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

DCI – Atorvastatina + Ezetimiba

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5628466	Orvatez	10 unidades/ comprimido revestido por película/10mg+10mg	Merck Sharp & Dohme, Ltd	€ 18,16
5628458	Orvatez	30 unidades/ comprimido revestido por película/ 10mg+10mg	Merck Sharp & Dohme, Ltd	€ 49,82
5628672	Orvatez	30 unidades/ comprimido revestido por película/ 20mg+10mg	Merck Sharp & Dohme, Ltd	€ 51,73

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

Data de Comparticipação: 24/06/2015

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim ☐ Não ☒

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Orvatez está indicado como terapêutica adjuvante da dieta para utilização em adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou hiperlipidemia mista, quando for adequada a utilização de uma associação medicamentosa. Está também indicado como terapêutica adjuvante da dieta em doentes com Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica.

Classificação Farmacoterapêutica: 3.7 Aparelho cardiovascular - Antidislipidémicos

Código ATC: C10BA05

Nota: Os preços aprovados no âmbito da comparticipação e outras informações podem ser revistos periodicamente. Para informação actualizada, consultar o Infomed.

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O medicamento em avaliação Orvatez demonstrou ser equivalente terapêutico relativamente aos medicamentos comparadores isolados Atorvastatina e Ezetimiba,

O tratamento com Atorvastatina + Ezetimiba apresenta custos inferiores ao do comparador selecionado e, portanto, vantagem económica *versus* essa alternativa.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	**Orvatez** Orvatez contém ezetimiba e atorvastatina, dois compostos hipolipemiantes com mecanismos de ação complementares. Orvatez reduz o colesterol total elevado (C-total), o C-LDL, a apolipoproteína B (Apo B), os triglicéridos (TG) e o colesterol das

lipoproteínas de densidade não elevada (C-não-HDL) e aumenta o colesterol das lipoproteínas de alta densidade (C-HDL) através da dupla inibição da absorção e síntese do colesterol.

Ezetimiba

A ezetimiba inibe a absorção intestinal de colesterol. A ezetimiba é ativa por via oral e possui um mecanismo de ação diferente do das outras classes de compostos hipocolesterolemiantes (p. ex., estatinas, sequestrantes dos ácidos biliares [resinas], derivados do ácido fíbrico e estanóis vegetais). O alvo molecular da ezetimiba é o transportador esterol, Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1), que é o responsável pela absorção intestinal do colesterol e de fitoesteróis.

A ezetimiba fixa-se na bordadura em escova do intestino delgado e inibe a absorção de colesterol, conduzindo a uma diminuição do aporte de colesterol intestinal para o fígado; as estatinas diminuem a síntese hepática de colesterol e, em conjunto, estes diferentes mecanismos originam uma redução complementar do colesterol.

Atorvastatina

A atorvastatina é um inibidor seletivo e competitivo da redutase da HMG-CoA, a enzima limitante responsável pela conversão da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A em mevalonato, um precursor de esteróis, incluindo o colesterol. No figado, os triglicéridos e o colesterol são incorporados nas lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e libertados no plasma para suprimento dos tecidos periféricos. A lipoproteína de baixa densidade (LDL) forma-se a partir da VLDL e é principalmente catabolizada pelo recetor de alta afinidade para a LDL (recetor LDL).

A atorvastatina reduz os níveis plasmáticos de colesterol e as concentrações séricas das lipoproteínas através da inibição da redutase da HMG-CoA e, consequentemente, a biossíntese do colesterol no fígado e aumenta o numero de recetores LDL hepáticos na superfície celular para aumentar a captação e o catabolismo das LDL. A atorvastatina reduz a produção de LDL e o número de partículas LDL. A atorvastatina produz um aumento acentuado e sustentado da atividade dos recetores LDL juntamente com uma alteração benéfica na qualidade das partículas LDL circulantes. A atorvastatina é efetiva na redução do C-LDL em doentes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, uma população que

CERTIFICAÇÃO DE SISTEMAS NP EN ISO 9001:2008 SGS

	normalmente não responde a medicamentos hipolipemiantes. Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.
Adequação das apresentações à posologia	Cumpre o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro, uma vez que apresenta embalagem de teste terapêutico até 20 unidades e embalagem de manutenção até 60 unidades.
Enquadramento legal	Alínea e) 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	Ezetimiba, comprimidos, 10 mg, embalagens de dimensão similar; Atorvastatina, comprimidos, 10 e 20 mg, embalagens de dimensão similar.
Valor terapêutico acrescentado	Equivalência terapêutica

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	**Atorvastatina + Ezetimiba:** um comprimido de 10 mg ou 20 mg (atorvastatina) + 10 mg (ezetimiba); **Atorvastatina:** 10 mg ou 20 mg, embalagens de dimensão similar. **Ezetimiba**: 10 mg, embalagens de dimensão similar;
Tipo de análise	Análise de minimização de custos.
Vantagem económica	O tratamento com atorvastatina + ezetimiba apresenta vantagem económica pois tem um custo inferior ao do tratamento com o comparador, das DCI isoladas atorvastatina e ezetimiba.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM do medicamento Orvatez