INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM

Denominação do medicamento: Lisonorm 20 mg + 5 mg e 20 mg + 10 mg comprimidos **Composição qualitativa e quantitativa:** Cada comprimido contém 20 mg de lisinopril (sob a forma de di-hidrato) e 5 ou 10 mg de amlodipina (sob a forma de besilato). Excipientes: celulose microcristalina, amido de sódio glicolado (tipo A) e estearato de magnésio. Excipientes com efeito conhecido: sódio. **Forma farmacêutica:** *Lisonorm 20 mg + 5 mg:* comprimido biconvexo, redondo, branco ou quase branco, com a gravação "CF2" num lado e sem gravação no outro. Diâmetro 11 mm. *Lisonorm 20 mg + 10 mg:* Comprimido biconvexo, redondo, branco ou quase branco, com a gravação "CF3" num lado e sem gravação no outro. Diâmetro ≈ 11 mm. **Indicações terapêuticas:** Tratamento da hipertensão essencial em adultos. Terapêutica de substituição de doentes adultos com a TA adequadamente controlada com lisinopril e amlodipina administrados simultaneamente no mesmo nível de doses. **Posologia e modo de administração:** Posologia: A dose recomendada (e a dose diária máxima) é 1 comprimido/dia. Em geral, preparações de associações de dose fixa não são adequadas para o início de terapêutica. Indicado apenas em doentes nos quais a dose de manutenção ótima de lisinopril e amlodipina foi titulada, respetivamente, para 20 mg e 5 (ou 10) mg. Caso seja necessário o ajuste posológico, pode considerar-se a titulação da dose com os componentes individuais. *Populações especiais* Compromisso renal (CR): Para obter a dose inicial e a dose de manutenção ótimas em doentes com CR, estes devem ser titulados individualmente utilizando os componentes individuais. A monitorização da função renal e dos níveis séricos de K e Na deve prosseguir durante a terapêutica com Lisonorm. No caso de deterioração da função renal, Lisonorm deve ser suspenso e substituído por uma terapêutica com os componentes individuais adequadamente ajustados. A amlodipina não é dialisável. Compromisso hepático (CH): Não foram estabelecidas recomendações posológicas em doentes com CH ligeiro a moderado; por conseguinte, a dose deve ser selecionada com precaução e ser iniciada no limite inferior do intervalo de doses. Para obter a dose inicial e a dose de manutenção ótimas em doentes com CH, os doentes devem ser titulados individualmente utilizando a associação livre de lisinopril e amlodipina. A farmacocinética da amlodipina não foi estudada no CH grave. A amlodipina deve ser iniciada na dose mais baixa e titulada lentamente em doentes com alteração grave da função hepática. População pediátrica (<18 anos): A segurança e eficácia em crianças com menos de 18 anos não foram ainda estabelecidas. Idosos (> 65 anos): Devem ser tratados com precaução. Em estudos clínicos (EC) não se observou qualquer alteração do perfil de eficácia ou segurança da amlodipina ou do lisinopril relacionada com a idade. Para obter a dose de manutenção ótima em doentes idosos, deve efetuar-se a titulação individual utilizando a associação livre de lisinopril e amlodipina. *Modo de administração:* Oral. Como os alimentos não afetam a absorção, pode ser tomado independentemente das refeições. **6. Contraindicações:** *Relacionadas com o lisinopril:* Hipersensibilidade ao lisinopril ou a qualquer outro IECA. Antecedentes de angioedema associado a terapêutica anterior com um ECA. Angioedema hereditário ou idiopático. 2º e 3º trimestres da gravidez. O uso concomitante com medicamentos contendo aliscireno é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou CR (TFG < 60 mL/min/1,73 m^2). O uso concomitante de terapêutica com sacubitril/valsartan. Lisonorm não deve ser iniciado antes de 36 horas após a última dose de sacubitril/valsartan. *Relacionadas com a amlodipina:* Hipersensibilidade à amlodipina ou a qualquer outro derivado da di-hidropiridina. Hipotensão grave. Choque (incluindo choque cardiogénico). Obstrução da via de ejeção do VE (p. ex., estenose aórtica de grau elevado). IC com instabilidade hemodinâmica após EAM. ***Relacionadas com Lisonorm:*** Todas as anteriores relacionadas com cada componente individual também estão relacionadas com a associação fixa de Lisonorm. Hipersensibilidade a qualquer dos excipientes. **Efeitos indesejáveis:** Durante um EC controlado (n=195), a incidência de reações adversas (RAs) em indivíduos medicados concomitantemente com as duas substâncias ativas não foi mais elevada do que em doentes em monoterapia. As RAs foram consistentes com as notificadas anteriormente com a amlodipina e/ou com o lisinopril. As RAs foram geralmente ligeiras, transitórias e raramente necessitaram de descontinuação do tratamento. As mais frequentes com a associação foram cefaleias (8%), tosse (5%) e tonturas (3%). As frequências são definidas como: muito frequentes (≥ 1/10), frequentes (≥ 1/100, < 1/10), pouco frequentes (≥ 1/1.000, < 1/100), raros (≥ 1/10.000, < 1/1.000); muito raros (< 1/10.000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe. As seguintes RAs medicamentosas foram notificadas durante o tratamento com lisinopril e amlodipina administrados independentemente: *Doenças do sangue e do sistema linfático:* Raros: Diminuição da hemoglobina, diminuição do hematócrito (RAMs com lisinopril); Muito raros: Depressão da medula óssea, agranulocitose, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, anemia, linfadenopatia (com lisinopril); trombocitopenia, leucocitopenia (com amlodipina). *Doenças do sistema imunitário:* Muito raros: Doença autoimune (com lisinopril); reações alérgicas (com amlodipina); Desconhecido: Reação anafilática/anafilactóide (com lisinopril); *Doenças endócrinas:* Raros: Síndrome da secreção insuficiente de hormona antidiurética (com lisinopril). *Doenças do metabolismo e da nutrição:* Muito raros: Hipoglicemia (com lisinopril); hiperglicemia (com amlodipina). *Perturbações do foro psiquiátrico:* Pouco frequentes: Alterações do humor, perturbações do sono, halucinações (com lisinopril); insónia, alterações do humor (incluindo ansiedade), depressão (com amlodipina); Raros: Confusão mental (com lisinopril); confusão (com amlodipina); Desconhecido: Sintomas depressivos (com lisinopril). *Doenças do sistema nervoso:* Frequentes: Tonturas, cefaleias (com lisinopril); sonolência, tonturas, cefaleias (especialmente no início do tratamento) (com amlodipina); Pouco frequentes: Vertigens, parestesia, disgeusia (com lisinopril); síncope, tremores, disgeusia, hipoestesia, parestesia (com amlodipina); Raros: Distúrbio olfativo (com lisinopril). Muito raros: Hipertonia, neuropatia periférica (com amlodipina); Desconhecido: Síncope (com lisinopril); afeção extrapiramidal (com amlodipina). *Afeções oculares:* Frequentes: Perturbações visuais (incluindo diplopia) (com amlodipina). *Afeções do ouvido e do labirinto:* Pouco frequentes: Acufeno (com amlodipina). *Cardiopatias:* Frequentes: Palpitações (com amlodipina); Pouco frequentes: EM, possivelmente secundário a hipotensão excessiva em doentes em alto risco, taquicardia, palpitações (com lisinopril); arritmias (incluindo bradicardia, taquicardia ventricular e fibrilhação auricular) (com amlodipina); Muito raros: EM (com amlodipina). *Vasculopatias:* Frequentes: Efeitos ortostáticos (incluindo hipotensão) (com lisinopril); rubor (com amlodipina); Pouco frequentes: AVC, possivelmente secundário a hipotensão excessiva em doentes em alto risco, fenómeno de Raynaud (com lisinopril); hipotensão (com amlodipina); Muito raros: Vasculite (com amlodipina). *Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:* Frequentes: Tosse (com lisinopril); dispneia (com amlodipina); Pouco frequentes: Rinite (com lisinopril); tosse, rinite (com amlodipina); Muito raros: Broncospasmo, alveolite alérgica/pneumonia eosinofílica, sinusite (com lisinopril). *Doenças gastrointestinais:* Frequentes: Diarreia, vómitos (com lisinopril); dor abdominal, náuseas, dispepsia, alteração dos hábitos intestinais (diarreia e obstipação) (com amlodipina); Pouco frequentes: Dor abdominal, náuseas, indigestão (com lisinopril); vómitos, xerostomia (com amlodipina). Raros: xerostomia (com lisinopril). Muito raros: Pancreatite, angioedema intestinal (com lisinopril); pancreatite, gastrite, hiperplasia gengival (com amlodipina). *Afeções hepatobiliares:* Muito raros: Hepatite, tanto hepatocelular como colestática, icterícia e insuficiência hepática (com lisinopril); hepatite, icterícia, aumento das enzimas hepáticas (principalmente consistente com colestase). *Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:* Pouco frequentes: Exantema cutâneo, prurido (com lisinopril); alopecia, exantema cutâneo, exantema, púrpura, descoloração cutânea, hiperhidrose, prurido, urticária (com amlodipina); Raros: Psoríase, urticária, alopecia, hipersensibilidade/edema angioneurótico: edema angioneurótico da face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe (com lisinopril); Muito raros: Necrólise Epidérmica Tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, pênfigo, sudorese, pseudolinfoma cutâneo (pode ocorrer um complexo de sintomas que pode incluir um ou mais dos seguintes: febre, vasculite, mialgia, artralgia/artrite, anticorpos antinucleares positivos, velocidade de sedimentação eritrocitária elevada, eosinofilia, leucocitose, exantema cutâneo, fotossensibilidade ou outras manifestações dermatológicas) (com lisinopril); eritema multiforme, angioedema, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidade (com amlodipina); Desconhecido: Necrólise epidérmica tóxica (com amlodipina). *Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos:* Frequentes: Inchaço dos tornozelos, cãibras musculares (com amlodipina); Pouco frequentes: Artralgia, mialgia, lombalgia (com amlodipina). *Doenças renais e urinárias:* Frequentes: Disfunção renal (com lisinopril); Pouco frequentes: Perturbações da micção, noctúria, aumento da frequência urinária (com amlodipina); Raros: Insuficiência renal aguda, uremia (com lisinopril); Muito raros: Oligúria/anúria (com lisinopril). *Doenças dos órgãos genitais e da mama:* Pouco frequentes: Impotência (com lisinopril); impotência, ginecomastia (com amlodipina); Raros: Ginecomastia (com lisinopril). *Perturbações gerais e alterações no local de administração:* Muito frequentes: Edema (com amlodipina); Frequentes: Fadiga, astenia (com amlodipina); Pouco frequentes: Fadiga, astenia (com lisinopril); dor no peito, dor, mal-estar (com amlodipina). *Exames complementares de diagnóstico:* Pouco frequentes: Aumento da ureia sanguínea, da creatinina sérica, hipercaliemia, aumento das enzimas hepáticas (com lisinopril);

aumento de peso, diminuição de peso (com amlodipina). *Raros:* Aumento da bilirrubina sérica, hiponatremia (com lisinopril). Os dados de segurança dos ECs sugerem que o lisinopril é geralmente bem tolerado em doentes pediátricos hipertensos, e que o perfil de segurança é comparável ao verificado em adultos. ***Notificação de suspeitas de RAs:*** A notificação de suspeitas de RAs após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos PSs que notifiquem quaisquer suspeitas de RAs diretamente ao INFARMED, I.P. Direção de Gestão do Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. do Brasil 53, 1749-004 Lisboa; Tel: 21 7987373; Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita); Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram; E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt **Titular da autorização de introdução no mercado:** Laboratório Medinfar – Produtos Farmacêuticos, S.A., Rua Henrique de Paiva Couceiro 29, Venda Nova, 2700-451 Amadora. NIF: 500 384 045. **Medicamentos sujeitos a receita médica. Comparticipados de acordo com o escalão B (69%). Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado.** 12/2020.