

TADALAFILO (ADCIRCA®) EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Informe de evaluación de tecnologías sanitarias elaborado por el Servicio de Evaluación y Planificación a petición de la Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de la Salud.

Fecha de informe: 7 de junio de 2011

Persona de contacto: Pedro Serrano Aguilar (Jefe de Servicio)

Investigadora: Lidia García Pérez

RECOMENDACIÓN
No autorizar tadalafilo como tratamiento para el caso clínico descrito en la solicitud (clase funcional IV) puesto que no cumple con los criterios de indicación autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (clases funcionales II y III).
No financiar el tratamiento con tadalafilo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar hasta que no existan pruebas científicas de su mayor efectividad y coste-efectividad en comparación con sildenafil.

ANTECEDENTES

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad rara con una incidencia estimada en nuestro medio de 1-3 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 15 afectados por millón de habitantes, cifra que en Canarias puede ser algo más elevada, hasta 70-80 personas, por el elemento de consanguinidad [comunicación personal].

Los medicamentos utilizados en la actualidad para el tratamiento de la HAP son de las siguientes clases: bloqueadores de los canales del calcio, prostanoides (epoprostenol, treprostín, iloprost), antagonistas del receptor endotelial (ambrisentan y bosentan) e inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (sildenafil y tadalafilo).

En el presente informe se valora la eficacia y el coste de tadalafilo y se establecen recomendaciones para su financiación por el Servicio Canario de la Salud fundamentadas en la revisión de las pruebas científicas disponibles.

DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

Nombre comercial: Adcirca 20 mg comprimidos recubiertos con película

Composición: Tadalafilo

Indicación: Tratamiento de la HAP clase funcional II y III en adultos, para mejorar la capacidad de ejercicio.

Posología y forma de administración: Administración oral. El tratamiento debe ser únicamente iniciado y controlado por un médico con experiencia en el tratamiento de la HAP. La dosis recomendada es de 40 mg tomados una vez al día con o sin alimentos.

Laboratorio: Eli Lilly Nederland B.V.

Fecha de autorización en España: 1 de octubre de 2008

EFICACIA CLÍNICA

Un único ensayo clínico, el estudio PHIRST, ha evaluado la eficacia clínica del tadalafilo en pacientes con HAP (Galiè et al, 2009). No existen comparaciones directas entre tadalafilo y sildenafil u otro tratamiento para la HAP.

El estudio PHIRST es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico. En este ensayo fueron incluidos pacientes con PAH sintomática idiopática o familiar, o HAP asociada con algunas otras enfermedades. Se permitió que los pacientes incluidos recibieran bosentan como parte de su terapia. Por el contrario, se excluyeron del ensayo los pacientes que recibían epoprostenol intravenoso, iloprost intravenoso o inhalado o treprostinil subcutáneo.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 5 grupos que recibieron placebo o tadalafilo con las siguientes dosis: 2,5, 10, 20 o 40 mg una vez al día durante 16 semanas. Se incluyeron en el ensayo 405 pacientes con una edad media de 53 a 55 años; el 78% de la muestra se componía de mujeres; casi todos los pacientes de la muestra (un 97%) fueron clasificados al inicio como pacientes con clase funcional II o III. El 53% de la muestra tomó bosentan durante el estudio.

Los resultados mostraron que tadalafilo mejoraba la capacidad para realizar ejercicio físico de forma significativa en comparación con placebo. La distancia media, corregida por placebo, caminada durante 6 minutos mejoró significativamente ($p=0,0003$) en 33 metros en aquellos pacientes que recibieron 40 mg/día de tadalafilo. El tiempo hasta la primera ocurrencia de empeoramiento clínico se redujo también ($p=0,041$) en aquellos pacientes que tomaron la máxima dosis de tadalafilo.

No se encontraron diferencias significativas entre tadalafilo y placebo en la proporción de pacientes que cambiaron de clase funcional y en la puntuación de disnea de Borg.

Una vez terminado el ensayo clínico, a las 16 semanas, los pacientes que consintieron en ello entraron en un estudio de extensión en el que se les administró tadalafilo. Al cabo de 44 semanas, 213 pacientes completaron el tratamiento. En este grupo la distancia caminada en 6 minutos se mantuvo: pasó de 37 m al inicio del estudio de extensión a 38 m a las 44 semanas.

CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

En el estudio PHIRST la calidad de vida relacionada con la salud fue evaluada mediante los cuestionarios EQ-5D y SF-36. Las puntuaciones de 6 de las 8 dimensiones del SF-36 y de todas las dimensiones del EQ-5D mejoraron significativamente desde la evaluación basal hasta la última evaluación sin valores perdidos en aquellos pacientes que tomaron 40 mg de tadalafilo en comparación con placebo (Pepke-Zaba et al, 2009). Sin embargo, no se encontró una correlación clara entre los resultados de calidad de vida y las mejoras en la distancia caminada.

SEGURIDAD

La seguridad de tadalafilo fue evaluada en el estudio PHIRST; todavía no se dispone de datos sobre la seguridad a largo plazo. Tadalafilo es bien tolerado por los pacientes siendo la mayoría de los eventos adversos de tipo leve a moderado. Los eventos adversos más frecuentes en la rama de pacientes que recibió 40 mg/día fueron: cefalea, mialgia, rubor, diarrea, náusea, dolor en extremidades, dolor de espalda, dispepsia y nasofaringitis.

ESTUDIOS EN FASE DE EJECUCIÓN

De acuerdo con la base de datos clinicaltrial.gov (consultada en junio de 2011) existen algunos estudios (experimentales y observacionales), actualmente en activo con o sin reclutamiento de pacientes en los que se incluye tadalafilo en combinación con otros tratamientos en uno de los brazos.

COSTE-EFECTIVIDAD

No existen evaluaciones económicas que valoren el coste-efectividad de tadalafilo para el tratamiento de la HAP.

COSTE

El PVP (IVA incluido) de una caja de 56 comprimidos de 20 mg de Adcirca® (tadalafilo) es de 598,95 € (junio de 2011). Teniendo en cuenta una dosis diaria de 40 mg y un periodo de tratamiento de un año, el coste del tratamiento anual sería de 7.808 €. En esta estimación no se tienen en cuenta otros costes como costes de administración del medicamento, seguimiento, complicaciones, etc.

CONCLUSIONES

1. No existen pruebas científicas que informen de la superioridad clínica de tadalafilo frente a silfenafilo (medicamento del mismo grupo y menos costoso) en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA Y FUENTES DE INFORMACIÓN CONSULTADAS

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <http://www.aemps.es>
- Base de datos de medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos: <http://www.portalfarma.com>
- Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA): <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>
- Croxtall JD, Lyseng-Williamson KA. Tadalafil: in pulmonary arterial hypertension. *Drugs* 2010; 70(4):479-488.
- European Medicines Agency: <http://www.emea.europa.eu>
- Falk JA, Philip KJ, Schwarz ER. The emergence of oral tadalafil as a once-daily treatment for pulmonary arterial hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6:273-280.
- Galie N, Brundage BH, Ghofrani HA, Oudiz RJ, Simonneau G, Safdar Z et al. Tadalafil therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2009; 119(22):2894-2903.
- Pepke-Zaba J, Beardsworth A, Chan M, Angalakuditi M. Tadalafil therapy and health-related quality of life in pulmonary arterial hypertension. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(10):2479-2485.