

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

DCI – Perindopril + Indapamida + Amlodipina

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5616115	Arplexam	10 unidades/ comprimido revestido por película/ 2.5mg + 0.625mg + 5mg	Les Laboratories Servier	€ 3,85
5616123	Arplexam	10 unidades/ comprimido revestido por película/ 5mg + 1.25mg + 5mg	Les Laboratories Servier	€ 4,98
5596242	Arplexam	30 unidades/ comprimido revestido por película/ 5mg + 1.25mg + 5mg	Les Laboratories Servier	€ 11,54
5596275	Arplexam	30 unidades/ comprimido revestido por película/ 5mg + 1.25mg + 10mg	Les Laboratories Servier	€ 13,57
5596317	Arplexam	30 unidades/ comprimido revestido por película/ 10mg + 2.5mg + 5mg	Les Laboratories Servier	€ 20,59
5615976	Arplexam	30 unidades/ comprimido revestido por película/ 10mg + 2.5mg + 10mg	Les Laboratories Servier	€ 22,63

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

Data de Comparticipação: 15/06/2015

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim ☐ Não ☒

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Arplexam está indicado como terapêutica de substituição para o tratamento da hipertensão essencial, em doentes já controlados com a associação fixa perindopril/indapamida e amlodipina com a mesma dose.

Classificação Farmacoterapêutica: 3.4.6 Aparelho cardiovascular - Anti-hipertensores - Outros

Código ATC: C09BX01

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

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O medicamento em avaliação Arplexam demonstrou ser equivalente terapêutico relativamente aos medicamentos comparadores Perindopril, Indapamida e Amlodipina.

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

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas

Arplexam é uma associação de três anti-hipertensores com mecanismos complementares para controlar a pressão arterial em doentes com hipertensão. O sal de arginina do perindopril é um inibidor da enzima de conversão da angiotensina, indapamida, um diurético clorosulfamóilado e amlodipina, um inibidor do fluxo dos iões de cálcio do grupo dihidropiridina.

As propriedades farmacológicas do Arplexam derivam das de cada um dos componentes administrados separadamente. Em adição, a associação perindopril/indapamida produz uma sinergia aditiva dos efeitos anti-hipertensores dos dois componentes.

Perindopril:

Perindopril é um inibidor da enzima que converte a angiotensina (IECA) que converte a angiotensina I em angiotensina II, uma substância vasoconstritora; além disso a enzima estimula a secreção de aldosterona pelo córtex adrenal e estimula a degradação da bradicinina, uma substância vasodilatadora, em heptapéptidos inativos.

Isto resulta:

- numa redução na secreção de aldosterona,
- num aumento da atividade da renina plasmática, uma vez que a aldosterona já não exerce feedback negativo,
- numa redução na resistência periférica total com uma ação periférica no leito vascular e no rim, sem sais e retenção hídrica ou taquicardia reflexa, com tratamento crónico

A ação anti-hipertensiva do perindopril também ocorre em doentes com concentrações baixas ou normais de renina.

O perindopril atua através do seu metabolito ativo, perindoprilato. Os outros metabolitos estão inativos.

O perindopril reduz o trabalho do coração:

- através de um efeito vasodilatador nas veias, provavelmente causado por alterações no metabolismo das prostaglandinas: redução em pré-carga,
- através da redução da resistência periférica total: redução pós-carga.

Indapamida:

Indapamida é um derivado sulfonamídico com anel indólico, farmacologicamente relacionada aos diuréticos tiazídicos. Indapamida inibe a reabsorção do sódio ao nível do segmento cortical de diluição. Aumenta a excreção urinária do sódio e dos cloretos e, em menor grau, a excreção do potássio e do magnésio, aumentando deste modo a diurese e exercendo uma ação anti-hipertensora.

Amlodipina:

A amlodipina é um inibidor do fluxo iónico do cálcio do grupo dihidropiridina (bloqueador dos canais lentos do cálcio ou antagonista do ião cálcio) e inibe o influxo transmembranar dos iões para as células cardíacas e da musculatura lisa vascular.

	Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed .
Adequação das apresentações à posologia	Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro.
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. Os três componentes da associação fixa já estão comparticipados, nestas dosagens. A inovação (marginal) é a associação fixa tripla, em vez de uma dupla com o terceiro componente, ou dos três componentes isolados. A eventual vantagem terapêutica será o aumento da adesão à terapêutica.
Comparador selecionado	Associação dupla fixa de perindopril com amlodipina, ou perindopril com indapamida, com indapamida ou amlodipina, respetivamente, nas mesmas dosagens, em embalagens de dimensão similar.
Valor terapêutico acrescentado	Equivalência terapêutica

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Perindopril + Indapamida + Amlodipina: um comprimido; Comparadores: Associação dupla fixa de perindopril com amlodipina, ou perindopril com indapamida, com indapamida ou amlodipina, respetivamente, nas mesmas dosagens, em embalagens de dimensão similar.
Tipo de análise	Análise de minimização de custos.
Vantagem económica	O tratamento com Perindopril + Indapamida + Amlodipina apresenta vantagem económica pois tem um custo inferior ao do tratamento com o comparador, das DCI isoladas ou associação dupla fixa Perindopril, Indapamida, Amlodipina.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM do medicamento Arplexam;
2. ADVANCE Management Committee. Study rationale and design of ADVANCE: action in diabetes and vascular disease--preterax and diamicon MR controlled evaluation. Diabetologia 2001; 44(9):1118-20;
3. Chalmers J, Arima H, Woodward M, et al. Effects of combination of perindopril, indapamide, and calcium channel blockers in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the Action In

-
- Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. Hypertension 2014; 63(2): 259-264;
4. Tóth K; PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination;
 5. Perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). Am J Cardiovasc Drugs 2014; 14(2): 137-145;
 6. Espiga de Macedo M, Lima MJ, Oliveira Silva A, Alcântara P, Ramalhinho V, Carmona J. Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal. Estudo PAP. Rev Port Cardiol 2007; 26 (1): 21-39;
 7. Cortez-Dias N, Martins S, Belo A, Fiuza M, em nome dos Investigadores do Estudo VALSIM. Prevalência e Padrões de Tratamento da Hipertensão Arterial nos Cuidados de Saúde Primários em Portugal. Resultados do Estudo VALSIM. Rev Port Cardiol 2009; 28 (5): 499-523.