

RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO

CANDEXIN (CANDESARTAN + INDAPAMIDA)

Candexin está indicado para terapêutica de substituição em doentes adultos controlados adequadamente com candesartan e indapamida administrados concomitantemente, com o mesmo nível de dose da associação para o tratamento da hipertensão essencial, em comprimidos separados.

Avaliação da comparticipação ao abrigo do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

11/04/2025

DATA DA DECISÃO DE DEFERIMENTO: 07/04/2025

CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO:

DCI (denominação comum internacional): Candesartan + Indapamida

Nome do medicamento: Candexin

Apresentações: - 28 comprimidos, 8mg + 2,5mg, n.º registo: 5899166;
- 28 comprimidos, 16mg + 2,5mg, n.º registo: 5899174.

Titular da AIM: KRKA d.d., Novo mesto

SUMÁRIO DA AVALIAÇÃO

INDICAÇÃO TERAPÊUTICA FINANCIADA: *Candexin está indicado para terapêutica de substituição em doentes adultos controlados adequadamente com candesartan e indapamida administrados concomitantemente, com o mesmo nível de dose da associação para o tratamento da hipertensão essencial, em comprimidos separados.*

RESUMO DA AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA:

O medicamento Candexin (Candesartan + Indapamida) foi sujeito a avaliação de comparticipação na seguinte indicação terapêutica: *“Candexin está indicado para terapêutica de substituição em doentes adultos controlados adequadamente com candesartan e indapamida administrados concomitantemente, com o mesmo nível de dose da associação para o tratamento da hipertensão essencial, em comprimidos separados”.*

Face ao comparador monocomponentes isolados (Candesartan e Indapamida), o medicamento foi considerado equivalente.

RESUMO DA AVALIAÇÃO ECONÓMICA:

O medicamento Candexin (Candesartan + Indapamida) demonstrou vantagem económica face ao comparador selecionado na avaliação Farmacoterapêutica, tendo sido realizada uma análise de

minimização de custos, em conformidade com o previsto no artigo 14.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho na sua redação atual.

1. Avaliação e comentários à evidência submetida

O medicamento em avaliação trata-se de uma nova denominação comum internacional (DCI) e é uma combinação fixa de substâncias ativas, cuja indicação terapêutica é para substituição dos monocomponentes em doentes já estabilizados com as mesmas dosagens.

Os componentes isolados desta associação encontram-se comparticipados e comercializados, no mesmo escalão de comparticipação – Escalão B (69%).

As dosagens da associação são as mesmas que já se encontram comparticipadas para os monocomponentes:

- Candesartan - 8mg e 16mg;
- Indapamida – 2,5mg.

Visto ser uma associação de dose fixa que só deverá ser administrada como terapêutica de substituição em doentes que se encontrem com a hipertensão arterial estabilizada e que já façam os seus monocomponentes isoladamente e nas mesmas dosagens considerou-se que as suas embalagens de teste terapêutico seriam dispensáveis.

Avaliação da pertinência clínica

Efetuiu-se a avaliação do pedido relativo ao medicamento Candexin, uma combinação fixa de substâncias ativas de Candesartan + Indapamida. Os dois fármacos estão em uso há bastante tempo, existindo uma ampla experiência clínica com cada um deles, quando utilizados isoladamente.

Em Portugal, estima-se que a prevalência da hipertensão arterial nos adultos se situe entre 24% e 42%. O tratamento da hipertensão arterial é iniciado em cerca de 70% desta população e destes apenas cerca de 40% atingem valores de tensão arterial (TA) considerados controlados (TA<140/90 mmHg).

Analisando os dados relativos à adoção de um estilo de vida saudável (deixar de fumar, perder peso, praticar exercício físico, entre outros) e à adesão à terapêutica prescrita são preocupantes, uma vez

que, em média, mais de 50% abandonam a medicação. E a alteração do estilo de vida apenas é atingido por uma percentagem igual ou inferior. As razões que podem justificar esta situação são multifatoriais e, segundo a OMS, os regimes terapêuticos complexos são uma das principais razões para a baixa adesão à terapêutica das pessoas com doenças crónicas ou com múltiplos fatores de risco. No geral, a adesão à terapêutica é inversamente proporcional ao número de comprimidos a tomar e à frequência das tomas. A evidência tem demonstrado que as associações de dose fixa diminuem o risco de não adesão à medicação, quando comparadas com as terapêuticas de associação livre.

O Candexin trata-se de uma nova DCI, correspondendo a uma associação de dose fixa de Candesartan + Indapamida, que se apresenta como pertinente do ponto de vista clínico. Esta associação medicamentosa demonstrou ser efetiva, segura e bem tolerada no tratamento da hipertensão arterial.

2. Valor terapêutico acrescentado

O medicamento Candexin (Candesartan + Indapamida) é uma associação de dose fixa indicada como terapêutica de substituição para o tratamento da hipertensão arterial essencial em doentes que estejam adequadamente controlados com os monocomponentes isolados quando administrados concomitantemente e nas mesmas dosagens.

O medicamento em avaliação demonstrou equivalência terapêutica face aos monocomponentes Candesartan e Indapamida, isoladamente.

3. Avaliação económica

Procedeu-se a uma análise de minimização de custos entre o medicamento em avaliação e as alternativas terapêuticas consideradas na avaliação farmacoterapêutica.

Da análise efetuada, conclui-se que o custo da terapêutica com o Candexin (Candesartan + Indapamida) é inferior ao custo da terapêutica alternativa e com menor custo para o SNS, em conformidade com o previsto no artigo 14.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho na sua redação atual.

4. Conclusões

O Medicamento Candexin na indicação *“terapêutica de substituição em doentes adultos controlados adequadamente com candesartan e indapamida administrados concomitantemente, com o mesmo nível de dose da associação para o tratamento da hipertensão essencial, em comprimidos separados”* demonstrou equivalência terapêutica face aos monocomponentes isolados.

De acordo com os resultados da avaliação farmacoterapêutica e da avaliação económica, admite-se a comparticipação pelo Estado no preço do medicamento, tendo em atenção as características específicas do medicamento e da doença em causa, bem como do respetivo impacto no SNS.

5. Referências bibliográficas

1. Global report on hypertension: the race against a silent killer [internet]. [citirano 17. oktober 2024]. Dostopno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>
2. Source: Sitemics (ePharma Market), Intellix, IQVIA, Apteekide inf. (Medicube), Sofdent, Proxima (Pharmstandart), Viortis, HmR, Infonis 1-6 2024.
3. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, idr. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens 2023; 41(12): 1874–2071.
4. ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension [internet]. [citirano 16. oktober 2024]. Dostopno na: <https://www.escardio.org/Guidelines/ClinicalPractice-Guidelines/Elevated-Blood-Pressure-and-Hypertension>
5. Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman WC, Wang J. Adherence to Single-Pill Versus FreeEquivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. Hypertens Dallas Tex 1979 2021; 77(2): 692–705.
6. Burnier M, Bakris G, Williams B. Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? J Hypertens 2019; 37(8): 1574–86.
7. Canoy D, Nazarzadeh M, Copland E, idr. How Much Lowering of Blood Pressure Is Required to Prevent Cardiovascular Disease in Patients With and Without Previous Cardiovascular Disease? Curr Cardiol Rep 2022; 24(7): 851–60.
8. SmPC Edarbi
9. SmPC Candesartan Krka
10. Cernes R, Mashavi M, Zimlichman R. Differential clinical profile of candesartan compared to other angiotensin receptor blockers. Vasc Health Risk Manag 2011; 7 749–59.

11. Heagerty AM. Effect of AT1-receptor blockade on cardiovascular structure and function. *European Heart Journal Supplements* 2004; 6 (Supplement H), H17–H21.
12. Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, idr. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ* 2000; 321(7274): 1440–4.
13. Dézsi CA. The Different Therapeutic Choices with ARBs. Which One to Give? When? Why? *Am J Cardiovasc Drugs* 2016; 16(4): 255–66.
14. Black HR, Bailey J, Zappe D, Samuel R. Valsartan: more than a decade of experience. *Drugs* 2009; 69(17): 2393–414.
15. Zaiken K, Cheng JWM. Azilsartan medoxomil: a new Angiotensin receptor blocker. *Clin Ther* 2011; 33(11): 1577–89.
16. Guozhong X. Effectiveness of the combination of Candesartan Cilexetil and indapamide in the treatment of hypertension (including translation). *Med J Commun*. 2021;24(3):277-8.
17. Yongqing Z et al. Efficacy of candesartan combined with indapamide in the treatment of hypertensive disease (including translation). *Inn Mongol J Traditional Chin Med*. 2013; 33:29-30.
18. Skibitskii VV, et. al. Evaluation of the efficacy of antihypertensive therapy in men and women with type 2 diabetes mellitus based on upon central haemodynamic and remodelling indexes (including translation). *Kuban Sci Med Bulletin*. 2009; 108(3):116-22.
19. Ni L, et. al. Clinical observation of candesartan combined with indapamide in the treatment of diabetes mellitus combined with hypertension (including translation). *Chin J Clin Rational Drug Use*. 2013; 6(4A):61-2.
20. Markova LI, et.al. Clinical efficacy of candesartan in combination with indapamide in patients with hypertensive disease (including translation). *Medicinski Vestnik MVD*. 2012; 57(2):9-13.
21. Qiang L, et al. Candesartan cilexetil associated with Indapamide slow—release tablet treating mild and moderate primary hypertension (including translation). *Mod Hosp*. 2008;8(7 Suppl):44-5.
22. Lingmin K. Clinical effect of candesartan and indapamide in treatment of old patients with diabetic mellitus and hypertension (including translation). *Chin Foreign Med Res*. 2012; 10(9):9-11.
23. Abdurehman - Abdu Ani. Clinical efficacy of candesartan combined with indapamide in the treatment of diabetes mellitus combined with hypertension (including translation). *World Latest Medical Information Abstracts*. 2013; 13(23):171.
24. Youqin L. The antihypertensive effect of candesartan combined with indapamide on diabetes mellitus complicated with hypertension (including translation). *Psychologist*. 2018;24(23):170-1.
25. Ping Z. Effect of candesartan combined with indapamide on the efficacy and cardiac function of essential hypertension (including translation). *World Health Digest Medical Periodical*. 2013; 10(10):201.