Anexo II

Alterações às secções relevantes do resumo das características do medicamento e folheto informativo

Para medicamentos que contenham os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (inibidores da ECA) benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, espirapril, trandolapril e zofenopril, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou supressão do texto conforme apropriado) para refletir o texto acordado, como indicado abaixo.

I. Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.1 - Indicações terapêuticas

Para todos os inibidores da ECA com indicação na secção 4.1 que podem ser usados em monoterapia ou em associação com outros fármacos anti-hipertensores, deve ser adicionada a seguinte referência cruzada: "*(ver secções 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1)*".

Secção 4.2 - Posologia e modo de administração

Para todos os inibidores da ECA com indicação na secção 4.2 que podem ser usados em monoterapia ou em associação com outros fármacos anti-hipertensores, deve ser adicionada a seguinte referência cruzada: "*(ver secções 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1)*".

Secção 4.3 – Contraindicações

A contraindicação seguinte deve ser adicionada nesta secção:

"O uso concomitante de [Nome do Medicamento] com medicamentos contendo aliscireno é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²) (ver secções 4.5 e 5.1)."

Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização

O texto seguinte deve ser incorporado nesta secção:

"Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidência de que o uso concomitante de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno aumenta o risco de hipotensão, hipercaliemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda). O duplo bloqueio do SRAA através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno, é portanto, não recomendado (ver secções 4.5 e 5.1).

Se a terapêutica de duplo bloqueio for considerada absolutamente necessária, esta só deverá ser utilizada sob a supervisão de um especialista e sujeita a uma monitorização frequente e apertada da função renal, eletrólitos e pressão arterial.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética."

Secção 4.5 – Interações medicamentosas e outras formas de interação

O texto seguinte deve ser adicionado a esta secção:

“Os dados de ensaios clínicos têm demonstrado que o duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno está associado a uma maior frequência de acontecimentos adversos, tais como hipotensão, hipercaliemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda) em comparação com o uso de um único fármaco com ação no SRAA (ver secções 4.3, 4.4 e 5.1).”

Secção 5.1 – Propriedades farmacodinâmicas

O texto seguinte deve ser adicionado a esta secção:

“Dois grandes estudos aleatorizados e controlados (ONTARGET (“ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial”) e VA NEPHRON-D (“The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes”)) têm examinado o uso da associação de um inibidor da ECA com um antagonista dos recetores da angiotensina II.

O estudo ONTARGET foi realizado em doentes com história de doença cardiovascular ou cerebrovascular, ou diabetes mellitus tipo 2 acompanhada de evidência de lesão de órgão-alvo. O estudo VA NEPHRON-D foi conduzido em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e nefropatia diabética.

Estes estudos não mostraram nenhum efeito benéfico significativo nos resultados renais e/ou cardiovasculares e mortalidade, enquanto foi observado um risco aumentado de hipercaliemia, insuficiência renal aguda e/ou hipotensão, em comparação com monoterapia. Dadas as suas propriedades farmacodinâmicas semelhantes, estes resultados são também relevantes para outros inibidores da ECA e antagonistas dos recetores da angiotensina II.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem assim, ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.

O estudo ALTITUDE (“Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints”) foi concebido para testar o benefício da adição de aliscireno a uma terapêutica padrão com um inibidor da ECA ou um antagonista dos recetores da angiotensina II em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crónica, doença cardiovascular ou ambas. O estudo terminou precocemente devido a um risco aumentado de resultados adversos. A morte cardiovascular e o acidente vascular cerebral foram ambos numericamente mais frequentes no grupo tratado com aliscireno, do que no grupo tratado com placebo e os acontecimentos adversos e acontecimentos adversos graves de interesse (hipercaliemia, hipotensão e disfunção renal) foram mais frequentemente notificados no grupo tratado com aliscireno que no grupo tratado com placebo.”

II. Folheto informativo

O texto seguinte deve ser incluído nas secções especificadas:

Secção 2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X

Não <tome> <utilize> X<:>

- *“se tem diabetes ou função renal diminuída e está a ser tratado com um medicamento que contém aliscireno para diminuir a pressão arterial”*

Advertências e precauções

Fale com o seu médico <ou> <, > <farmacêutico> <ou enfermeiro> antes de <tomar> <utilizar> X

- *“se está a tomar algum dos seguintes medicamentos para tratar a pressão arterial elevada:
- um antagonista dos recetores da angiotensina II (ARA) (também conhecidos como sartans – por exemplo valsartan, telmisartan, irbesartan), em particular se tiver problemas nos rins relacionados com diabetes.
- aliscireno”*

O seu médico pode verificar a sua função renal, pressão arterial e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, o potássio) no seu sangue em intervalos regulares.

Ver também a informação sob o título “Não <tome> <utilize> X<: >”

Outros medicamentos e X

<Informe o seu <médico> <ou> <farmacêutico> se estiver a <tomar> <utilizar>, ou tiver <tomado> <utilizado> recentemente, ou se vier a <tomar> <utilizar> outros medicamentos.>

“O seu médico pode necessitar de alterar a sua dose e/ou tomar outras precauções:

Se está a tomar um antagonista dos recetores da angiotensina II (ARA) ou aliscireno (ver também informações sob os títulos “Não <tome> <utilize> X<: >” e “Advertências e precauções”).”

Para medicamentos que contenham os antagonistas dos recetores da angiotensina II azilsartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan e telmisartan, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou supressão do texto conforme apropriado) para refletir o texto acordado, como indicado abaixo.

I. Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.1 - Indicações terapêuticas

Para todos os antagonistas dos recetores da angiotensina II com indicação na secção 4.1 que podem ser usados em monoterapia ou em associação com outros fármacos anti-hipertensores, deve ser adicionada a seguinte referência cruzada: "*(ver secções 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1)*".

Secção 4.2 - Posologia e modo de administração

Para antagonistas dos recetores da angiotensina II com indicação na secção 4.2 que podem ser usados em monoterapia ou em associação com outros fármacos anti-hipertensores, deve ser adicionada a seguinte referência cruzada: "*(ver secções 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1)*".

Secção 4.3 – Contraindicações

A contraindicação seguinte deve ser adicionada nesta secção:

"O uso concomitante de [Nome do Medicamento] com medicamentos contendo aliscireno é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²) (ver secções 4.5 e 5.1)."

Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização

O texto seguinte deve ser incorporado nesta secção:

"Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidência de que o uso concomitante de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno aumenta o risco de hipotensão, hipercaliemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda). O duplo bloqueio do SRAA através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno, é portanto, não recomendado (ver secções 4.5 e 5.1).

Se a terapêutica de duplo bloqueio for considerada absolutamente necessária, esta só deverá ser utilizada sob a supervisão de um especialista e sujeita a uma monitorização frequente e apertada da função renal, eletrólitos e pressão arterial.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética."

Secção 4.5 – Interações medicamentosas e outras formas de interação

O texto seguinte deve ser adicionado a esta secção:

“Os dados de ensaios clínicos têm demonstrado que o duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno está associado a uma maior frequência de acontecimentos adversos, tais como hipotensão, hipercalemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda) em comparação com o uso de um único fármaco com ação no SRAA (ver secções 4.3, 4.4 e 5.1).”

Secção 5.1 – Propriedades farmacodinâmicas

O texto seguinte deve ser adicionado a esta secção (para medicamentos contendo telmisartan que já possuem um texto extenso sobre o estudo ONTARGET na secção 5.1, o texto seguinte deve ser adicionado além do texto existente, que deve ser mantido):

“Dois grandes estudos aleatorizados e controlados (ONTARGET (“ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial”) e VA NEPHRON-D (“The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes”)) têm examinado o uso da associação de um inibidor da ECA com um antagonista dos recetores da angiotensina II.

O estudo ONTARGET foi realizado em doentes com história de doença cardiovascular ou cerebrovascular, ou diabetes mellitus tipo 2 acompanhada de evidência de lesão de órgão-alvo. O estudo VA NEPHRON-D foi conduzido em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e nefropatia diabética.

Estes estudos não mostraram nenhum efeito benéfico significativo nos resultados renais e/ou cardiovasculares e mortalidade, enquanto foi observado um risco aumentado de hipercalemia, insuficiência renal aguda e/ou hipotensão, em comparação com monoterapia. Dadas as suas propriedades farmacodinâmicas semelhantes, estes resultados são também relevantes para outros inibidores da ECA e antagonistas dos recetores da angiotensina II.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem assim, ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.

O estudo ALTITUDE (“Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints”) foi concebido para testar o benefício da adição de aliscireno a uma terapêutica padrão com um inibidor da ECA ou um antagonista dos recetores da angiotensina II em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crónica, doença cardiovascular ou ambas. O estudo terminou precocemente devido a um risco aumentado de resultados adversos. A morte cardiovascular e o acidente vascular cerebral foram ambos numericamente mais frequentes no grupo tratado com aliscireno, do que no grupo tratado com placebo e os acontecimentos adversos e acontecimentos adversos graves de interesse (hipercaliemia, hipotensão e disfunção renal) foram mais frequentemente notificados no grupo tratado com aliscireno que no grupo tratado com placebo.”

II. Folheto informativo

O texto seguinte deve ser incluído nas secções especificadas:

Secção 2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X

Não <tome> <utilize> X<:;>

- *“se tem diabetes ou função renal diminuída e está a ser tratado com um medicamento que contém aliscireno para diminuir a pressão arterial”*

Advertências e precauções

Fale com o seu médico <ou> <, > <farmacêutico> <ou enfermeiro> antes de <tomar> <utilizar> X

- *“se está a tomar algum dos seguintes medicamentos para tratar a pressão arterial elevada:
- um inibidor da ECA (por exemplo enalapril, lisinopril, ramipril), em particular se tiver problemas nos rins relacionados com diabetes.
- aliscireno*

O seu médico pode verificar a sua função renal, pressão arterial e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, o potássio) no seu sangue em intervalos regulares.

Ver também a informação sob o título “Não <tome> <utilize> X<: >”

Outros medicamentos e X

<Informe o seu <médico> <ou> <farmacêutico> se estiver a <tomar> <utilizar>, ou tiver <tomado> <utilizado> recentemente, ou se vier a <tomar> <utilizar> outros medicamentos.>

“O seu médico pode necessitar de alterar a sua dose e/ou tomar outras precauções:

Se está a tomar um inibidor da ECA ou aliscireno (ver também informações sob os títulos “Não <tome> <utilize> X<: >” e “Advertências e precauções”).”

Para medicamentos que contenham candesartan, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou supressão do texto conforme apropriado) para refletir o texto acordado, como indicado abaixo.

I. Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.1 - Indicações terapêuticas

Para todos os medicamentos contendo candesartan com indicação na secção 4.1 que podem ser usados em monoterapia ou em associação com outros fármacos anti-hipertensores, deve ser adicionada a seguinte referência cruzada: "(ver secções 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1)".

Adicionalmente, a indicação existente na insuficiência cardíaca deve ser revista como se segue:

"Tratamento de doentes adultos com insuficiência cardíaca e disfunção sistólica ventricular esquerda (fração de ejeção ventricular esquerda $\leq 40\%$) quando os inibidores da ECA não são tolerados ou como terapêutica associada a inibidores da ECA em doentes com insuficiência cardíaca sintomática, apesar da terapêutica otimizada, quando os antagonistas dos recetores mineralocorticoides não são tolerados (ver secções 4.2, 4.4, 4.5 e 5.1)".

Secção 4.2 - Posologia e modo de administração

A seguinte referência cruzada deve ser adicionada à secção "Posologia na Hipertensão" (ver secções 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1)".

O texto seguinte deve ser adicionado na secção "Posologia na Insuficiência Cardíaca":

"[Nome do Medicamento] pode ser administrado com outro tratamento para a insuficiência cardíaca, incluindo inibidores da ECA, bloqueadores beta, diuréticos e digitálicos ou as associações destes medicamentos. [Nome do Medicamento] pode ser coadministrado com um inibidor da ECA em doentes com insuficiência cardíaca sintomática, apesar da terapêutica padrão otimizada da insuficiência cardíaca, quando os antagonistas dos recetores mineralocorticoides não são tolerados. A associação de um inibidor da ECA, um diurético poupador de potássio e [Nome do Medicamento] não é recomendada e deve ser apenas considerada após uma avaliação cuidadosa dos potenciais benefícios e riscos (ver secções 4.4, 4.8 e 5.1)."

Secção 4.3 – Contraindicações

A contraindicação seguinte deve ser adicionada nesta secção:

"O uso concomitante de [Nome do Medicamento] com medicamentos contendo aliscireno é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²) (ver secções 4.5 e 5.1)."

Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização

O texto seguinte deve ser incorporado nesta secção:

“Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidência de que o uso concomitante de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno aumenta o risco de hipotensão, hipercalemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda). O duplo bloqueio do SRAA através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno, é portanto, não recomendado (ver secções 4.5 e 5.1).

Se a terapêutica de duplo bloqueio for considerada absolutamente necessária, esta só deverá ser utilizada sob a supervisão de um especialista e sujeita a uma monitorização frequente e apertada da função renal, eletrólitos e pressão arterial.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.”

O texto seguinte deverá ser incorporado na secção “Insuficiência Cardíaca”:

“Terapêutica concomitante com um inibidor da ECA na insuficiência cardíaca

O risco de reações adversas, especialmente hipotensão, hipercalemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda), pode aumentar quando [Nome do Medicamento] é usado em associação com um inibidor da ECA. A associação tripla de um inibidor da ECA, um antagonista dos recetores mineralocorticoides e candesartan também não é recomendada. O uso destas associações deve estar sob supervisão de um especialista e sujeito a uma monitorização frequente e apertada da função renal, eletrólitos e pressão arterial.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.”

Secção 4.5 – Interações medicamentosas e outras formas de interação

O texto seguinte deve ser adicionado a esta secção:

“Os dados de ensaios clínicos têm demonstrado que o duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno está associado a uma maior frequência de acontecimentos adversos, tais como hipotensão, hipercalemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda) em comparação com o uso de um único fármaco com ação no SRAA (ver secções 4.3, 4.4 e 5.1).”

Secção 5.1 – Propriedades farmacodinâmicas

O texto seguinte deve ser adicionado a esta secção:

“Dois grandes estudos aleatorizados e controlados (ONTARGET (“ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial”) e VA NEPHRON-D (“The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes”)) têm examinado o uso da associação de um inibidor da ECA com um antagonista dos recetores da angiotensina II.

O estudo ONTARGET foi realizado em doentes com história de doença cardiovascular ou cerebrovascular, ou diabetes mellitus tipo 2 acompanhada de evidência de lesão de órgão-alvo. O estudo VA NEPHRON-D foi conduzido em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e nefropatia diabética. Estes estudos não mostraram nenhum efeito benéfico significativo nos resultados renais e/ou cardiovasculares e mortalidade, enquanto foi observado um risco aumentado de hipercalemia, insuficiência renal aguda e/ou hipotensão, em comparação com monoterapia. Dadas as suas propriedades farmacodinâmicas semelhantes, estes resultados são também relevantes para outros inibidores da ECA e antagonistas dos recetores da angiotensina II.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem assim, ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.

O estudo ALTITUDE (“Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints”) foi concebido para testar o benefício da adição de aliscireno a uma terapêutica padrão com um inibidor da ECA ou um antagonista dos recetores da angiotensina II em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crónica, doença cardiovascular ou ambas. O estudo terminou precocemente devido a um risco aumentado de resultados adversos. A morte cardiovascular e o acidente vascular cerebral foram ambos numericamente mais frequentes no grupo tratado com aliscireno, do que no grupo tratado com placebo e os acontecimentos adversos e acontecimentos adversos graves de interesse (hipercaliemia, hipotensão e disfunção renal) foram mais frequentemente notificados no grupo tratado com aliscireno que no grupo tratado com placebo.”

II. Folheto informativo

O texto seguinte deve ser incluído nas secções especificadas:

Secção 1. O que é X e para que é utilizado

“X pode ser utilizado para tratar doentes adultos com insuficiência cardíaca com função reduzida do músculo cardíaco quando os inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (ECA) não podem ser utilizados ou em adição a inibidores da ECA quando os sintomas persistem apesar do tratamento e os antagonistas dos recetores mineralocorticoides (ARM) não podem ser utilizados (inibidores da ECA e ARM são medicamentos utilizados para o tratamento da insuficiência cardíaca).”

Secção 2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X

Não <tome> <utilize> X<:>

- *“se tem diabetes ou função renal diminuída e está a ser tratado com um medicamento que contém aliscireno para diminuir a pressão arterial”*

Advertências e precauções

Fale com o seu médico <ou> <,> <farmacêutico> <ou enfermeiro> antes de <tomar> <utilizar> X

- *“se está a tomar algum dos seguintes medicamentos para tratar a pressão arterial elevada:
- um inibidor da ECA (por exemplo enalapril, lisinopril, ramipril), em particular se tiver problemas nos rins relacionados com diabetes.
- aliscireno*

- *se está a tomar um inibidor da ECA em conjunto com um medicamento que pertence à classe dos medicamentos conhecida como antagonistas dos recetores mineralocorticoides (ARM). Estes medicamentos são para o tratamento da insuficiência cardíaca (ver "Outros medicamentos e X").*

O seu médico pode verificar a sua função renal, pressão arterial e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, o potássio) no seu sangue em intervalos regulares.

Ver também a informação sob o título "Não <tome> <utilize> X<:> "

Outros medicamentos e X

<Informe o seu <médico> <ou> <farmacêutico> se estiver a <tomar> <utilizar>, ou tiver <tomado> <utilizado> recentemente, ou se vier a <tomar> <utilizar> outros medicamentos.>

"O seu médico pode necessitar de alterar a sua dose e/ou tomar outras precauções:

- Se está a tomar um inibidor da ECA ou aliscireno (ver também informações sob os títulos "Não <tome> <utilize> X<:> " e "Advertências e precauções")."

- Se está a tomar um inibidor da ECA em conjunto com determinados medicamentos para tratar a insuficiência cardíaca, os quais são conhecidos como antagonistas dos recetores mineralocorticoides (ARM) (por exemplo espironolactona, eplerenona)."

Para medicamentos que contenham valsartan, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou supressão do texto conforme apropriado) para refletir o texto acordado, como indicado abaixo.

I. Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.1 - Indicações terapêuticas

Para medicamentos contendo valsartan com indicação na secção 4.1 que podem ser usados em monoterapia ou em associação com outros fármacos anti-hipertensores, deve ser adicionada a seguinte referência cruzada: "*(ver secções 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1)*".

Adicionalmente, para medicamentos autorizados no tratamento da insuficiência cardíaca, a indicação existente na insuficiência cardíaca deve ser revista como se segue:

"Insuficiência Cardíaca

Tratamento de doentes adultos com insuficiência cardíaca sintomática quando os inibidores da ECA não são tolerados ou em doentes intolerantes a bloqueadores beta como terapêutica adicional a inibidores da ECA quando os antagonistas dos recetores mineralocorticoides não podem ser usados (ver secções 4.2, 4.4, 4.5 e 5.1)."

Secção 4.2 - Posologia e modo de administração

Para medicamentos contendo valsartan com indicação na secção 4.2 que podem ser usados em monoterapia ou em associação com outros fármacos anti-hipertensores, deve ser adicionada a seguinte referência cruzada: "*(ver secções 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1)*".

Adicionalmente, para medicamentos autorizados no tratamento da insuficiência cardíaca, o texto seguinte deve ser adicionado na secção "Insuficiência Cardíaca":

Valsartan pode ser administrado em associação com outras terapêuticas para a insuficiência cardíaca. Contudo, a associação tripla de um inibidor da ECA, valsartan e um bloqueador beta ou um diurético poupador de potássio não é recomendada (ver secções 4.4 e 5.1). A avaliação de doentes com insuficiência cardíaca deve incluir sempre a avaliação da função renal."

Secção 4.3 – Contraindicações

A contraindicação seguinte deve ser adicionada nesta secção:

"O uso concomitante de [Nome do Medicamento] com medicamentos contendo aliscireno é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²) (ver secções 4.5 e 5.1)."

Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização

O texto seguinte deve ser incorporado nesta secção:

"Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidência de que o uso concomitante de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno aumenta o risco de hipotensão, hipercalemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda). O duplo bloqueio do SRAA através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno, é portanto, não recomendado (ver secções 4.5 e 5.1).

Se a terapêutica de duplo bloqueio for considerada absolutamente necessária, esta só deverá ser utilizada sob a supervisão de um especialista e sujeita a uma monitorização frequente e apertada da função renal, eletrólitos e pressão arterial.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética."

Adicionalmente, para medicamentos autorizados no tratamento da insuficiência cardíaca, o texto seguinte deverá ser incorporado na secção "Insuficiência Cardíaca":

"Insuficiência Cardíaca

O risco de reações adversas, especialmente hipotensão, hipercalemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda), pode aumentar quando [Nome do Medicamento] é usado em associação com um inibidor da ECA. Em doentes com insuficiência cardíaca, a associação tripla de um inibidor da ECA, um bloqueador beta e [Nome do Medicamento] não demonstrou qualquer benefício clínico (ver secção 5.1). Esta associação aparentemente aumenta o risco de acontecimentos adversos, e é portanto não recomendada. A associação tripla de um inibidor da ECA, um antagonista dos recetores mineralocorticoides e valsartan também não é recomendada. O uso destas associações deve estar sob supervisão de um especialista e sujeito a uma monitorização frequente e apertada da função renal, eletrólitos e pressão arterial.

Deverá ter-se precaução ao iniciar a terapêutica em doentes com insuficiência cardíaca. A avaliação dos doentes com insuficiência cardíaca deve incluir sempre a avaliação da função renal (ver secção 4.2).

O uso de [Nome do Medicamento] em doentes com insuficiência cardíaca geralmente resulta em alguma redução da pressão arterial, mas a descontinuação da terapêutica devido a hipotensão sintomática contínua geralmente não é necessária quando as instruções posológicas fornecidas são seguidas (ver secção 4.2).

Em doentes cuja função renal possa depender da atividade do sistema-renina-angiotensina-aldosterona (por exemplo doentes com insuficiência cardíaca congestiva grave), o tratamento com inibidores da ECA tem sido associado com oligúria e/ou azotemia progressiva e, em casos raros, com insuficiência renal aguda e/ou morte. Como o valsartan é um antagonista dos recetores da angiotensina II, não pode ser excluído que o uso de [Nome do Medicamento] pode ser associado com o compromisso da função renal.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética."

Secção 4.5 – Interações medicamentosas e outras formas de interação

O texto seguinte deve ser adicionado a esta secção:

“Os dados de ensaios clínicos têm demonstrado que o duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno está associado a uma maior frequência de acontecimentos adversos, tais como hipotensão, hipercalemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda) em comparação com o uso de um único fármaco com ação no SRAA (ver secções 4.3, 4.4 e 5.1).”

Secção 5.1 – Propriedades farmacodinâmicas

O texto seguinte deve ser adicionado a esta secção:

“Dois grandes estudos aleatorizados e controlados (ONTARGET (“ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial”) e VA NEPHRON-D (“The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes”)) têm examinado o uso da associação de um inibidor da ECA com um antagonista dos recetores da angiotensina II.

O estudo ONTARGET foi realizado em doentes com história de doença cardiovascular ou cerebrovascular, ou diabetes mellitus tipo 2 acompanhada de evidência de lesão de órgão-alvo. O estudo VA NEPHRON-D foi conduzido em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e nefropatia diabética.

Estes estudos não mostraram nenhum efeito benéfico significativo nos resultados renais e/ou cardiovasculares e mortalidade, enquanto foi observado um risco aumentado de hipercalemia, insuficiência renal aguda e/ou hipotensão, em comparação com monoterapia. Dadas as suas propriedades farmacodinâmicas semelhantes, estes resultados são também relevantes para outros inibidores da ECA e antagonistas dos recetores da angiotensina II.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem assim, ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.

O estudo ALTITUDE (“Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints”) foi concebido para testar o benefício da adição de aliscireno a uma terapêutica padrão com um inibidor da ECA ou um antagonista dos recetores da angiotensina II em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crónica, doença cardiovascular ou ambas. O estudo terminou precocemente devido a um risco aumentado de resultados adversos. A morte cardiovascular e o acidente vascular cerebral foram ambos numericamente mais frequentes no grupo tratado com aliscireno, do que no grupo tratado com placebo e os acontecimentos adversos e acontecimentos adversos graves de interesse (hipercaliemia, hipotensão e disfunção renal) foram mais frequentemente notificados no grupo tratado com aliscireno que no grupo tratado com placebo.”

II. Folheto informativo

O texto seguinte deve ser incluído conforme aplicável nas secções especificadas:

Secção 1. O que é X e para que é utilizado

“X pode ser utilizado para o tratamento da insuficiência cardíaca sintomática em doentes adultos. X é utilizado quando um grupo de medicamentos chamados inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (ECA) (medicamentos para tratar a insuficiência cardíaca) não pode ser utilizado ou pode

ser utilizado adicionalmente a inibidores da ECA quando outros medicamentos para tratar a insuficiência cardíaca não podem ser utilizados.”

Secção 2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X

Não <tome> <utilize> X<:>

- *“se tem diabetes ou função renal diminuída e está a ser tratado com um medicamento que contém aliscireno para diminuir a pressão arterial”*

Advertências e precauções

Fale com o seu médico <ou> <,> <farmacêutico> <ou enfermeiro> antes de <tomar> <utilizar> X

- *“se está a tomar algum dos seguintes medicamentos para tratar a pressão arterial elevada:
- um inibidor da ECA (por exemplo enalapril, lisinopril, ramipril), em particular se tiver problemas nos rins relacionados com diabetes.
- aliscireno*
- *se está a tomar um inibidor da ECA em conjunto com determinados medicamentos para tratar a insuficiência cardíaca, os quais são conhecidos como antagonistas dos recetores mineralocorticoides (ARM). (por exemplo espironolactona, eplerenona) ou bloqueadores beta (por exemplo metoprolol).*

O seu médico pode verificar a sua função renal, pressão arterial e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, o potássio) no seu sangue em intervalos regulares.

Ver também a informação sob o título “Não <tome> <utilize> X<:>”

Outros medicamentos e X

<Informe o seu <médico> <ou> <farmacêutico> se estiver a <tomar> <utilizar>, ou tiver <tomado> <utilizado> recentemente, ou se vier a <tomar> <utilizar> outros medicamentos.>

“O seu médico pode necessitar de alterar a sua dose e/ou tomar outras precauções:

Se está a tomar um inibidor da ECA ou aliscireno (ver também informações sob os títulos “Não <tome> <utilize> X<:>” e “Advertências e precauções”).”

Se está a tomar um inibidor da ECA em conjunto com determinados medicamentos para tratar a insuficiência cardíaca, os quais são conhecidos como antagonistas dos recetores mineralocorticoides (ARM) (por exemplo espironolactona, eplerenona) ou bloqueadores beta (por exemplo metoprolol).”

Para medicamentos que contenham aliscireno, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou supressão do texto conforme apropriado) para refletir o texto acordado, como indicado abaixo.

I. Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.3 – Contraindicações

A contraindicação seguinte deve estar refletida nesta secção:

“O uso concomitante de [Nome do Medicamento] com um inibidor da ECA ou antagonista dos recetores da angiotensina II é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²) (ver secções 4.5 e 5.1).”

Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização

O texto seguinte deve estar refletido nesta secção:

“Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Foram notificadas hipotensão, síncope, acidente vascular cerebral, hipercaliemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda) em indivíduos suscetíveis, especialmente se associando medicamentos que afetam este sistema (ver secção 5.1). O duplo bloqueio do SRAA através da associação de aliscireno com um inibidor da ECA ou um antagonista dos recetores da angiotensina II, é portanto, não recomendado. Se a terapêutica de duplo bloqueio for considerada absolutamente necessária, esta só deverá ser utilizada sob a supervisão de um especialista e sujeita a uma monitorização frequente e apertada da função renal, eletrólitos e pressão arterial.

Secção 4.5 – Interações medicamentosas e outras formas de interação

O texto seguinte deve ser adicionado a esta secção:

“Os dados de ensaios clínicos têm demonstrado que o duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno está associado a uma maior frequência de acontecimentos adversos, tais como hipotensão, acidente vascular cerebral, hipercaliemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda) em comparação com o uso de um único fármaco com ação no SRAA (ver secções 4.3, 4.4 e 5.1).”

II. Folheto informativo

O texto seguinte deve ser incluído nas secções especificadas:

Secção 2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X

Não <tome> <utilize> X<:>

- *“se tem diabetes mellitus ou função renal diminuída e está a ser tratado com uma das seguintes classes de medicamentos usados para tratar a pressão arterial:*

- um inibidor da ECA tais como enalapril, lisinopril, ramipril,
ou
- um antagonista dos recetores da angiotensina II tais como valsartan, telmisartan,
irbesartan."

Advertências e precauções

**Fale com o seu médico <ou> <, > <farmacêutico> <ou enfermeiro> antes de <tomar>
<utilizar> X**

- *"se está a tomar um medicamento das seguintes classes, usado para tratar a pressão arterial elevada:
- um inibidor da ECA tais como enalapril, lisinopril, ramipril.
ou
- um antagonista dos recetores da angiotensina II tais como valsartan, telmisartan,
irbesartan."*

O seu médico pode verificar a sua função renal, pressão arterial e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, o potássio) no seu sangue em intervalos regulares.

Ver também a informação sob o título "Não <tome> <utilize> X<: > "

Outros medicamentos e X

"se está a tomar um antagonista dos recetores da angiotensina II (ARA) ou um inibidor da ECA, (ver também informação sob os títulos "Não <tome> <utilize> X<: > " e "Advertências e precauções")."