

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

**DCI – Dutasterida + Tansulosina**

| N.º Registo    | Nome Comercial   | Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem | Titular de AIM        | PVP     |
|----------------|------------------|-----------------------------------------|-----------------------|---------|
| <b>5286562</b> | <b>Combodart</b> | 7 cápsulas doseadas a 0,5 mg + 0,4 mg   | Glaxo Wellcome        | 10,54 € |
| <b>5286570</b> |                  | 30 cápsulas doseadas a 0,5 mg + 0,4 mg  | Farmacêutica,<br>Lda. | 40,65 € |

**Escalão de comparticipação: Regime Geral – C (37 %);**

**Data de Comparticipação:** 08/10/2010

**Estatuto quanto à dispensa:** Medicamento Sujeito a Receita Médica

**Medicamento Genérico:** Sim ☐ Não ☒

**Indicações Terapêuticas à data da avaliação:** Tratamento de sintomas moderados a graves da hiperplasia benigna da próstata (HBP). Redução do risco de retenção urinária aguda (AUR) e cirurgia em doentes com sintomas de HBP moderados a graves.

**Classificação Farmacoterapêutica:** 7.4.2.1 Aparelho geniturinário - Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias - Medicamentos usados nas perturbações da micção - Medicamentos usados na retenção urinária

**Código ATC:** G04CA52 Tamsulosin and dutasteride

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 de dutasterida e tansulosina tem vantagem terapêutica uma vez que os seus componentes isoladamente são já recomendados no tratamento da hiperplasia benigna da próstata com sintomas graves, as suas dosagens não implicam titulação, e a dutasterida apenas é recomendada em associação com a tansulosina.

Combodart apresenta vantagem económica pois o seu custo é inferior ao somatório do custo dos componentes isoladamente em idênticas posologias.

### **2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA**

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Propriedades farmacológicas</b> | <p>Dutasterida-tansulosina é uma associação de dois fármacos: dutasterida, duplo inibidor da 5-<math>\alpha</math>-redutase, e cloridrato de tansulosina, um antagonista dos receptores <math>\alpha_{1a}</math> e <math>\alpha_{1d}</math>-adrenérgicos. Estes fármacos têm mecanismos de acção complementares que melhoram rapidamente os sintomas, fluxo urinário e reduzem o risco de retenção urinária aguda e a necessidade de cirurgia relacionada com Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP).</p> <p>A dutasterida inibe ambos os tipos 1 e 2 das isoenzimas 5-<math>\alpha</math>-redutase,</p> |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                | <p>responsáveis pela conversão da testosterona em 5-<math>\alpha</math>-dihidrotestosterona (DHT). A DHT é um androgénio responsável primariamente pelo crescimento da próstata e desenvolvimento de HBP.</p> <p>A tansulosina inibe os receptores <math>\alpha_{1a}</math> e <math>\alpha_{1d}</math>-adrenérgicos do músculo liso do estroma da próstata e do colo da bexiga. Aproximadamente 75% dos receptores <math>\alpha_1</math>-adrenérgicos da próstata são do subtipo <math>\alpha_{1a}</math>.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no <a href="#">Infomed</a>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Adequação das apresentações à posologia</b> | <p>Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de Dezembro.</p> <p>É um medicamento destinado a tratamentos crónicos. A embalagem de manutenção de 30 unidades é menor que a da dutasterida isolada, que tem 60 unidades, mas faz sentido dados os efeitos adversos da tansulosina.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Enquadramento legal</b>                     | <p>Alínea e) do n.º 2 do artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho.</p> <p>É uma associação de duas substâncias activas que já se encontram comparticipadas isoladamente.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Comparador seleccionado</b>                 | <p>Dutasterida (cápsula doseada a 0,5 mg) e tansulosina (comprimido de libertação prolongada doseado a 0,4 mg)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Valor terapêutico acrescentado</b>          | <p>Os medicamentos disponíveis para o tratamento da hipertrofia benigna da próstata são os antagonistas <math>\alpha_1</math>-adrenérgicos, os inibidores da 5-<math>\alpha</math>-reductase e alguns extractos de plantas. Estes últimos não são recomendados.</p> <p>Os antagonistas <math>\alpha_1</math>-adrenérgicos têm maior rapidez de acção, i.e., apresentam acção mecânica imediata. Por isso, o seu efeito é habitualmente sentido na primeira semana de tratamento. No entanto, os efeitos adversos, nomeadamente a hipotensão ortostática em doentes co-medicados com hipotensores, podem fazer-se sentir semanas após o início do tratamento. Por outro lado o efeito destes medicamentos tende a dissipar-se ao longo do tratamento.</p> <p>Os inibidores da 5-<math>\alpha</math>-reductase demoram várias semanas a fazer efeito, visto que o efeito da redução da próstata por diminuição da actividade do metabolito da testosterona se desenvolve ao longo deste período. No entanto, a esfera sexual também se ressent, ocorrendo efeitos adversos neste campo, com o decorrer do tempo.</p> <p>Assim, habitualmente o tratamento inicia-se com um antagonista <math>\alpha_1</math>-adrenérgico, dada a rapidez de efeito. Se ocorrem efeitos adversos, ou se o tamanho da próstata ou o valor de PSA são ou se mantêm elevados, opta-se pela terapêutica com inibidores da 5-<math>\alpha</math>-reductase, ou directamente com ambos os medicamentos se</p> |

não se trata de intolerância aos antagonista  $\alpha_1$ -adrenérgicos. A sua utilização concomitante aumenta o risco de efeitos adversos em relação ao uso isolado de cada uma destas substâncias activas: tansulosina: 19%; dutasterida 21%; associação: 28%.

A associação destes dois subgrupos de medicamentos deve ser efectuada tendo em consideração vários factores, nomeadamente o tamanho da próstata, a existência de episódios prévios de retenção urinária, a persistência de actividade sexual, etc. Na secção 4.4 do RCM da associação medicamentosa é referido que “Combodart deverá ser prescrito após avaliação cuidadosa da relação benefício-risco e após considerar as opções terapêuticas alternativas, incluindo monoterapias” e a secção 4.4. do RCM da própria dutasterida isolada adverte que “A terapêutica de associação deverá ser prescrita após avaliação cuidadosa da relação benefício-risco devido ao potencial aumento do risco de efeitos adversos, e após considerar as opções terapêuticas alternativas, incluindo monoterapias”. Deste modo, a associação está restrita, inclusivamente pelo RCM, aos doentes com maior gravidade de HBP.

A questão da falta de liberdade na utilização de outros antagonistas  $\alpha_1$ -adrenérgicos no tratamento da HBP não se coloca de forma tão premente como no caso de outras associações uma vez que o RCM da dutasterida apenas recomenda a associação com tansulosina a 0,4 mg.

### 3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

|                             |                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Termos de comparação</b> | Posologia média diária: 0,5 mg + 0,4 mg da associação dutasterida + tansulosina vs. 0,5 mg de dutasterida e 0,4 mg de tansulosina                                 |
| <b>Tipo de análise</b>      | Análise de minimização de custos                                                                                                                                  |
| <b>Vantagem económica</b>   | Combodart apresenta um preço por posologia diária inferior ao somatório do preço por posologia diária idêntica de cada um dos componentes isolados não genéricos. |

### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das Características do Medicamento Combodart (Abril de 2010)
2. Resumo das Características dos Medicamentos Duagen/Avodart (Junho/Julho de 2010)
3. Resumo das Características do Medicamento Omnic (Agosto de 2006)