

Posologia

A dose inicial recomendada de Sacubitril + Valsartana é 49 mg/51 mg duas vezes ao dia. Uma dose de início de 24 mg/26 mg duas vezes ao dia é recomendada para pacientes que atualmente não estão tomando um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou um bloqueador do receptor da angiotensina II (BRA), e deve ser considerada para pacientes que tenham tomado anteriormente baixas doses destes agentes.

A dose de Sacubitril + Valsartana deve ser dobrada a cada 2-4 semanas até atingir a dose alvo de 97 mg/103 mg duas vezes ao dia, conforme tolerada pelo paciente.

Devido ao risco potencial de angioedema quando usado concomitantemente com um inibidor da ECA, Sacubitril + Valsartana não deve ser iniciado em até 36 horas após a descontinuação da terapia com inibidor da ECA.

Sacubitril + Valsartana não deve ser coadministrado com um BRA devido a atividade de bloqueio do receptor de angiotensina II de Sacubitril + Valsartana.

Se os pacientes apresentarem problemas de tolerabilidade (hipotensão sintomática, hipercalemia, disfunção renal), deve-se considerar o ajuste das medicações concomitantes, ou a titulação decrescente temporária de Sacubitril + Valsartana.

O tratamento não deve ser iniciado em pacientes com nível de potássio sérico >5,4 mmol/L ou com PAS <100 mmHg.

O início da dose de 24 mg/26 mg duas vezes ao dia deve ser considerado em pacientes com PAS ≥100 a 110 mmHg.

Populações especiais**Insuficiência renal**

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve (TFGe 60-90 mL/min/1,73 m²). Uma dose inicial de 24 mg/26 mg duas vezes ao dia deve ser considerada em pacientes com insuficiência renal moderada (TFGe 30-60 mL/min/1,73 m²). Como existem dados clínicos limitados em pacientes com insuficiência renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73 m²) Sacubitril + Valsartana deve ser administrado com cuidado e a dose inicial recomendada é de 24 mg/26 mg, duas vezes ao dia.

Não há estudos em pacientes com doença renal em estágio terminal e o uso de Sacubitril + Valsartana nestes pacientes não é recomendado.

Insuficiência hepática

Nenhum ajuste de dose é necessário ao administrar Sacubitril + Valsartana a pacientes com insuficiência hepática leve (Child-Pugh classificação A). Os estudos clínicos são limitados em pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh classificação B) ou com valores de TGO/TGP superiores a duas vezes o limite superior do intervalo normal. Sacubitril + Valsartana

Indicações do produto

Sacubitril + Valsartana é indicado para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida.

Contra Indicações

Hipersensibilidade ao princípio ativo, a sacubitril, a valsartana ou a qualquer um dos excipientes;

Uso concomitante com inibidores da ECA. Sacubitril + Valsartana não deve ser administrado em até 36 horas após a descontinuação da terapia com inibidor da ECA;

História conhecida de angioedema relacionado a terapia anterior com inibidor da ECA ou BRA;

Angioedema hereditário ou idiopático;

Uso concomitante com alisquireno em pacientes com diabetes Tipo 2;

Insuficiência hepática grave, cirrose biliar e colestase;

Gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas.

Categoria de risco na gravidez: D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos Colaterais

são hipotensão, hipercalemia, e função renal comprometida. Angioedema foi reportado para pacientes tratados com Sacubitril + Valsartana. A segurança de Sacubitril + Valsartana em pacientes com insuficiência cardíaca crônica foi avaliada no estudo pivotal de fase 3 PARADIGM-HF, que comparou pacientes tratados duas vezes ao dia com Sacubitril + Valsartana 200 mg (n=4.203) ou enalapril 10 mg (n=4.229). Pacientes randomizados para Sacubitril + Valsartana receberam tratamento por até 4,3 anos, com uma duração mediana da exposição de 24 meses; 3.271 pacientes foram tratados por mais de um ano. No estudo PARADIGM-HF, os indivíduos foram previamente tratados com inibidores da ECA e/ou BRAs e também tiveram que completar com sucesso os períodos sequenciais de enalapril e Sacubitril + Valsartana (exposição mediana dos medicamentos de 15 e 29 dias, respectivamente) antes do estudo randomizado duplo-cego. Durante o período de internação do enalapril, 1.102 pacientes (10,5%) foram permanentemente descontinuados do estudo, 5,6% devido a uma reação adversa, mais comumente disfunção renal (1,7%), hipercalemia (1,7%) e hipotensão (1,4%). Durante o período de execução de Sacubitril + Valsartana, 10,4% dos pacientes foram permanentemente descontinuados, 5,9% devido a uma reação adversa, mais comumente disfunção renal (1,8%), hipotensão (1,7%) e hipercalemia (1,3%). Devido às descontinuações durante o período de execução, as taxas de reações adversas apresentadas na tabela abaixo podem ser inferiores às taxas de reações adversas esperadas na prática clínica. A descontinuação da terapia devido a uma reação adversa (RA) no período duplo-cego do estudo PARADIGM-HF ocorreu em 450 pacientes tratados com Sacubitril + Valsartana (10,71%) e em 516 pacientes recebendo enalapril (12,20%). As reações mais comumente associadas com o ajuste de dose ou interrupção do tratamento foram hipotensão, hipercalemia e comprometimento renal. Lista das reações adversas

As reações adversas ao medicamento são classificadas por Classe de Sistemas de Órgãos e então por frequência, com as mais frequentes primeiro, usando a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito rara ($< 1/10.000$), incluindo relatos isolados. Dentro de cada agrupamento de frequência, as reações adversas são classificadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2 - Lista das reações adversas

Reações adversas ao medicamento	Termo preferido	Categoria de frequência
Distúrbios do sangue e sistema linfático	Anemia	Comum
Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade	Incomum
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Hipercalemia*	Muito comum
	Hipocalemia	Comum
	Hipoglicemia	Comum
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura	Comum
	Cefaleia	Comum
	Síncope	Comum
	Tontura postural	Incomum
Distúrbios do ouvido e labirinto	Vertigem	Comum
Distúrbios vasculares	Hipotensão*	Muito comum
	Hipotensão ortostática	Comum
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinal	Tosse	Comum
Distúrbios gastrintestinais	Diarreia	Comum
	Náusea	Comum
	Gastrite	Comum
Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo	Prurido	Incomum
	Erupção cutânea	Incomum
	Angioedema*	Incomum
Distúrbios renais e urinários	Insuficiência renal*	Muito comum
	Falência renal (falência renal, falência renal aguda)	Comum
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Fadiga	Comum
	Astenia	Comum*

*Ver descrição da reação adversa selecionada. Reações adversas de relatos espontâneos e casos de literatura (frequência desconhecida)

As seguintes reações adversas foram derivadas da experiência pós-comercialização de Sacubitril + Valsartana através de relatos de casos espontâneos e casos de literatura. Como essas reações são relatadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar de forma confiável sua frequência, o que é categorizado como não conhecido. As reações adversas a medicamentos são listadas de acordo com a classe de sistemas de órgãos MedDRA.

Tabela 3 – Reações adversas de relatos espontâneos e casos de literatura (frequência desconhecida)

Reações adversas ao medicamento	Termo preferido	Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade (incluindo erupção cutânea, prurido e anafilaxia)	Descrição das reações adversas selecionadas
	Angioedema			Angioedema foi relatado em

DCB-Denominação Comum Brasileira

NAO TEM