

RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO

TENSILFORT (CANDESARTAN + AMLODIPINA + HIDROCLOROTIAZIDA)

Tratamento da hipertensão essencial como terapêutica de substituição em doentes adultos cuja tensão arterial esteja adequadamente controlada com a associação de candesartan cilexetil, amlodipina e hidroclorotiazida (HCT) administrados em simultâneo e nas mesmas doses.

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

07/10/2024

Tensilfort (Candesartan+Amlodipina+Hidroclorotiazida)

DATA DA DECISÃO DE DEFERIMENTO: 07/10/2024

CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO:

DCI (denominação comum internacional): Candesartan + Amlodipina + Hidroclorotiazida

Nome do medicamento: Tensilfort

Apresentações: - 30 cápsulas doseadas a 16mg + 5mg + 12,5mg, n.º de registo: 5884958;

- 30 cápsulas doseadas a 16mg + 10mg + 12,5mg, n.º de registo: 5882022.

Titular da AIM: Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A.

SUMÁRIO DA AVALIAÇÃO

INDICAÇÃO TERAPÊUTICA FINANCIADA: *Tratamento da hipertensão essencial como terapêutica de substituição em doentes adultos cuja tensão arterial esteja adequadamente controlada com a associação de candesartan cilexetil, amlodipina e hidroclorotiazida (HCT) administrados em simultâneo e nas mesmas doses.*

RESUMO DA AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA:

O medicamento Tensilfort (candesartan + amlodipina + hidroclorotiazida) foi sujeito a avaliação de participação na seguinte indicação terapêutica: *“Tratamento da hipertensão essencial como terapêutica de substituição em doentes adultos cuja tensão arterial esteja adequadamente controlada com a associação de candesartan cilexetil, amlodipina e hidroclorotiazida (HCT) administrados em simultâneo e nas mesmas doses”.*

Face aos monocomponentes comparadores isolados, candesartan, amlodipina e hidroclorotiazida, o medicamento foi considerado equivalente.

RESUMO DA AVALIAÇÃO ECONÓMICA:

O medicamento Tensilfort (candesartan + amlodipina + hidroclorotiazida) demonstrou vantagem económica face ao comparador selecionado na avaliação Farmacoterapêutica, tendo sido realizada uma análise comparativa de preços, 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. Descrição da tecnologia

Tensilfort é uma associação de dose fixa de um antagonista dos recetores da angiotensina II (ARA), candesartan, de um bloqueador dos canais de cálcio (BCC), amlodipina, e de um diurético tiazídico, hidroclorotiazida. A associação destas substâncias tem um efeito anti-hipertensor aditivo que reduz a tensão arterial com um grau mais elevado do que cada componente em monoterapia.

O candesartan é um ARA do tipo AT1. A angiotensina II é a principal hormona vasoativa do sistema renina-angiotensina-aldosterona e desempenha um papel significativo na fisiopatologia da hipertensão. Os efeitos da angiotensina II incluem vasoconstrição, estimulação da síntese e libertação da aldosterona, estimulação cardíaca e reabsorção renal de cálcio. O candesartan bloqueia os efeitos vasoconstritores e de secreção de aldosterona da angiotensina II ao bloquear a sua ligação ao recetor AT1 nos tecidos, incluindo o músculo liso vascular e as glândulas suprarrenais. A sua ação é independente da origem ou via de síntese da angiotensina II. O antagonismo seletivo dos recetores da angiotensina II (AT1) exercido resulta em aumentos dos níveis plasmáticos de renina e das concentrações de angiotensina I e II e numa diminuição das concentrações plasmáticas de aldosterona.

O componente amlodipina é um BCC que inibe o influxo transmembranar dos iões de cálcio através de canais tipo L dependentes do potencial para dentro de células do coração e do músculo liso. A amlodipina é relativamente seletiva para os vasos sanguíneos, com um efeito superior nas células do músculo liso vascular em comparação com as células do músculo cardíaco. O seu efeito anti-hipertensor é devido a um efeito relaxante direto no músculo liso arterial, o que leva a uma diminuição da resistência periférica e, por conseguinte, da tensão arterial.

A hidroclorotiazida é um diurético tiazídico. O mecanismo do efeito anti-hipertensor dos diuréticos tiazídicos não é totalmente conhecido. Estas afetam os mecanismos de reabsorção tubular renal dos eletrólitos, aumentando diretamente a excreção de sódio e cloreto em quantidades aproximadamente equivalentes. A ação diurética da hidroclorotiazida reduz o volume plasmático, aumenta a atividade da renina plasmática e a secreção de aldosterona, tendo como consequência o aumento da perda de potássio e bicarbonato na urina e diminuições do potássio sérico. A ligação renina-aldosterona é mediada pela angiotensina II, pelo que a coadministração de um ARA tende a reverter a perda de potássio associada aos diuréticos tiazídicos.

2. 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 do monocomponente amlodipina e da associação fixa dupla de candesartan + hidroclorotiazida, quando administrados, isoladamente, em doentes que já se encontrem estabilizados com as mesmas dosagens.

O monocomponente e a associação de dose fixa dupla em separado desta associação encontram-se compartilhados e comercializados, no mesmo escalão de participação – Escalão B (69%).

As dosagens da associação tripla são as mesmas que já se encontram compartilhadas para o monocomponente e para a associação dupla:

- Amlodipina - 5mg, 10mg;
- Candesartan + Hidroclorotiazida - 16mg+12,5mg.

Visto ser uma associação de dose fixa tripla 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

Efetou-se a avaliação do pedido relativo ao medicamento Tensilfort, uma combinação fixa de substâncias ativas de candesartan + amlodipina + hidroclorotiazida.

Os três fármacos estão em uso há bastante tempo, existindo uma ampla experiência clínica com cada um deles, quando utilizado isoladamente ou em associações de dose fixa compostas por duas das substâncias ativas em avaliação. No caso em análise, trata-se de uma nova DCI correspondente a uma associação de candesartan + amlodipina + hidroclorotiazida que se apresenta como pertinente do ponto de vista clínico.

De acordo com as normas orientadoras internacionais, recomenda-se como primeira linha no tratamento farmacológico da hipertensão arterial, na maioria das situações, o recurso a dois fármacos, um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou ARA e um BCC ou diurético. Caso os objetivos terapêuticos não sejam alcançados recorre-se à segunda linha terapêutica, adição de uma terceira substância ativa (IECA ou ARA, BCC e diurético). Deste modo, a associação de dose fixa em avaliação respeita os pressupostos para um medicamento em segunda linha no tratamento da hipertensão arterial.

Associação medicamentosa em avaliação é efetiva, segura e bem tolerada no tratamento da hipertensão arterial.

3. Valor terapêutico acrescentado

O medicamento Tensilfort (candesartan + amlodipina + hidroclorotiazida) é uma associação tripla 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 ao monocomponente amlodipina e à associação de dose fixa de candesartan + hidroclorotiazida, isoladamente.

4. Avaliação económica

Procedeu-se a uma análise comparativa de preços 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 Tensilfort (candesartan + amlodipina + hidroclorotiazida) 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.

5. Conclusões

O Medicamento Tensilfort na indicação *“Tratamento da hipertensão essencial como terapêutica de substituição em doentes adultos cuja tensão arterial esteja adequadamente controlada com a associação de candesartan cilexetil, amlodipina e hidroclorotiazida (HCT) administrados em simultâneo e nas mesmas doses”* 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.

6. Referências bibliográficas

1. Al-Makki, A., DiPette, D., Whelton, P. K., Murad, M. H., Mustafa, R. A., Acharya, S., Beheiry, H. M., Champagne, B., Connell, K., Cooney, M. T., Ezeigwe, N., Gaziano, T. A., Gidio, A., LopezJaramillo, P., Khan, U. I., Kumarapeli, V., Moran, A. E., Silwimba, M. M., Rayner, B., Khan, T. (2022). Hypertension Pharmacological Treatment in Adults: A World Health Organization Guideline Executive Summary. *Hypertension*, 79(1), 293–301.
2. Visseren, F., Mach, F., Smulders, Y., Carballo, D., ..., Williams, B. (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 42, 3227- 3337.
3. Tensilfort® - Resumo das Características do Medicamento [Internet]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>

Tensilfort (Candesartan+Amlodipina+Hidroclorotiazida)

4. Documentação comprovativa do Valor Terapêutico Acrescentado – Tensilfort (2024), disponibilizado pelo TAIM.