

02/2010

Amlodipino + atorvastatina[▲]

(Caduet[®], Astucor[®])

Una asociación sin sentido

[-]	0	1	2	3	4	[+]
	NO VALORABLE, INFORMACIÓN INSUFICIENTE	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA	

Indicación terapéutica¹

Está indicado para la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes hipertensos, con tres factores de riesgo cardiovascular concomitantes, con niveles de colesterol normales o ligeramente elevados, sin evidencia clínica de cardiopatía coronaria, cuando el uso de amlodipino y una dosis baja de atorvastatina se considere adecuado de acuerdo con las actuales guías terapéuticas. Debe utilizarse cuando la respuesta a la dieta y a otras medidas no farmacológicas sea inadecuada.

Mecanismo de acción y farmacocinética^{2,3}

Ver las fichas técnicas de amlodipino y atorvastatina por separado.

Posología y forma de administración¹

Se administra por vía oral. La dosis inicial es de amlodipino 5 mg / atorvastatina 10 mg una vez al día. Puede aumentarse a 10 /10 mg diarios. Las dosis pueden tomarse en cualquier momento con o sin comida y utilizarse solo o en combinación con otros antihipertensivos, pero no con otros bloqueantes de los canales del calcio o con otra estatina. Debe evitarse el uso concomitante de amlodipino+atorvastatina (A/A) y fibratos.

Eficacia clínica

La indicación autorizada para la asociación de A/A a dosis fijas se desprende del en-

- La asociación amlodipino+atorvastatina tiene la indicación de uso en la prevención de episodios cardiovasculares en pacientes hipertensos con tres factores de riesgo cardiovascular concomitantes, con niveles de colesterol normales o ligeramente elevados.
- La eficacia de las estatinas para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes en prevención primaria con niveles de colesterol no elevados no es concluyente.
- La adición de atorvastatina a los pacientes tratados con amlodipino en la indicación mencionada supone un aumento del riesgo de reacciones adversas y del coste del tratamiento sin claros beneficios en salud, por lo que esta asociación no está justificada.

No está justificado prescribir estatinas en prevención primaria sin tener en cuenta el perfil lipídico



sayo ASCOT-LLA. Sin embargo, hay más evidencias respecto al papel de la adición de estatinas (pravastatina) a hipertensos

con niveles moderadamente elevados de colesterol, como es el ensayo ALLHAT-LLT. También existe información sobre el papel de la adición de atorvastatina a pacientes diabéticos de riesgo cardiovascular elevado que cuentan con niveles no elevados de colesterol (ensayos CARDS y ASPEN).

El ensayo ASCOT-LLA⁴ valora la eficacia de (A/A) respecto a placebo en la prevención del infarto no fatal y de la enfermedad coronaria fatal en hipertensos con colesterol ≤ 250 mg/dl y con, al menos, otros 3 factores de riesgo cardiovascular. Se incluyeron 10.305 hipertensos con edad media de 63 años, de los que el 19% eran mujeres. La duración prevista era de 5 años, aunque fue suspendido anticipadamente tras 3,3 años de seguimiento.

Los pacientes con A/A tuvieron menos incidencia de la variable principal (6,0 frente a 9,4 casos / 1.000 pacientes-año). Es decir, la reducción de riesgo absoluto (RRA) resultó ser de 3,4 casos/1.000 pacientes-año. Esto significa que la proporción de pacientes que no presentaron IM no fatal o enfermedad coronaria fatal durante el estudio fue del 95,3% y, tras añadir atorvastatina durante 3,3 años, el porcentaje pasó al 96,4% (NNT = 94 pacientes durante 3,3 años).

El ensayo ALLHAT-LLT⁵ evaluó los efectos sobre la mortalidad al añadir pravastatina 40 mg/d al cuidado habitual de pacientes hipertensos con, al menos, un factor de riesgo cardiovascular adicional y niveles moderadamente elevados de colesterol. El segui-

FRECUENCIA	AMLODIPINO	ATORVASTATINA
Frecuente 1-10%	Somnolencia, mareo, cefalea, palpitaciones, rubefacción, dolor abdominal, náusea, edema, edema periférico, fatiga.	Insomnio, mareo, cefalea, hipoestesia, parestesia, dolor abdominal, náusea, dispepsia, diarrea, estreñimiento, flatulencia, prurito, erupción, artralgia, mialgia, dolor de espalda, dolor torácico, astenia, elevaciones de GPT, GOT y de la CPK.
Poco frecuente 0,1-1%	Aumento o pérdida de peso, insomnio, cambios de humor, temblor, hipoestesia, parestesia, trastornos visuales, tinnitus, síncope, hipotensión, disnea, rinitis, vómitos, dispepsia, alteración del hábito intestinal, sequedad de boca, trastornos del gusto, alopecia, púrpura, decoloración de la piel, sudoración, prurito, erupción, artralgia, mialgia, calambres musculares, dolor de espalda, trastornos de la micción, nicturia, aumento de la frecuencia urinaria, impotencia, ginecomastia, dolor torácico, astenia, dolor, malestar.	Trombocitopenia, reacción alérgica (urticaria), hiperglucemia, aumento de peso, hipoglucemia, anorexia, neuropatía periférica, amnesia, tinnitus, vómitos, alopecia, impotencia, malestar.

miento medio fue de 4,8 años y se incluyeron 10.355 pacientes, de los que el 50% eran mujeres. No se encontraron beneficios en la variable principal (mortalidad total) ni en ninguna de las variables secundarias.

Los ensayos **CARDS⁶ Y ASPEN⁷** se realizaron en pacientes diabéticos, con otros factores de riesgo cardiovascular añadidos, a los que se les administró atorvastatina 10 mg/d o placebo a pesar de tener niveles de colesterol no elevados. Había una proporción de hipertensos importante (CARDS, 84%; ASPEN, 55%). La variable principal combinada incluía la enfermedad coronaria aguda, revascularización o ictus (ensayo CARDS). En el caso del ASPEN, también se consideró dentro de la variable combinada la muerte por causas cardiovasculares. El protocolo de ambos ensayos es similar. El seguimiento de los pacientes en ambos ensayos fue de cuatro años.

En el ensayo CARDS se observaron diferencias estadísticamente significativas en la variable principal a favor del grupo tratado con atorvastatina respecto al placebo (5,8% frente a 9%), mientras que en el ASPEN no se observaron diferencias frente a placebo (13,7% frente a 15,0%).

Precauciones de empleo¹

Efectos hepáticos: se recomienda la realización de pruebas de función hepática antes y después del tratamiento y en aquellos pacientes con sospecha de lesión hepática. Se debe suspender si los niveles de la GOT o GPT son 3 veces superiores a los normales. Debe utilizarse con precaución en pacientes que consuman cantidades importantes de alcohol, en pacientes con daño hepático y/o con antecedentes de enfermedad hepática.

Efectos en el músculo esquelético: puede producir mialgia, miositis, miopatía, rab-

domiolisis, mioglobulinemia y mioglobinuria que pueden desembocar en insuficiencia renal y que puede ser mortal en raras ocasiones. Se recomienda la monitorización previa al inicio del tratamiento con una estatina en pacientes con factores que predispongan la aparición de rhabdomiolisis y en aquellos con síntomas musculares que estén en tratamiento con una estatina.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a las dihidropiridinas, a los principios activos amlodipino y atorvastatina o a cualquiera de los excipientes.
- Enfermedad hepática activa o elevaciones injustificadas y persistentes de las transaminasas séricas que superen tres veces el valor máximo de normalidad.
- Embarazo y lactancia.
- En combinación con itraconazol, ketocozonazol y telitromicina.

Interacciones

No se recomienda la combinación de A/A con dantroleno (infusión), gemfibrozilo y otros fibratos. Como con otros medicamentos de la clase de las estatinas, el riesgo de rhabdomiolisis y miopatía aumenta cuando A/A se administra concomitantemente con ciertos medicamentos que pueden aumentar la concentración plasmática de atorvastatina como inmunosupresores, macrólidos, antifúngicos azólicos, nefazodona, dosis de niacina que modifican los lípidos, gemfibrozilo, otros fibratos o inhibidores de la proteasa del VIH.

Situaciones especiales

Insuficiencia renal: no se requiere ajuste de dosis.

Niños/adolescentes: no se ha establecido la eficacia ni la seguridad en niños y adolescentes. Por tanto, no está recomendado su uso en estas poblaciones.

Ancianos: no es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos.

Lugar en la terapéutica

La eficacia de las estatinas para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos en prevención primaria con niveles de colesterol no elevados no está demostrada. En concreto, la adición de atorvastatina a bajas dosis en hipertensos con tres factores de riesgo cardiovascular proporciona resultados discretos, sin reducción de mortalidad, en poblaciones con prevalencia muy elevada de enfermedad coronaria. Nuestra población es de menor riesgo y, por tanto, la eficacia esperable aún sería menor. No conocemos los resultados en pacientes con la combinación específica amlodipino+atorvastatina. Dado que el uso de estos fármacos va a ir asociado necesariamente a un aumento de efectos adversos y del coste del tratamiento, la relación beneficio/riesgo/coste es desfavorable a esta práctica.

Por otro lado, hay que tener en cuenta el hecho de que la asociación de ambos principios activos a dosis fijas en una sola pastilla dificulta el ajuste de las dosis de mantenimiento del paciente para el tratamiento de su hipertensión y dislipemia.

Presentaciones

Caduet® (Pfizer) y Astucor® (Almirall-Prodes Farma). Amlodipino 5 mg + atorvastatina 10 mg 28 cp (26,44 €) y amlodipino 10 mg + atorvastatina 10 mg 28 cp (34 €). Con receta médica.

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre amlodipino + atorvastatina disponible en: <http://www.navarra.es/medicamento>

INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

Iñaki Abad, M^a José Ariz, Ana Azparren, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorricho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal