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

DCI – Amlodipina + atorvastatina

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5674387	**Caduet**	20 comprimidos revestido por película doseados a 5 mg + 10 mg	Bial - Portela & Cª, S.A.
5674783		60 comprimidos revestido por película doseados a 5 mg + 10 mg	
5674882		20 comprimidos revestido por película doseados a 10 mg + 10 mg	
5675285		60 comprimidos revestido por película doseados a 10 mg + 10 mg	

Data de indeferimento: 27/01/2011

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim ☐ Não ☒

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Caduet está indicado na prevenção de eventos cardiovasculares em doentes hipertensos que apresentem em simultâneo três factores de risco cardiovascular, com níveis de colesterol normais a ligeiramente elevados, sem doença coronária clinicamente evidente e quando a utilização combinada de amlodipina e uma dose baixa de atorvastatina é considerada apropriada, de acordo com as orientações terapêuticas actuais. Caduet deve ser utilizado quando a resposta à dieta e a outras medidas não farmacológicas for inadequada.

Classificação Farmacoterapêutica: 3.4.3 Aparelho cardiovascular - Anti-hipertensores - Bloqueadores da entrada do cálcio e 3.7 Aparelho cardiovascular - Antidislipidémicos

Código ATC: C10BX03 Atorvastatin and amlodipine

Nota: Algumas informações respeitantes ao medicamento podem ser revistas periodicamente. Para informação actualizada, consultar o Infomed.

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Caduet é uma nova associação de duas substâncias activas já comparticipadas, a amlodipina e a atorvastatina. Não foi demonstrada a sua vantagem em relação às substâncias activas isoladas, além de se considerar não existir racionalidade terapêutica para esta associação.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	Caduet tem um duplo mecanismo de acção: a acção de antagonista do cálcio dihidropiridínico (antagonista dos iões cálcio ou bloqueador dos canais lentos) da amlodipina e a inibição da HMG-CoA redutase da atorvastatina. A componente amlodipina de Caduet inibe o influxo transmembranar de iões cálcio para o músculo liso vascular e músculo cardíaco. O componente atorvastatina do Caduet é um

	inibidor competitivo e selectivo da HMG-CoA redutase, a enzima limitadora da taxa de conversão da 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A em mevalonato, um precursor dos esteróis, incluindo o colesterol. 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.
Enquadramento legal	Alínea e) do n.º 2 do artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho Caduet é uma associação de duas substâncias activas já comparticipadas isoladamente.
Comparador seleccionado	NA
Valor terapêutico acrescentado	Os resultados do ensaio clínico ASCOT-LLA e respectiva extensão [2,3,4,5] não permitem inferir sobre a vantagem terapêutica da associação amlodipina + atorvastatina em relação às respectivas substâncias activas isoladas porque o objectivo daqueles ensaios, pelo menos na parte realçada pelo requerente, seria demonstrar a vantagem da associação amlodipina + atorvastatina *versus* a associação atenolol + atorvastatina. De referir ainda que a escolha do anti-hipertensor atenolol como comparador acabou por ser promotora de um resultado mais favorável no braço amlodipina, pois o atenolol não é o tratamento *gold standard* da hipertensão arterial (não há evidência da efectividade dos beta-bloqueantes em 1.ª linha), sendo mesmo o atenolol contra-indicado em muitos dos doentes do estudo no braço do atenolol. Além disso, no Blood Pressure Lowering Arm (BPLA), os benefícios da atorvastatina no grupo amlodipina não foram estatisticamente significativos relativamente ao grupo atenolol. As substâncias activas presentes na associação pertencem a duas classes farmacológicas diferentes, não existindo efeito sinérgico comprovado, pelo que se considera não existir racionalidade terapêutica para esta associação. Acresce que a dosagem das substâncias activas deve adequar-se a diversas circunstâncias da prática clínica, facto que é ainda mais evidente na hipertensão e na hipercolesterolémia. O ajuste de doses na terapêutica da hipertensão arterial é por vezes necessário (por exemplo, descida da pressão arterial nos períodos com temperatura atmosférica mais elevada), o que, em regime de associação com medicamento não anti-hipertensor, não é possível. Considera-se, por isso, que não se justifica a comparticipação deste medicamento.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	NA
Tipo de análise	NA
Vantagem económica	NA

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM do medicamento Caduet
2. Sever, P. *et al*. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2003;361:1149-1158.
3. Sever, P. *et al*. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid lowering arm: extended observations 2 years after trial closure. European Heart Journal. 2008;29:499–508.
4. Sever, P. *et al*. Antihypertensive therapy and the benefits of atorvastatin in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: lipid-lowering arm extension. Journal of Hypertension. 2009;27:947-954
5. Sever, P. *et al*. Potencial synergy between lipid-lowering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. European Heart Journal. 2006;27:2982-2988
6. Relatórios Periódicos de Segurança (RPS) de amlodipina, atorvastatina e amlodipina/atorvastatina.