

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Entresto 24 mg/26 mg comprimidos revestidos por película
Entresto 49 mg/51 mg comprimidos revestidos por película
Entresto 97 mg/103 mg comprimidos revestidos por película
(sacubitril/valsartan)
Nota Importante: Antes de prescrever consulte o Resumo das Características do Medicamento
APRESENTAÇÃO: Entresto 24 mg/26 mg: Cada comprimido revestido por película contém 24,3 mg de sacubitril e 25,7 mg de valsartan (como complexo de sal de sódio de sacubitril valsartan). Entresto 49 mg/51 mg: Cada comprimido revestido por película contém 48,6 mg de sacubitril e 51,4 mg de valsartan (como complexo de sal de sódio de sacubitril valsartan). Entresto 97 mg/103 mg: Cada comprimido revestido por película contém 97,2 mg de sacubitril e 102,8 mg de valsartan (como complexo de sal de sódio de sacubitril valsartan). **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS:** Entresto está indicado em doentes adultos para o tratamento da insuficiência cardíaca crónica sintomática com fração de ejeção reduzida. **POSOLOGIA/MODO DE ADMINISTRAÇÃO** ***Adultos:*** Em doentes que se encontram atualmente a tomar um Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotenina (IECA) ou um Antagonista dos Recetores da Angiotensina (ARA), a dose inicial recomendada de Entresto é um comprimido de 49 mg/51 mg duas vezes por dia. A dose deve ser duplicada a cada 2-4 semanas até à dose máxima que se pretende atingir e que é de um comprimido de 97 mg/103 mg duas vezes por dia, de acordo com o tolerado pelo doente. ♦ Se os doentes apresentarem problemas de tolerabilidade (Pressão Arterial Sistólica (PAS) ≤95 mmHg, hipotensão sintomática, hipercaliemia, disfunção renal), é recomendado ajuste posológico da medicação concomitante, redução temporária da dose ou descontinuação de Entresto. ♦ Em doentes que não se encontram atualmente a tomar um inibidor da ECA ou um ARA ou a tomar doses baixas destes medicamentos, é recomendada uma dose inicial de 24 mg/26 mg duas vezes por dia e titulação lenta da dose (duplicação a cada 3-4 semanas). ♦ O tratamento não deve ser iniciado em doentes com níveis de potássio sérico >5,4 mmol/l ou com PAS <100 mmHg. Para doentes com PAS entre 100 e 110 mmHg, deve ser considerada uma dose inicial de 24 mg/26 mg duas vezes por dia. ♦ Entresto pode ser tomado com ou sem alimentos. ♦ ***Doentes idosos:*** A dose deve ser ajustada de acordo com a função renal do doente idoso. ♦ ***População pediátrica:*** A segurança e eficácia de Entresto em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. ♦ ***Compromisso renal:*** Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro (Taxa de Filtração Glomerular Estimada (TFGe) 60-90 ml/min/1,73 m^2). Deve ser considerada uma dose inicial de 24 mg/26 mg duas vezes por dia para doentes com compromisso renal moderado (TFGe 30-60 ml/min/1,73m^2). Como a experiência clínica em doentes com compromisso renal grave (TFGe <30 ml/min/1,73 m^2) é muito limitada, Entresto deve ser utilizado com precaução e recomenda-se uma dose inicial de 24 mg/26 mg duas vezes por dia. Não existe experiência em doentes com doença renal terminal e a utilização de Entresto não é recomendada nesta população de doentes. ♦ ***Compromisso hepático:*** Não é necessário ajuste posológico quando se utilizar Entresto em doentes com compromisso hepático ligeiro (Child-Pugh A). A experiência clínica em doentes com compromisso hepático moderado (Child-Pugh B) ou com valores de AST/ALT duas vezes superiores ao limite superior normal é limitada. Entresto deve ser utilizado com precaução nestes doentes e a dose inicial recomendada em doentes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B) é de 24 mg/26 mg duas vezes por dia. Entresto está contraindicado em doentes com compromisso hepático grave, cirrose biliar ou colestase (Child-Pugh C). **CONTRAINDICAÇÕES:** ♦ Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes. ♦ Uso concomitante com IECA. Entresto não deve ser administrado até 36 horas após a descontinuação da terapêutica com um IECA. ♦ História conhecida de angioedema relacionado com a terapêutica com IECA ou ARA. ♦ Angioedema hereditário ou idiopático. ♦ Uso concomitante com medicamentos contendo aliscireno em doentes com diabetes *mellitus* ou em doentes com compromisso renal (TFGe <60 ml/min/1,73 m^2). ♦ Compromisso hepático grave, cirrose biliar e colestase. ♦ Segundo e terceiro trimestres de gravidez. **ADVERTÊNCIAS / PRECAUÇÕES:** ♦ ***Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA):*** A associação de sacubitril/valsartan com um IECA é contraindicada devido ao aumento de risco de angioedema. sacubitril/valsartan não deve ser iniciado até 36 horas após a última dose da terapêutica com um IECA. Se o tratamento com sacubitril/valsartan for interrompido, a terapêutica com um IECA não deve ser iniciada até 36 horas após a última dose de sacubitril/valsartan. ♦ A associação de sacubitril/valsartan com inibidores diretos da renina, como o aliscireno, não é recomendada. A associação de sacubitril/valsartan com medicamentos contendo aliscireno é contraindicada em doentes com diabetes *mellitus* ou em doentes com compromisso renal (TFGe <60 ml/min/1,73 m^2). ♦ Entresto contém valsartan e, portanto, não deve ser coadministrado com outro medicamento contendo um ARA. ♦ ***Hipotensão:*** O tratamento com sacubitril/valsartan só deve ser iniciado se a PAS for ≥100 mmHg. Os doentes com PAS <100 mmHg não foram estudados. Durante os estudos clínicos foram notificados casos de hipotensão sintomática em doentes tratados com sacubitril/valsartan, especialmente em doentes com idade ≥65 anos, doentes com doença renal e doentes com PAS baixa (<112 mmHg). Quando se iniciar a terapêutica ou durante o ajuste da dose com sacubitril/valsartan, a pressão arterial deve ser monitorizada por rotina. Se ocorrer hipotensão, recomenda-se a redução temporária da dose ou a descontinuação de sacubitril/valsartan. Deve ser considerado o ajuste posológico de diuréticos e anti hipertensores utilizados concomitantemente e o tratamento de outras causas de hipotensão (ex. hipovolémia). É mais provável que ocorra hipotensão sintomática se o doente apresentar depleção de volume p. ex. por terapêutica diurética, restrição dietética de sal ou vómitos. A depleção de volume e/ou de sódio deve ser corrigida antes do início do tratamento com sacubitril/valsartan. No entanto, tal ação corretiva deve ser cuidadosamente ponderada comparativamente ao risco de sobrecarga de volume. ♦ ***Compromisso renal:*** A avaliação dos doentes com insuficiência cardíaca deve incluir sempre a avaliação da função renal. Os doentes com compromisso renal ligeiro e moderado têm maior risco de desenvolver hipotensão. A experiência clínica em doentes com compromisso renal grave (TFGe <30 ml/min/1,73 m^2) é muito limitada e estes doentes podem ter um maior risco de hipotensão. Não existe experiência em doentes com doença renal terminal e a utilização de sacubitril/valsartan não é recomendada nesta população de doentes. ♦ ***Agravamento da função renal:*** A utilização de sacubitril/valsartan pode estar associada ao agravamento da função renal. O risco pode ser ainda aumentado por desidratação ou uso concomitante de AINE. Deve ser considerado o ajuste posológico para uma dose inferior em doentes que apresentem um declínio da função renal clinicamente significativo. ♦ ***Hipercaliemia:*** O tratamento com sacubitril/valsartan não deve ser iniciado se o nível de potássio sérico for >5,4 mmol/l. A utilização de sacubitril/valsartan pode estar associada a um risco aumentado de hipercaliemia. Porém, pode também ocorrer hipocaliemia. É recomendada a monitorização do potássio sérico, especialmente em doentes que apresentam fatores de risco tais como compromisso renal, diabetes *mellitus* ou hipoaldosteronismo ou que têm uma dieta rica em potássio. Caso os doentes desenvolvam uma hipercaliemia clinicamente significativa, é recomendado o ajuste da medicação concomitante ou a redução temporária da dose ou a descontinuação de sacubitril/valsartan. Se o nível de potássio sérico for >5,4 mmol/l deve ser considerada a descontinuação. ♦ ***Angioedema:*** Têm sido notificados casos de angioedema em doentes tratados com Entresto. Se ocorrer angioedema, sacubitril/valsartan deve ser imediatamente descontinuado e devem ser iniciados a terapêutica e o acompanhamento apropriados, até à resolução completa e sustentada dos sinais e sintomas apresentados. Nesses casos sacubitril/valsartan não deve ser administrado novamente. Nos casos de angioedema confirmado onde o edema esteve confinado à face e lábios, a condição foi geralmente resolvida sem tratamento, embora a utilização de anti-histamínicos tenha sido útil no alívio dos sintomas. O angioedema associado a edema da laringe pode ser fatal. Quando houver envolvimento da língua, glote ou laringe com probabilidade de causar obstrução das vias aéreas, deve ser administrada, imediatamente, terapêutica apropriada, p. ex. solução de adrenalina 1 mg/1 ml (0,3-0,5 ml), e/ou medidas necessárias para garantir a desobstrução das vias aéreas. Doentes com antecedentes de angioedema não foram estudados. Uma vez que poderão apresentar um risco aumentado de desenvolver angioedema, sacubitril/valsartan deve ser utilizado com precaução nesta população de doentes. sacubitril/valsartan está contraindicado em doentes com história conhecida de angioedema relacionado com a terapêutica com um IECA ou ARA ou com angioedema hereditário ou idiopático. Doentes de raça negra têm suscetibilidade aumentada para desenvolver angioedema. ♦ ***Doentes com estenose da artéria renal:*** Em doentes com estenose unilateral ou bilateral da artéria renal, sacubitril/valsartan pode aumentar a ureia sanguínea e os níveis de creatinina sérica. É necessária precaução na administração de sacubitril/valsartan em doentes com estenose da artéria renal e é recomendada a monitorização da sua função renal. ♦ ***Doentes com classe funcional NYHA IV:*** Deve ter-se precaução quando se inicia Entresto em doentes com classificação funcional NYHA IV devido à limitada experiência clínica nesta população. ♦ ***Peptídeo natriurético tipo B (BNP):*** O BNP não é um biomarcador adequado da insuficiência cardíaca em doentes tratados com Entresto porque é um substrato da neprilisina. ♦ ***Doentes com compromisso hepático:*** A experiência clínica em doentes com compromisso hepático moderado (Child-Pugh B) ou com valores de AST/ALT duas vezes superiores ao limite superior normal é limitada. Nestes doentes, a exposição pode ser aumentada e a segurança não está estabelecida. Assim, recomenda-se precaução na utilização de sacubitril/valsartan nesta população de doentes. Entresto está contraindicado em doentes com compromisso hepático grave, cirrose biliar ou colestase (Child-Pugh C). **INTERAÇÕES:** ♦ ***Utilização concomitante contraindicada:*** o uso concomitante de sacubitril/valsartan com medicamentos contendo aliscireno é contraindicado em doentes com diabetes *mellitus* ou em doentes com compromisso renal (TFGe <60 ml/min/1,73 m^2). O uso concomitante de sacubitril/valsartan com IECA é contraindicado. sacubitril/valsartan não deve ser iniciado até 36 horas após a última dose da terapêutica com um IECA. A terapêutica com um IECA não deve ser iniciada até 36 horas após a última dose de sacubitril/valsartan. ♦ ***Utilização concomitante não recomendada:*** com outros medicamentos contendo ARA. A associação de sacubitril/valsartan com inibidores diretos da renina, como o aliscireno não é recomendada. ♦ ***Utilização concomitante requerendo precauções:*** Substratos OATP1B1 e OATP1B3 (ex. estatinas). Inibidores PDE5 incluindo sildenafil. Diuréticos poupadores de potássio (triamtereno, amilorida), antagonistas dos mineralocorticoides (ex. espironolactona, eplerenona), suplementos de potássio, substitutos do sal contendo potássio ou outros fármacos (tais como heparina). Anti-inflamatórios não esteroides (AINE), incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (inibidores COX-2). Lítio. Furosemida. Nitratos (ex. nitroglicerina). inibidores de OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (ex. rifampicina, ciclosporina), OAT1 (ex. tenofovir, cidofovir) ou MRP2 (ex. ritonavir). Metformina. ♦ ***Sem interação significativa:*** Digoxina, varfarina, hidroclorotiazida, amlodipina, omeprazol, carvedilol ou a associação de levonorgestrel/etinil estradiol. **GRAVIDEZ/ALEITAMENTO:** A utilização de Entresto não é recomendada durante o primeiro trimestre de gravidez e é contraindicada durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez. ♦ Desconhece-se se sacubitril/valsartan é excretado no leite humano. Devido ao risco potencial de reações adversas em recém-nascidos/lactentes, não é recomendado durante a amamentação. **EFEITOS INDESEJÁVEIS:** ***Muito frequentes (≥1/10):*** hipercaliemia, hipotensão, compromisso renal ♦ ***Frequentes (≥1/100, <1/10):*** anemia, hipocaliemia, hipoglicemia, tonturas, cefaleias, síncope, vertigens, hipotensão ortostática, tosse, diarreia, náuseas, gastrite, insuficiência renal (insuficiência renal, insuficiência renal aguda), fadiga, astenia ♦ ***Pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100):*** hipersensibilidade, tonturas posturais, prurido, erupção cutânea, angioedema. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Novartis Europharm Limited **REPRESENTANTE LOCAL:** Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Sede social: Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E, Taguspark, 2740-255 Porto Salvo; Contribuinte PT Nº 500 063 524; Sociedade Anónima Capital Social: EUR 2.400.000; C. R. C. S. N.º 11910/970429; www.novartis.pt **Escalão de comparticipação:** B. A decisão de comparticipação de ENTRESTO está condicionada à população elegível, nomeadamente: doentes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE ≤35%); doentes com sintomas de insuficiência cardíaca classe II ou III (NYHA), apesar de tratamento, há pelo menos 4 semanas, com IECA ou ARA em combinação com beta-bloqueante, associados a outros tratamentos recomendados como diuréticos e/ou antagonistas da aldosterona, se tolerados. O tratamento com ENTRESTO deve ser iniciado por médicos com experiência no tratamento de insuficiência cardíaca. Medicamento sujeito a receita médica. Para mais informações deverá contactar o titular da AIM/representante local do titular da AIM. ENT_RCM20200625_IEC_v4