

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
5611025	Amlodipina + Atorvastatina Krka	20 comprimidos, doseados a 5 mg + 10 mg	Krka d.d., Novo mesto
5611041		60 comprimidos, doseados a 5 mg + 10 mg	
5589114		60 comprimidos, doseados a 10 mg + 10 mg	

Data de indeferimento: 30/10/2014

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim ☒ Não ☐

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Amlodipina + Atorvastatina Krka está indicada na prevenção de eventos cardiovasculares em doentes hipertensos que apresentem em simultâneo três fatores de risco cardiovascular, com níveis de colesterol normais a ligeiramente elevados, sem doença coronária clinicamente evidente, quando a utilização combinada de amlodipina e uma dose baixa de atorvastatina é considerada apropriada, de acordo com as orientações terapêuticas atuais (ver secção 5.1 do RCM).

Amlodipina + Atorvastatina Krka deve ser utilizada quando a resposta à dieta e a outras medidas não farmacológicas for inadequada.

Classificação Farmacoterapêutica: 3.4.3 Bloqueadores da entrada do cálcio
3.7 Antidislipidémicos

Código ATC: C10BX03 atorvastatin and amlodipine

Nota: Algumas informações respeitantes ao medicamento podem ser revistas periodicamente. Para informação atualizada, consultar o [infarmed](http://infarmed.pt).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Não existe evidência de vantagem da associação fixa proposta sobre a utilização de ambos os medicamentos de forma individualizada mas conjunta. Existe alguma não racionalidade na associação proposta. A evidência existente não permite afirmar valor terapêutico acrescentado da associação.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas

Amlodipina + atorvastatina tem um duplo mecanismo de ação: a ação 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 amlodipina + atorvastatina inibe o influxo transmembranar de iões cálcio para o músculo liso vascular e músculo cardíaco. O componente atorvastatina do amlodipina + atorvastatina é um inibidor competitivo e seletivo da HMG-CoA redutase, a enzima limitadora da taxa de

	conversão da 03-hidroxi-3-metilglutarilcoenzima 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	N.A.
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. Trata-se de uma associação medicamentosa de duas substâncias ativas já comparticipadas isoladamente.
Comparador selecionado	Amlodipina 5 e 10 mg Atorvastatina 10 mg
Valor terapêutico acrescentado	Na publicação de 2009 ³, extensão do estudo ASCOT-LLA, os dados apontam para diferenças significativas no braço amlodipina + atorvastatina versus amlodipina + placebo na variável primária e em três das variáveis secundárias (total eventos cardiovasculares, total de eventos coronários, e enfarte agudo miocárdio não fatal (excluindo silencioso) + doença cardíaca coronária), mas sem diferenças significativas noutras quatro variáveis secundárias (mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular, AVC fatal e não fatal, insuficiência cardíaca fatal e não fatal). Não houve diferenças significativas entre os braços atenolol + atorvastatina versus atenolol + placebo em todas as variáveis, exceto no total eventos cardiovasculares. Não há dados de comparação direta entre amlodipina + atorvastatina e atenolol + atorvastatina, embora haja referência a que na redução dos eventos de doença coronária comparando atorvastatina com placebo, parecia haver maior efeito no grupo que fez amlodipina comparativamente ao grupo que fez atenolol (no limite da significância estatística). Na terapêutica da hipertensão arterial é muitas vezes necessário o ajuste de doses e de terapêuticas anti hipertensoras que um doente faça (ex. variações da pressão arterial por diversas condições ambientais). Admite-se que nesta associação o manuseamento do antagonista do cálcio é mais difícil em regime de associação com outro medicamento não anti hipertensor, e cuja racionalidade de associação fixa não está demonstrada.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	N.A.
Tipo de análise	N.A.
Vantagem económica	N.A.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM do medicamento Amlodipina+Atorvastatina Krka
2. Sever 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 multicenter randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 1149–58.
3. Sever et al. Antihypertensive therapy and the benefits of atorvastatin in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: lipid-lowering arm extension. J Hypertension 2009 May;27(5):947-54.