das comparticipações do Estado no preço dos medicamentos, aprovado em anexo ao Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de Maio, na sua redação atual.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EPAR – Public Assessment Report – Forxiga (07/12/2012)
2. RCM Forxiga (07/12/2012)
3. American Diabetes Association (ADA), European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement. Diabetes Care 2012; 35, 1364 – 1379.
4. AACE. AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm. Endocr Pract. 2013; 19 (2)
5. Haute Autorité de Santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recommandation de bonne pratique, 2013
6. Duarte R., Silva Nunes J., Dores J., Rodrigues E., Raposo J. F., Carvalho D., Melo P. C., Sequeira Duarte J., Simões Pereira C., Medina J. L., pelo Grupo de Trabalho para as Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes Tipo 2. Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes Tipo 2 (com base na Posição Conjunta ADA/EASD). Revista Portuguesa de Diabetes. 2013; 8 (1): 4-29.
7. NICE Pathways. Blood-glucose-lowering therapy for type 2 diabetes. 2012.

-
8. Agency for Health Care Research and Quality. Comparative Effectiveness and Safety of Oral Diabetes Medications for Adults Type 2 Diabetes. Comparative effectiveness review number 8. 2007.
 9. Effective Health Care. Oral Diabetes Medications for Adults Type 2 Diabetes – an update. Comparative effectiveness review number 27. 2011.
 10. Qaseem A, Humphrey L, Sweet D et al. Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2012; 156:218-231.
 11. Bennett WL, Maruthur NM, Singh S et al. Comparative Effectiveness and Safety of Medications for Type 2 Diabetes: An Update Including New Drugs and 2-Drug Combinations. Ann Intern Med 2011; 154:602-613
 12. Norma 52 da DGS. Abordagem Terapêutica Farmacológica na Diabetes tipo 2