

## **Anexo II**

**Modificaciones a las secciones pertinentes de la ficha técnica y el prospecto**

Para los medicamentos que contienen los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril y zofenopril, la información existente del producto se debe modificar (por inserción, reemplazo o eliminación de texto, según corresponda) a fin de que refleje la redacción acordada en los términos que aparecen a continuación

## **I. Ficha técnica**

### **Sección 4.1 – Indicaciones terapéuticas**

Para todos los IECA en cuya sección 4.1 se recoja que se pueden utilizar solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos, se debe añadir la siguiente referencia cruzada: "(ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1)".

### **Sección 4.2 – Posología y forma de administración**

Para todos los IECA en cuya sección 4.2 c se recoja que se pueden utilizar solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos, se debe añadir la siguiente referencia cruzada: "(ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1)".

### **Sección 4.3 – Contraindicaciones**

En esta sección se debe añadir la siguiente contraindicación:

*"El uso concomitante de [Nombre del medicamento] con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver secciones 4.5 y 5.1)."*

### **Sección 4.4 - Advertencias y precauciones especiales de empleo**

En esta sección se debe incorporar el siguiente texto:

*"Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)*

*Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren (ver secciones 4.5 y 5.1).*

*Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.*

*No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética."*

### **Sección 4.5 – Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En esta sección se debe añadir el siguiente texto:

*“Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1).”*

## **Sección 5.1 – Propiedades farmacodinámicas**

En esta sección se debe añadir el siguiente texto:

*“Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II.*

*ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o diabetes mellitus tipo 2, acompañada con evidencia de daño en los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.*

*Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia.*

*Dada la similitud de sus propiedades farmacológicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.*

*En consecuencia, no se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.*

*ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskiren a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskiren que en el de placebo.”*

## **II. Prospecto**

Se debe incluir el siguiente texto en las secciones especificadas:

### **Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a <tomar> <usar> X**

**No <tome> <use> X <:>**

- *“si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskiren”*

### **Advertencias y precauciones**

**Consulte a su médico <o> <, > <farmacéutico> <o enfermero> antes de empezar a <tomar> <usar> X**

- *“si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):  
- un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA) (también conocidos como “sartanes” - por ejemplo, valsartán, telmisartán, irbesartán), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.  
- aliskiren*

*Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares.*

*Ver también la información bajo el encabezado “No <tome> <use> X”.*

### **Toma de X con otros medicamentos**

**<Informe a su <médico> <o> <farmacéutico> si está<tomando> <utilizando>, ha<tomado> <utilizado> recientemente o podría tener que <tomar> <utilizar> cualquier otro medicamento.>**

*“Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones:*

*Si está tomando un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA) o aliskiren (ver también la información bajo los encabezados “No <tome> <use> X” y “Advertencias y precauciones”)*

**Para los medicamentos que contienen los antagonistas de los receptores de angiotensina II azilsartán, eprosartán, irbesartán, losartán, olmesartán y telmisartán, la información existente del producto se debe modificar (por inserción, reemplazo o eliminación de texto, según corresponda) a fin de que refleje la redacción acordada en los términos que aparecen a continuación**

## **I. Ficha técnica**

### **Sección 4.1 – Indicaciones terapéuticas**

Para los antagonistas de los receptores de angiotensina II en cuya sección 4.1 se recoja que se pueden utilizar solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos, se debe añadir la siguiente referencia cruzada: "(ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1)".

### **Sección 4.2 – Posología y forma de administración**

Para los antagonistas de los receptores de angiotensina II en cuya sección 4.2 se recoja que se pueden utilizar solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos, se debe añadir la siguiente referencia cruzada: "(ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1)".

### **Sección 4.3 – Contraindicaciones**

En esta sección se debe añadir la siguiente contraindicación:

*"El uso concomitante de [Nombre del medicamento] con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver secciones 4.5 y 5.1)."*

### **Sección 4.4 - Advertencias y precauciones especiales de empleo**

En esta sección se debe incorporar el siguiente texto:

*"Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)*

*Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren (ver secciones 4.5 y 5.1).*

*Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.*

*No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética."*

### **Sección 4.5 – Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En esta sección se debe añadir el siguiente texto:

*“Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren, se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1).”*

## **Sección 5.1 – Propiedades farmacodinámicas**

En esta sección se debe añadir el siguiente texto (para los medicamentos con telmisartán que ya tienen un texto extenso sobre el estudio ONTARGET en la sección 5.1, se deberá agregar lo siguiente al texto ya existente, que debe mantenerse):

*“Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II.*

*ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o diabetes mellitus tipo 2, acompañada con evidencia de daño en los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.*

*Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, en cuanto se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacológicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.*

*En consecuencia, no se deben utilizar de forma concomitantes los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.*

*ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskiren a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskiren que en el de placebo.”*

## **II. Prospecto**

Se debe incluir el siguiente texto en las secciones especificadas:

**Prospecto, Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a <tomar> <usar> X**

**No <tome> <use> X <:>**

- *“si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskiren”*

#### **Advertencias y precauciones**

**Consulte a su médico <o> <, > <farmacéutico> <o enfermero> antes de empezar a <tomar> <usar> X**

- *“si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):  
- un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.  
- aliskiren*

*Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares.*

*Ver también la información bajo el encabezado “No <tome> <use> X”.*

#### **Toma de X con otros medicamentos**

**<Informe a su <médico> <o> <farmacéutico> si está<tomando> <utilizando>, ha<tomado> <utilizado> recientemente o podría tener que <tomar> <utilizar> cualquier otro medicamento.>**

*“Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones:*

*Si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskiren (ver también la información bajo los encabezados “No <tome> <use> X” y “Advertencias y precauciones”)”*

**Para los medicamentos que contienen candesartán, la información existente del producto deberá enmendarse (por inserción, reemplazo o eliminación de texto, según corresponda) a fin de que refleje la redacción acordada en los términos que aparecen a continuación**

## **I. Ficha técnica**

### **Sección 4.1 – Indicaciones terapéuticas**

Para los medicamentos con candesartán en cuya sección 4.1 se recoja que se pueden utilizar solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos, se debe añadir la siguiente referencia cruzada: “(ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1)”.

Además, se debe revisar la indicación existente sobre insuficiencia cardíaca en los siguientes términos:

*“Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca y deterioro de la función sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección ventricular izquierda  $\leq 40\%$ ) cuando no se toleran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, o como terapia adicional a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, a pesar del tratamiento óptimo, cuando el paciente no tolera los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ver secciones 4.2, 4.4, 4.5 y 5.1).”*

### **Sección 4.2 – Posología y forma de administración**

Se debe añadir la siguiente referencia cruzada a la sección “Posología en hipertensión”: “(ver las secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1)”.

Se debe añadir el siguiente texto en la sección “Posología en insuficiencia cardíaca”:

*“[Nombre del producto] se puede administrar junto con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, incluidos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes, diuréticos y digital, o una combinación de estos medicamentos. [Nombre del producto] se puede administrar de forma conjunta con un IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática a pesar del tratamiento óptimo, cuando el paciente no tolera los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides. No se recomienda la combinación de un IECA, un diurético ahorrador de potasio y [Nombre del producto], y solamente se debe considerar tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos potenciales (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1).”*

### **Sección 4.3 – Contraindicaciones**

En esta sección se debe añadir la siguiente contraindicación:

*“El uso concomitante de [Nombre del medicamento] con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver secciones 4.5 y 5.1).”*

### **Sección 4.4 - Advertencias y precauciones especiales de empleo**

En esta sección se debe incorporar el siguiente texto:

#### ***"Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)***

*Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren (ver las secciones 4.5 y 5.1).*

*Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.*

*No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética."*

Se debe incorporar el siguiente texto en la sección "*Insuficiencia cardíaca*":

*"Tratamiento concomitante con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina en insuficiencia cardíaca*

*El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se utiliza [Nombre del producto] en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y candesartán. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y debe estar sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.*

*No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética."*

#### **Sección 4.5 – Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En esta sección se debe añadir el siguiente texto:

*"Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren, se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1)."*

#### **Sección 5.1 – Propiedades farmacodinámicas**

En esta sección se debe añadir el siguiente texto:

*"Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy*

in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II.

ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o diabetes mellitus tipo 2, acompañada con evidencia de daño en los órganos diana.

VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacológicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

En consecuencia, no se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskiren a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskiren que en el de placebo.”

## **II. Prospecto**

Se deberá incluir el siguiente texto en las secciones especificadas:

### **Sección 1. Qué es X y para qué se utiliza**

*“X se puede utilizar para el tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca con función reducida del músculo cardíaco cuando no es posible usar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), o añadido a los IECA cuando los síntomas persisten a pesar del tratamiento y no es posible utilizar antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM). (Los IECA y los ARM son medicamentos que se usan para tratar la insuficiencia cardíaca).”*

### **Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a <tomar> <usar> X**

**No <tome> <use> X <:>**

- “si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskiren”

### **Advertencias y precauciones**

**Consulte a su médico <o> <, > <farmacéutico> <o enfermero> antes de empezar a <tomar> <usar> X**

- “si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):

- un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.  
- aliskiren

- si está tomando un IECA junto con un medicamento perteneciente a la clase de fármacos denominada antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM). Estos medicamentos son para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (ver "Toma de X con otros medicamentos").

Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares.

Ver también la información bajo el encabezado "No <tome> <use> X".

#### **Toma de X con otros medicamentos**

**< Informe a su <médico> <o> <farmacéutico> si está<tomando> <utilizando>, ha< tomado> <utilizado> recientemente o podría tener que <tomar> <utilizar> cualquier otro medicamento.>**

"Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones:

- Si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskiren (ver también la información bajo los encabezados "No <tome> <use> X" y "Advertencias y precauciones")
- Si le están tratando con un IECA junto con otros medicamentos específicos para el tratamiento de su insuficiencia cardíaca, conocidos como antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) (por ejemplo, espironolactona, eplerenona)."

**Para los medicamentos que contienen valsartán, la información existente del producto deberá enmendarse (por inserción, reemplazo o eliminación de texto, según corresponda) a fin de que refleje la redacción acordada en los términos que aparecen a continuación**

## **I. Ficha técnica**

### **Sección 4.1 – Indicaciones terapéuticas**

Para los medicamentos con valsartán en cuya sección 4.1 se recoja que pueden utilizarse solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos, se deberá añadir la siguiente referencia cruzada: "(ver las secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1)".

Además, para los productos autorizados en el tratamiento de insuficiencia cardíaca, deberá revisarse la indicación existente sobre insuficiencia cardíaca en los siguientes términos:

*"Insuficiencia cardíaca*

*Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca sintomática cuando no se toleran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, o en pacientes intolerantes a los betabloqueadores como terapia adicional a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina cuando no es posible utilizar antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ver las secciones 4.2, 4.4, 4.5 y 5.1)."*

### **Sección 4.2 – Posología y forma de administración**

Para los medicamentos con valsartán en cuya sección 4.2 se recoja que pueden utilizarse solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos, se deberá añadir la siguiente referencia cruzada: "(ver las secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1)".

Además, para los productos autorizados en el tratamiento de insuficiencia cardíaca, se deberá añadir el siguiente texto en la sección "*Insuficiencia cardíaca*":

*Valsartán puede administrarse con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, no se recomienda la combinación triple de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, valsartán y un betabloqueador o un diurético ahorrador de potasio (ver las secciones 4.4 y 5.1). La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre deberá incluir una evaluación de la función renal."*

### **Sección 4.3 – Contraindicaciones**

En esta sección deberá añadirse la siguiente contraindicación:

*"El uso concomitante de [Nombre del medicamento] con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver las secciones 4.5 y 5.1)."*

### **Sección 4.4 - Advertencias y precauciones especiales de empleo**

En esta sección deberá incorporarse el siguiente texto:

*"Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)*

*Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren (ver las secciones 4.5 y 5.1).*

*Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta solo deberá llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.*

*Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética."*

Además, para los productos autorizados en el tratamiento de insuficiencia cardíaca, se deberá incorporar el siguiente texto en la sección "Insuficiencia cardíaca":

*"Insuficiencia cardíaca*

*El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se utiliza [Nombre del producto] en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. En pacientes con insuficiencia cardíaca, la combinación triple de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un betabloqueador y [Nombre del producto] no ha demostrado ningún beneficio clínico (ver sección 5.1). Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de acontecimientos adversos, y en consecuencia no se recomienda. Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y valsartán. El uso de estas combinaciones deberá llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y deberá estar sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.*

*Se deberán tomar precauciones al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre deberá incluir una evaluación de la función renal (ver sección 4.2).*

*El uso de [Nombre del producto] en pacientes con insuficiencia cardíaca habitualmente provoca una cierta disminución de la presión arterial, pero por lo general no es necesario interrumpir el tratamiento por hipotensión sintomática continua a condición de que se sigan las instrucciones de dosificación (ver sección 4.2).*

*En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ha sido asociado con oliguria y/o azotemia progresiva, y en casos raros, con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como el valsartán es un*

*antagonista de los receptores de angiotensina II, no puede excluirse que el uso de [Nombre del producto] pueda asociarse a un deterioro de la función renal.*

*Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética."*

#### **Sección 4.5 – Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En esta sección deberá añadirse el siguiente texto:

*"Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver las secciones 4.3, 4.4 y 5.1)."*

#### **Sección 5.1 – Propiedades farmacodinámicas**

En esta sección deberá añadirse el siguiente texto:

*"Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II.*

*ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o diabetes mellitus tipo 2, acompañada con evidencia de daño a los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.*

*Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, en tanto cuanto se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, lesión renal aguda y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacológicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.*

*En consecuencia, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.*

*ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskiren a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskiren que en el de placebo."*

## II. Prospecto

Deberá incluirse el siguiente texto en las secciones especificadas según corresponda:

### Sección 1. Qué es X y para qué se utiliza

*“X puede utilizarse para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes adultos. X se utiliza cuando no es posible usar un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (una medicación para tratar la insuficiencia cardíaca), o puede utilizarse añadido a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina cuando no es posible utilizar otros medicamentos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.”*

### Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a <tomar> <usar> X

**No <tome> <use> X <:>**

- *“si tiene diabetes o insuficiencia renal y se lo está tratando con un medicamento para reducir la presión arterial que contiene aliskiren”*

### Advertencias y precauciones

**Consulte a su médico <o> <, > <farmacéutico> <o enfermero> antes de empezar a <tomar> <usar> X**

- *“si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la hipertensión (presión arterial alta):  
- un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.  
- aliskiren*
- *- si se lo está tratando con un IECA junto con otros medicamentos específicos para el tratamiento de su insuficiencia cardíaca, conocidos como antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) (por ejemplo, espironolactona, eplerenona) o betabloqueadores (por ejemplo, metoprolol).*

*Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos (por ejemplo, potasio) en la sangre a intervalos regulares.*

*Ver también la información bajo el encabezado “No <tome> <use> X”.*

### Toma de X con otros medicamentos

**<Informe a su <médico> <o> <farmacéutico> si está<tomando> <utilizando>, ha<tomado> <utilizado> recientemente o podría tener que <tomar> <utilizar> cualquier otro medicamento.>**

*“Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones:*

*Si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskiren (ver también la información bajo los encabezados “No <tome> <use> X” y “Advertencias y precauciones”)”*

*Si se lo está tratando con un IECA junto con otros medicamentos específicos para el tratamiento de su insuficiencia cardíaca, conocidos como antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) (por ejemplo, espironolactona, eplerenona) o betabloqueadores (por ejemplo, metoprolol).”*

**Para los medicamentos que contienen aliskiren, la información existente del producto deberá enmendarse (por inserción, reemplazo o eliminación de texto, según corresponda) a fin de que refleje la redacción acordada en los términos que aparecen a continuación**

## **I. Ficha técnica**

### **Sección 4.3 – Contraindicaciones**

En esta sección deberá reflejarse la siguiente contraindicación:

*“El uso concomitante de [Nombre del medicamento] con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1).”*

### **Sección 4.4 - Advertencias y precauciones especiales de empleo**

En esta sección deberá reflejarse el siguiente texto:

*“Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)*

*Se ha notificado hipotensión, síncope, ictus, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en individuos susceptibles, especialmente al combinar medicamentos que afectan este sistema (ver sección 5.1). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la combinación de aliskiren con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II. Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta solo deberá llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.”*

### **Sección 4.5 – Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En esta sección deberá añadirse el siguiente texto:

*“Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, ictus, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver las secciones 4.3, 4.4 y 5.1).”*

## **II. Prospecto**

Deberá incluirse el siguiente texto en las secciones especificadas:

### **Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a <tomar> <usar> X**

**No <tome> <use> X <:>**

- *“si tiene diabetes mellitus o insuficiencia renal y se lo está tratando con una de las siguientes clases de medicamentos utilizados para el tratamiento de la hipertensión (presión arterial alta):*  
*- un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), como enalapril, lisinopril, ramipril*  
*o*  
*- un antagonista de los receptores de angiotensina II, como valsartán, telmisartán, irbesartán”*

### **Advertencias y precauciones**

**Consulte a su médico <o> <, > <farmacéutico> <o enfermero> antes de empezar a <tomar> <usar> X**

- *“si está tomando alguna de las siguientes clases de medicamentos utilizados para tratar la hipertensión (presión arterial alta):*  
*- un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), como enalapril, lisinopril, ramipril*  
*o*  
*- un antagonista de los receptores de angiotensina II, como valsartán, telmisartán, irbesartán.*

*Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos (por ejemplo, potasio) en la sangre a intervalos regulares.*

*Véase también la información bajo el encabezado “No <tome> <use> X”.*

### **Toma de X con otros medicamentos**

*“Si está tomando un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA) o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ver también la información bajo los encabezados “No <tome> <use> X” y “Advertencias y precauciones”)”*