NEPARVIS®
Sacubitril/Valsartan
2 cp./dia

IECRCM

Neparvis 24 mg/26 mg comprimidos revestidos por película. Neparvis 49 mg/51 mg comprimidos revestidos por película. Neparvis 97 mg/103 mg comprimidos revestidos por película (sacubitril/valsartan).

Nota Importante: Antes de prescrever consulte o Resumo das Características do Medicamento. **APRESENTAÇÃO:** Neparvis 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). Neparvis 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). Neparvis 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: Insuficiência cardíaca em adultos** - Neparvis está indicado em doentes adultos para o tratamento da insuficiência cardíaca crónica sintomática com fração de ejeção reduzida. ♦ **Insuficiência cardíaca pediátrica** - Neparvis está indicado em crianças e adolescentes, com um ano de idade e mais velhos, para o tratamento da insuficiência cardíaca crónica sintomática com disfunção sistólica ventricular esquerda. **POSOLOGIA/MODO DE ADMINISTRAÇÃO Insuficiência cardíaca em 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 Neparvis 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 Neparvis. ♦ 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. ♦ Neparvis pode ser tomado com ou sem alimentos. Não é recomendado dividir ou esmagar os comprimidos. **Insuficiência cardíaca pediátrica** A dose recomendada deve ser tomada por via oral, duas vezes por dia. A dose deve ser aumentada a cada 2-4 semanas até à dose alvo, conforme tolerado pelo doente. Os comprimidos revestidos por película de Neparvis não são adequados para crianças que pesem menos de 40 kg. Para estes doentes, Neparvis existe em granulado.

Titulação de dose recomendada

Peso do doente	A administrar duas vezes por dia			
	Metade da dose inicial *	Dose inicial	Dose intermédia	Dose alvo
Doentes pediátricos com menos de 40 kg	0,8 mg/kg#	1,6 mg/kg#	2,3 mg/kg#	3,1 mg/kg#
Doentes pediátricos com pelo menos 40 kg, menos de 50 kg	0,8 mg/kg#	24 mg/26 mg	49 mg/51 mg	72 mg/78 mg
Doentes pediátricos com pelo menos 50 kg	24 mg/26 mg	49 mg/51 mg	72 mg/78 mg	97 mg/103 mg

**É recomendada metade da dose inicial em doentes que não tenham estado a tomar um inibidor da ECA ou um ARA ou tenham estado a tomar doses baixas destes medicamentos, doentes que tenham compromisso renal (taxa de filtração glomerular estimada [TFGe] <60 ml/min/1,73 m²) e doentes que tenham compromisso hepático moderado (ver populações especiais). #0,8 mg/kg; 1,6 mg/kg; 2,3 mg/kg e 3,1 mg/kg referem-se à quantidade combinada de sacubitril e valsartan e devem ser administrados usando o granulado.*

♦ Em doentes que não estejam a tomar um inibidor da ECA ou um ARA, ou que estejam a tomar doses baixas destes medicamentos, é recomendada metade da dose inicial. Para doentes pediátricos com peso entre 40 kg e menos de 50 kg, recomenda-se uma dose inicial de 0,8 mg/kg duas vezes por dia (administrada na forma de granulado). Após a iniciação, a dose deve ser aumentada para a dose inicial padrão seguindo o esquema de titulação de dose recomendado na tabela e ajustada a cada 3-4 semanas. ♦ O tratamento não deve ser iniciado em doentes com níveis de potássio sérico >5,3 mmol/l ou com PAS <5º percentil para a idade do doente. Se os doentes apresentarem problemas de tolerabilidade (PAS <5º percentil para a idade do doente, hipotensão sintomática, hipercaliemia, disfunção renal), recomenda-se o ajuste de medicações concomitantes, titular para redução de dose temporária ou a descontinuação de Neparvis. **Populações especiais** ♦ ***Doentes idosos:*** A dose deve ser ajustada de acordo com a função renal do doente idoso. ♦ ***População pediátrica:*** A segurança e eficácia de Neparvis em crianças com idade inferior a 1 ano não foram estabelecidas. Não pode ser feita qualquer recomendação posológica. ♦ ***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 m²). Deve ser considerada metade da dose inicial para doentes com compromisso renal moderado (TFGe 30-60 ml/min/1,73m²). Como a experiência clínica em doentes com compromisso renal grave (TFGe <30 ml/min/1,73 m²) é muito limitada, Neparvis deve ser utilizado com precaução e recomenda-se metade da dose inicial. Em doentes pediátricos com peso entre 40 kg e menos de 50 kg, recomenda-se uma dose inicial de 0,8 mg/kg duas vezes por dia (administrada na forma de granulado). Após a iniciação, a dose deve ser aumentada seguindo a titulação de dose recomendada a cada 2-4 semanas. Não existe experiência em doentes com doença renal terminal e a utilização de Neparvis não é recomendada.♦ ***Compromisso hepático:*** Não é necessário ajuste posológico quando se utilizar Neparvis 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. Neparvis deve ser utilizado com precaução nestes doentes e recomenda-se metade da dose inicial.Neparvis está contraindicado em doentes com compromisso hepático grave, cirrose biliar ou colestase (Child-Pugh C). Em doentes pediátricos com peso entre 40 kg e menos de 50 kg, recomenda-se uma dose inicial de 0,8 mg/kg duas vezes por dia (administrada na forma de granulado). Após a iniciação, a dose deve ser aumentada seguindo a titulação de dose recomendada a cada 2-4 semanas. **CONTRAINDICAÇÕES:** ♦ Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes. ♦ Uso concomitante com IECA. Neparvis 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 m²). ♦ 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 Neparvis com um IECA é contraindicada devido ao aumento de risco de angioedema. Neparvis não deve ser iniciado até 36 horas após a última dose da terapêutica com um IECA. Se o tratamento com Neparvis for interrompido, a terapêutica com um IECA não deve ser iniciada até 36 horas após a última dose de Neparvis. ♦ A associação de Neparvis com inibidores diretos da renina, como o aliscireno, não é recomendada. A associação de Neparvis com medicamentos contendo aliscireno é contraindicada em doentes com diabetes *mellitus* ou em doentes com compromisso renal (TFGe <60 ml/min/1,73 m²). ♦ Neparvis contém valsartan e, portanto, não deve ser coadministrado com outro medicamento contendo um ARA. ♦ ***Hipotensão:*** O tratamento com Neparvis só deve ser iniciado se a PAS for ≥100 mmHg para doentes adultos ou ≥5º percentil de PAS para a idade dos doentes pediátricos. Os doentes com PAS abaixo destes valores não foram estudados. Durante os estudos clínicos foram notificados casos de hipotensão sintomática em doentes adultos tratados com Neparvis, 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 Neparvis, a pressão arterial deve ser monitorizada por rotina. Se ocorrer hipotensão, recomenda-se a redução temporária da dose ou a descontinuação de Neparvis. 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 Neparvis. 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 m²) 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 Neparvis não é recomendada nesta população de doentes. ♦ ***Agravamento da função renal:*** A utilização de Neparvis 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 Neparvis não deve ser iniciado se o nível de potássio sérico for >5,4 mmol/l em doentes adultos e >5,3 mmol/l em doentes pediátricos. A utilização de Neparvis 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 Neparvis. 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 Neparvis. Se ocorrer angioedema, Neparvis 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 Neparvis 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, Neparvis deve ser utilizado com precaução nesta população de doentes. Neparvis 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, Neparvis pode aumentar a ureia sanguínea e os níveis de creatinina sérica. É necessária precaução na administração de Neparvis 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 Neparvis 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 Neparvis 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 Neparvis nesta população de doentes. Neparvis está contraindicado em doentes com compromisso hepático grave, cirrose biliar ou colestase (Child-Pugh C). ♦ ***Doenças psiquiátricas:*** Eventos psiquiátricos, tais como alucinações, paranoia e alterações do sono, no contexto de eventos psicóticos, têm sido associados à utilização de sacubitril/valsartan. Se um doente sentir tais efeitos, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com sacubitril/valsartan. ♦ Sódio: Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose de 97 mg/103 mg, ou seja, é praticamente "isento de sódio". **INTERAÇÕES:** ♦ ***Utilização concomitante contraindicada:*** o uso concomitante de Neparvis com medicamentos contendo aliscireno é contraindicado em doentes com diabetes *mellitus* ou em doentes com compromisso renal (TFGe <60 ml/min/1,73 m²). O uso concomitante de Neparvis com IECA é contraindicado. Neparvis 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 Neparvis. ♦ ***Utilização concomitante não recomendada:*** com outros medicamentos contendo ARA. A associação de Neparvis 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 Neparvis não é recomendada durante o primeiro trimestre de gravidez e é contraindicada durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez. ♦ Desconhece-se se Neparvis 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, hiponatremia, tonturas posturais, prurido, erupção cutânea, angioedema. ♦ ***Raros (≥1/10.000, <1/1.000):*** alucinações (incluindo alucinações auditivas e visuais), alterações do sono ♦ ***Muito raros (<1/10.000):*** paranoia. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**: Novartis Europharm Limited **REPRESENTANTE LOCAL:** SERVIER PORTUGAL – Especialidades Farmacêuticas, Lda., Torre Oriente - Av^a Colégio Militar 37F - Piso 6 – Fração B, 1500-180 Lisboa. Tel.: 213122000. www.servier.pt. **Escalão de comparticipação:** B. A decisão de comparticipação de Neparvis 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 Neparvis 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. NEP_RCM20230526_IEC_v7 **RCM aprovado em Maio de 2023. IECRCM 06.07.2023**

SERVIER
moved by you