

TITULO: Selexipag para el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar

RESUMEN para la toma de decisión:

Contexto: La HAP es una condición crónica progresiva de baja incidencia, estimada en 2,4/1mill./año y una prevalencia de 15casos /mill.hab/año por lo que se la considera una enfermedad rara. Los síntomas más comunes son disnea, dolor torácico, fatiga y síncope. Presenta una elevada mortalidad y su sobrevida alcanza 2,8 años en adultos sin tratamiento. El objetivo terapéutico del abordaje de la enfermedad es mejorar la función pulmonar, alcanzando una clase funcional I, ya que las clases funcionales III y IV se asocian con un riesgo medio y elevado de muerte. Los datos de incidencia en Argentina provienen de un estudio realizado en base a datos del Censo 2001 y proyecciones en el que se identificó una tasa de mortalidad de 1.39 y 2.39 muertes/millón habitantes (promedio 76 muertes/año); con un predominio sexo femenino (1.76 a 3.16/millón) en comparación con los varones (0.9 a 2.11/millón). los tratamientos disponibles los mismos abarcan medidas terapéuticas generales, fármacos inespecíficos (diuréticos, anticoagulantes, oxigenoterapia y fármacos específicos como Bloqueantes de los canales del Ca, Antagonistas de los receptores de endotelina, Inhibidores de la Fosfodiesterasa-5(IP-5), Análogos de Prostaciclina. **Selexipag** (ATC: B01AC27), es un agonista del receptor IP de prostaciclina, activa la vía IP2, produciendo relajación de las Células del Músculo Liso Arterial Pulmonar. Se administra una dosis inicial de 200 mcg dos veces al día, hasta un máximo de 1600 mcg dos veces al día, en escalonamiento semanales.

Metodología: El objetivo del presente fue analizar la evidencia disponible sobre eficacia, seguridad de Selexipag en el tratamiento de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP)y emitir una recomendación de cobertura. Se realizó una búsqueda bibliográfica sistematizada, la que permitió hallar 33 documentos de los que se seleccionaron por criterio (completos, diseño) 17 para su análisis. Paralelamente se evaluó el impacto presupuestario para el Ministerio de Salud, y los impactos en la equidad y en la salud pública. La calidad de la evidencia disponible para la droga es moderada (ensayos clínicos vs placebo, no existen comparaciones directas, desenlaces combinados). La magnitud de los beneficios en el paciente tales como mejora en la Clase funcional, mortalidad y sobrevida es ESCASO ó nulos, según la evidencia analizada.

Selexipag en pacientes con HAP I; clase funcional II-III combinado con tratamiento con ARE e IP-5 versus placebo, considerando el desenlace combinado de mortalidad, hospitalización, necesidad de oxígeno, alcanza la línea de no efecto frente a placebo (tto. Habitual). Selexipag mostró mayor incidencia de efectos adversos, tales como dolor de cabeza, mandíbula y extremidades y mialgias.

Selexipag en pacientes con HAP I; clase funcional II-III como monoterapia, tiene bajo nivel de evidencia y presentaría mayor mortalidad que los tratamientos habituales. **Selexipag** no presentó evidencias importantes en términos de la superficie bajo la curva acumulada, salvo la resistencia vascular pulmonar, en un metaanálisis en red. **Selexipag** no se encuentra recomendado en varios países ni en guías de práctica clínica. Los sistemas de salud que lo cubren, lo indican como tratamiento de 3ª línea luego de la combinación de ARE e IP-5, con arreglo de precio por su elevado impacto económico. El *Impacto Presupuestario* de incorporar a la cobertura es elevado. El Impacto en *la equidad* se ponderó como probablemente negativo toda vez que el beneficio clínico no permitiría beneficiar a la población destinataria. El *impacto en la salud pública* resulta negativo por no permitir ganancias en salud en términos poblacionales. **Conclusiones:** Escaso beneficio clínico de Selexipag en el tratamiento de la HAP I, Clase funcional II-III, junto a impactos negativos en demás aspectos valorados, no permiten recomendar la inclusión a la cobertura del Ministerio de Salud. Asegurar la continuidad de los tratamientos como ARE, Bloq.Calcio, IP-5 como el resto de las medidas de apoyo a los pacientes para evitar la progresión de la enfermedad, resulta clave.

Se establece revisar la evidencia para la droga en el término de un año, ante nueva información disponible o al requerimiento de profesionales, pacientes, productores y/o gestores.

Autores: Alvarez, J.; Rodas, R.; Orueta C., Garcia, C.

Todos los autores de este informe declaran no tener conflictos de interés con la tecnología analizada.

Fecha de realización: abril – julio 2020

Fecha de aprobación: 05-08-20