

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

**DCI – Azilsartan medoxomilo +
Clorotalidona**

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5667753	Edarclor	14 comprimidos revestido por película, 40 mg + 12.5 mg	Takeda Pharma A/S
5667761		56 comprimidos revestido por película, 40 mg + 12.5 mg	
5667779		14 comprimidos revestido por película, 40 mg + 25 mg	
5667803		56 comprimidos revestido por película, 40 mg + 25 mg	

Escalão de comparticipação: Regime Geral – B (69 %);

Data de Comparticipação: 13/12/2016

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim ☐ Não ☒

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Tratamento da hipertensão em adultos. Edarclor é uma associação de dose fixa indicada em adultos cuja pressão arterial não é adequadamente controlada por monoterapia com azilsartan medoxomilo.

Classificação Farmacoterapêutica: 3.4.2.2 - Aparelho cardiovascular - Anti-hipertensores - Modificadores do eixo renina angiotensina - Antagonistas dos recetores da angiotensina

Código ATC: C09DA Angiotensin II antagonists and diuretics

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Trata-se de um novo medicamento que não constitui inovação terapêutica significativa, em que os componentes da associação fixa já existem comparticipados isoladamente. A clorotalidona está comparticipada isoladamente na dosagem de 50 mg e o azilsartan medoxomilo nas dosagens de 20 mg, 40 mg e 80 mg.

O custo por Posologia Média Diária (PMD) da associação de azilsartan medoxomilo + clorotalidona é inferior ao custo por PMD das DCIs isoladamente.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

**Propriedades
farmacológicas**

O Edarclor é uma associação de dois agentes anti-hipertensores com mecanismos complementares de controlo da pressão arterial: o pró-farmaco de um antagonista do recetor AT1 da angiotensina II, azilartan medoxomilo, e um diurético do tipo

	tiazida, a clorotalidona. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Adequação das apresentações à posologia	Sim. Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro, no seu Anexo, já que tem uma embalagem de teste e outra de manutenção para qualquer uma das dosagens (estas duas dosagens da associação fixa podem ser usadas quando o doente não responde a 40 mg de azilsartan e daí a necessidade de uma embalagem de teste e outra de manutenção para cada uma das dosagens).
Enquadramento legal	Alínea d) do n.º 2 do Artigo 14.º Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho.
Comparador selecionado	Azilsartan, em comprimidos a 40 mg, em embalagem similar, e clorotalidona, em comprimidos a 50 mg, em embalagem de dimensão similar. São os componentes da associação fixa, participados.
Valor terapêutico acrescentado	Existe um ensaio clínico controlado e aleatorizado, duplamente oculto, de desenho fatorial (Sica et al., 2012), que demonstra que a associação fixa nas suas duas dosagens é mais eficaz que os componentes isolados. Este ensaio clínico suporta a indicação clínica para participação, já que a associação fixa foi mais eficaz que os componentes isolados. Neste mesmo estudo verificou-se que existe segurança do medicamento, sendo algumas reações adversas menos frequentes do que com os componentes isolados. A clorotalidona é mais eficaz que a hidroclorotiazida (segundo Carter et al. (2004), será 1,5-2 vezes mais potente que a hidroclorotiazida, por razões farmacocinéticas e farmacodinâmicas), sem aumento das reações adversas (Roush et al., 2015). Existe um estudo comparativo da associação de azilsartan com clorotalidona versus azilsartan com hidroclorotiazida (Bakris et al., 2012), verificando-se maior eficácia da associação com clorotalidona.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Custo da Posologia Média Diária (PMD)
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O custo de tratamento com a associação azilsartan medoxomilo + clorotalidona, comprimido revestido por película, é inferior ao custo com azilsartan medoxomilo e

clorotalidona isoladamente.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carter et al., Hydrochlorothiazide Versus Chlorthalidone. Evidence Supporting Their Interchangeability. Hypertension. 2004;43:4-9.
 2. Roush GC, Holford TR, Guddati AK. Chlorthalidone compared with hydrochlorothiazide in reducing cardiovascular events: systematic review and network metaanalyses. Hypertension 2012; 59 (6): 1110-1117.
 3. Roush et al., Head-to-Head Comparisons of Hydrochlorothiazide With Indapamide and Chlorthalidone. Antihypertensive and Metabolic Effects. Hypertension 2015; 65:1041-1046.
 4. Bakris et al., Antihypertensive Efficacy of Hydrochlorothiazide vs Chlorthalidone Combined with Azilsartan Medoxomil. The American Journal of Medicine 2012; 125, 1229.e1-1229.e10.
 5. Cushman et al., Azilsartan Medoxomil Plus Chlorthalidone Reduces Blood Pressure More Effectively Than Olmesartan Plus Hydrochlorothiazide in Stage 2 Systolic Hypertension, Hypertension. 2012; 60:310-318
 6. Sica et al., Blood Pressure–Lowering Efficacy of the Fixed-Dose Combination of Azilsartan Medoxomil and Chlorthalidone: A Factorial Study, J Clin Hypertens (Greenwich) 2012; 14: 284–292.
 7. RCMS da clorotalidona e do azilsartan e de Edarclor
 8. Medline/PubMed
-