

Londres, 28 de Maio de 2009
Ref. doc. EMEA/CHMP/356543/2009
EMA/H/A-30/1000

**Perguntas e respostas relativas ao procedimento de consulta sobre
Diovan Comp e denominações associadas
comprimidos contendo valsartan (80, 160 ou 320 mg) e hidroclorotiazida (12,5 ou 25 mg)**

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) concluiu uma revisão sobre Diovan Comp e denominações associadas. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que existe a necessidade de harmonizar a informação de prescrição relativa ao Diovan Comp, a nível da União Europeia (UE) e do Espaço Económico Europeu (EEE).

A revisão foi efectuada nos termos de um procedimento previsto no artigo 30º¹.

O que é o Diovan Comp?

O Diovan Comp contém duas substâncias activas, valsartan e hidroclorotiazida. O valsartan pertence a uma classe de medicamentos denominada antagonistas dos receptores da angiotensina II, que ajudam a controlar a hipertensão (tensão alta). A angiotensina II é uma substância que existe no organismo que causa o estreitamento dos vasos sanguíneos e, desta forma, aumenta a tensão arterial. O valsartan funciona ao bloquear o efeito da angiotensina II. Como resultado, os vasos sanguíneos relaxam e a tensão arterial é reduzida. A hidroclorotiazida é um diurético. Funciona aumentando o volume de urina excretado, reduzindo a quantidade de fluido do sangue e baixando a tensão arterial.

O Diovan Comp é utilizado no tratamento de doentes com hipertensão (tensão alta), e também está disponível na UE sob outros nomes comerciais: Co-Angiosan, Co-Angiosane, Co-Dalзад, Co-Diovan, Co-Diovane, Co-Novasan, Co-Novocard, Cordinate Plus, Corixil, Co-Tareg, Cotareg, Diovan HCT, Kalpress Plus, Levetix, Mitten Plus, Nazzec, Provas Comp, Provas Plus e Valsartan/Hydroklortiazide. A empresa responsável pela comercialização destes medicamentos é a Novartis.

Por que foi revisto o Diovan Comp?

O Diovan Comp e denominações associadas encontram-se autorizados na UE na sequência de procedimentos nacionais de autorização de medicamentos. Estes resultaram em divergências entre os Estados-Membros onde o medicamento é comercializado, no que respeita à forma como este pode ser utilizado, conforme se pode observar a nível das diferenças existentes entre os Resumos das Características do Medicamento (RCM), a rotulagem e os folhetos informativos. O Diovan Comp foi identificado como devendo ser sujeito a um procedimento de harmonização pelo Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMD(h)).

Em 27 de Maio de 2008, a Comissão Europeia remeteu a questão para o CHMP, para harmonização das autorizações de introdução no mercado relativas ao Diovan Comp e denominações associadas na UE e no EEE.

Quais foram as conclusões do CHMP?

O CHMP, à luz dos dados apresentados e da discussão científica em sede do Comité, adoptou o parecer de que os RCM, a rotulagem e os folhetos informativos devem ser harmonizados em toda a UE.

¹ Artigo 30º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada, procedimento de consulta com base nas decisões divergentes adoptadas pelos Estados-Membros

4.1 Indicações terapêuticas

O CHMP adoptou uma indicação harmonizada (a doença para a qual o medicamento pode ser utilizado): *“Tratamento da hipertensão essencial em adultos. Diovan Comp combinação de dose fixa está indicado para doentes cuja tensão arterial não é adequadamente controlada com valsartan ou hidroclorotiazida em monoterapia.”*

O CHMP discutiu a utilização de Diovan Comp em doentes tratados previamente com outros antagonistas dos receptores da angiotensina II e concordou que a alteração para o medicamento Diovan Comp apenas deveria ser possível para doentes tratados anteriormente com valsartan. A nova redacção significa também que, em todos os Estados-Membros, o Diovan Comp será também utilizado em doentes tratados anteriormente com hidroclorotiazida.

4.2 Posologia e modo de administração

O CHMP discutiu a forma como o Diovan Comp, que é uma combinação de dose fixa de duas substâncias activas, deve ser introduzido no tratamento de doentes cuja tensão arterial não é controlada com qualquer das substâncias utilizada isoladamente. O CHMP recomendou que, na secção sobre a dosagem, fosse utilizada uma redacção que proporcionasse instruções mais precisas sobre como realizar a mudança para Diovan Comp. Em particular, o CHMP concordou que os doentes que não são adequadamente controlados com valsartan ou hidroclorotiazida podem mudar directamente para uma terapêutica com Diovan Comp, desde que o novo tratamento se encontre em conformidade com as dosagens recomendadas para as substâncias activas individuais. Além disso, antes da prescrição de dosagens mais elevadas de Diovan Comp, os médicos devem ter em consideração que, na maioria dos doentes, os efeitos máximos são observados em quatro semanas, mas que em alguns doentes poderá ser necessário um tratamento entre quatro e oito semanas.

4.3 Contra-indicações

O CHMP adoptou também uma redacção harmonizada relativa às contra-indicações (situações em que o medicamento não deve ser utilizado):

- “- *Hipersensibilidade ao valsartan, à hidroclorotiazida, a outros medicamentos que contêm substâncias derivadas das sulfonamidas ou a qualquer um dos excipientes.*
- *Segundo e terceiro trimestre da gravidez (ver secção 4.4 e 4.6).*
- *Insuficiência hepática grave, cirrose biliar e colestase.*
- *Insuficiência renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min), anúria.*
- *Hipocaliemia refractária, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.”*

O Comité notou que algumas contra-indicações incluídas no RCM de alguns Estados-Membros podiam ser retiradas, dado que se encontram abrangidas pela redacção harmonizada. As contra-indicações retiradas foram: encefalopatia hepática, obstrução biliar, gota e doença de Addison. O Comité retirou igualmente a contra-indicação para mulheres em aleitamento, dado que considerou que a quantidade de hidroclorotiazida no leite é muito baixa.

Outras alterações

O CHMP harmonizou a secção do RCM relativa a advertências especiais, tendo incluído advertências em relação à fotossensibilidade e a problemas a nível da função da paratiróide em doentes que tomam diuréticos do tipo “tiazida”, como a hidroclorotiazida.

O Comité harmonizou igualmente a secção do RCM relativa às interacções medicamentosas. A nova redacção clarifica as possíveis interacções com o Diovan Comp, identificando quais as interacções relacionadas com cada uma das substâncias activas ou com ambas.

A informação alterada destinada a médicos e doentes pode ser consultada [aqui](#).

A Comissão Europeia emitiu uma decisão em 26 de Maio de 2009.

Relator:	Dr. Alar Irs (Estónia)
Co-Relator:	Dr.ª Liv Mathison (Noruega)
Data de início do procedimento:	Junho de 2008
Respostas da empresa fornecidas em:	27 de Outubro de 2008, 16 de Fevereiro de 2009
Data do parecer:	19 de Março de 2009