



Casa Națională de Asigurări de Sănătate

CABINET PREȘEDINTE

Calea Călărașilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București

E-mail: cabinet_președinte@casan.ro, Tel. 0372/309.270, Fax

0372/309.231

P 962 / 27.10.20

Către,

CASA DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

În atenția,

Doamnei / Domnului DIRECTOR GENERAL

Referitor: derularca contractului cost volum pentru medicamentul SACUBITRIL/VALSARTAN(ENTRESTO)

Intre CNAS si Novartis Pharma Services Romania SRL in calitate de reprezentant legal al detinatorului de APP pentru medicamentul Entresto (Sacubitril/Valsartan) a fost incheiat in anul 2019 un contract cost-volum in baza caruia acest medicament a fost inclus in sublista C sectiunea C1 cod de boala G1 din Lista aprobata prin HG nr 720/2008 republicata.

Incepand cu data de 01.06.2020 medicamentul poate fi prescris pacientilor adulti cu insuficiență cardiacă cronică, indiferent de clasa NYHA, in conformitate cu prevederile protocolului terapeutic specific aprobat prin Ordinul MS/CNAS nr 1301/500/2008 cu modificarile si completarile ulterioare.

Prin incheierea unui act aditional la contractul cost volum, pe perioada de derulare a acestui contract, Compania Novartis va sustine derularea, cu sprijinul si participarea CNAS si a caselor de asigurari de sanatate, a unui program de informare destinat profesionistilor in domeniul sanatatii, ce vizeaza:

- diseminarea, prin canalele electronice ale CAS (pagina de internet) si canalele disponibile Novartis, a unui material informativ ("brosura informativa") ce include sintetic fluxurile de diagnostic, tratament, prescriere si monitorizare a pacientilor cu insuficienta cardiaca cu fractie de ejectie redusa, eligibili pentru includerea in tratamentul cu medicamentul Entresto, conform protocolului terapeutic specific aprobat prin Ordinul MS/CNAS nr 1301/500/2008 cu modificarile si completarile ulterioare.

- organizarea de evenimente si activitati cu caracter stiintific si educational cu privire la prescrierea medicamentului Entresto in cost-volum

In acest sens, pentru corecta informare a medicilor prescriptori, in vederea facilitarii accesului pacientilor eligibili la tratament adecvat starii lor de sanatate, va rugam sa dispuneti masurile necesare pentru postarea pe site-ul propriu a materialului informativ pentru medici atasat prezentei adrese.

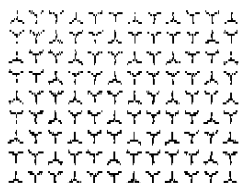
Cu stima,

PREȘEDINTE,

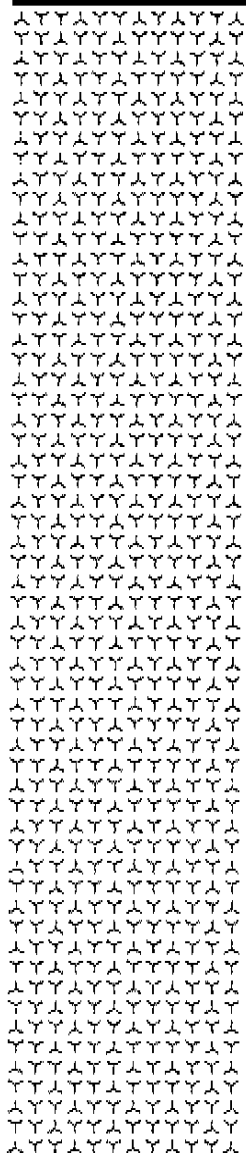
Adela COJAN



Intocmit, Dr. OIM/FCCV/26.10.2020



PARTENERIAT PENTRU PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CU FRAȚIE DE EJEȚIE REDUSĂ (ICFe_r)

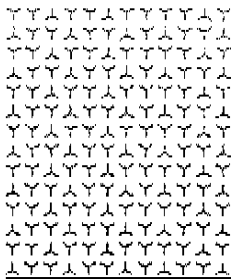


**Medicamentul ENTRESTO®
(DCI Sacubitril/Valsartan) este
compensat 100% pentru tratamentul
pacienților adulți cu insuficiență cardiacă
simptomatică cronică cu fracție de
ejeție redusă, conform protocolului
aprobat, pe baza contractului cost-volum
încheiat între Novartis* și CNAS**

*Deținătorul Autorizației de Punere Pe Piață

 **NOVARTIS**

 **CNAS**

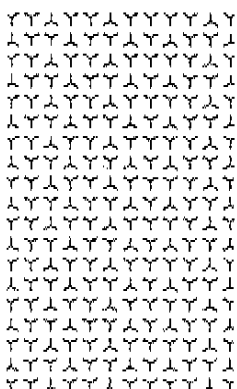


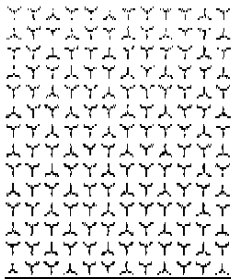
Contractele cost-volum reprezintă mecanisme prin care se asigură creșterea accesului populației la terapie, în condiții de eficiență, sustenabilitate financiară și de predictibilitate a costurilor din sistemul de sănătate

- Se încheie în urma deciziei de rambursare condiționată emisă de ANMMDR, și a negocierii ulterioare dintre deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) și Comisia de negociere a contractelor cost volum/cost volum rezultat, în limita bugetului disponibil pentru contractele cost-volum.
- Pentru medicamentele care fac obiectul contractelor cost-volum, DAPP susține o parte din costul tratamentului cu medicamentul inclus în lista de medicamente compensate, prin plata unei contribuții trimestriale, conform legislației în vigoare.
- Modelul de contract, metodologia de negociere, încheiere și monitorizare a implementării și derulării contractelor cost-volum sunt stabilite prin Ordin comun al Ministrului Sănătății și Președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate.

Referințe:

- *Ordin MS/CNAS nr. 735/976/2018, cu modificările și completările ulterioare*
- *UG 77/2011, cu modificările și completările ulterioare*





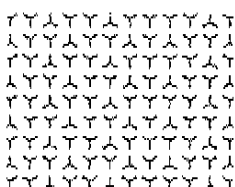
ENTRESTO® (sacubitril/valsartan) este compensat 100% pentru tratamentul pacienților adulți cu insuficiență cardiacă simptomatică cronică cu fracție de ejeecție redusă

- **Ghidul Societății Europene de Cardiologie (ESC 2016)** recomandă ENTRESTO ca tratament de substituție pentru inhibitori de enzimă de conversie, pentru reducerea suplimentară a deceselor și spitalizărilor de cauză IC la pacienții cu ICFer simptomatici în ciuda tratamentului optim cu inhibitori de enzimă de conversie, beta-blocante și antagoniști aldosteronici (recomandare clasa I, nivel B).
- **Este compensat 100%** prin contractare cost-volum fiind inclus în **sublista C, secțiunea C1, punctul G1 - Insuficiența cardiacă cronică clasa III-IV NYHA.***
- **Se prescrie în baza protocolului** terapeutic aprobat prin Ordinul nr. 866/649/2020 al Ministrului Sănătății și al Președintelui Casei Naționale, publicat în Monitorul Oficial nr. 446 și 446 bis din 27.05.2020 (Cod protocol C09DX04).
- **Forme de prezentare:**
 - ▶ 24/26 mg; cutie cu 28 comprimate filmate
 - ▶ 49/51 mg; cutie cu 56 comprimate filmate
 - ▶ 97/103 mg; cutie cu 56 comprimate filmate

*Sacubitrilum/Valsartanum **D, situat la poziția 16 în lista G1 se adresează pacienților adulți cu insuficiență cardiacă cronică, indiferent de clasa NYHA (HG 315 /2020).

Referințe:

- Ponikowski P et al. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
- HG 315 din 23 aprilie 2020, publicată în MO nr. 336/24.04.2020
- Ordin MS/CNAS. 866/649/2020 publicat în MO nr. 446 și 446 bis din 27.05.2020
- Entresto – Rezumatul Caracteristicilor Produsului





ENTRESTO® (Sacubitril/Valsartan)

Protocol terapeutic:

Inițierea tratamentului. Doze recomandate

Prescriptori: Medici specialiști cardiologi sau medici specialiști de medicină internă, în spital sau în ambulatoriu aflați în relație contractuală cu o casă de asigurări de sănătate.

Criterii de includere:

a) Inițiere a terapiei în ambulator (îndeplinirea criteriilor de mai jos cumulativ)

1. Pacienți cu simptome de insuficiență cardiacă clasa NYHA II, III sau IV, în ciuda tratamentului optim cu beta-blocante, ACE inhibitori* sau sartani, și antagoniști de receptori de mineralocorticoizi.**

2. Frație de ejecție sub 40% (documentată prin ecocardiografie sau RMN).

3. NT-pro BNP sau BNP seric crescut

• NT-proBNP seric peste 600 pg/ml sau BNP seric peste 150 pg/ml dacă pacientul nu a fost spitalizat în ultimele 12 luni pentru agravarea insuficienței cardiace sau pentru insuficiență cardiacă acută;

• NT-proBNP seric peste 400 pg/ml sau BNP seric peste 100 pg/ml, dacă pacientul a fost spitalizat în ultimele 12 luni pentru agravarea insuficienței cardiace sau pentru insuficiență cardiacă acută.

b) Inițiere a terapiei la pacienții spitalizați:

Pacienți spitalizați pentru insuficiență cardiacă acută sau insuficiență

cardiacă cronică decompensată, stabilizați hemodinamic, cu îndeplinirea criteriului:

- Frație de ejecție sub 40%

c) Pacienți aflați pe tratament cronic cu ENTRESTO la data publicării Protocolului, confirmat printr-un document medical care să ateste că pacientul este de cel puțin 1 lună pe tratament cu Sacubitril/Valsartan, la inițiere fiind simptomatic, cu fracția de ejecție sub 40%, cu încadrarea în clasa NYHA II, III sau IV, în ciuda tratamentului optim cu betablocante, ACE inhibitori* sau sartani, și antagoniști de receptori de mineralocorticoizi.**

Doza inițială recomandată:

- ENTRESTO (Sacubitril/Valsartan) 1 cp de 49/51 mg de două ori pe zi

sau

- ENTRESTO (Sacubitril/Valsartan) 1 cp de 24/26 mg de două ori pe zi, în funcție de decizia medicului prescriptor sau în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului, în următoarele situații:

1. TAS \geq 100-110mmHg
2. Fără tratament anterior cu inhibitor ECA sau sartan, sau care utilizează doze mici din aceste medicamente
3. Insuficiență renală moderată sau severă (eGFR 30-60 sau, respectiv, <30 ml/min/1,73m²)

Nu este recomandat la pacienții cu boală renală în stadiul terminal.

*inhibitori ECA; ** antagoniști aldosteronici;
Referințe: Ordin MS/CNS 866/649/2020





ENTRESTO® (Sacubitril/Valsartan)

Protocol terapeutic: Inițierea și continuarea tratamentului

Tratamentul cu **ENTRESTO** este un tratament cronic.

În regim compensat, o rețetă se poate prescrie pentru maximum 28 de zile. La nevoie, prescrierea se poate realiza și pe perioade de timp fracționate*, în funcție de evoluția clinică a pacientului.

Medic specialist
Cardiologie sau
Medicină internă

Medic specialist sau
Medic familie

INIȚIERE

Scrisoare medicală
și prima prescripție
electronică



CONTINUARE

pe baza scrisorii
medicale**

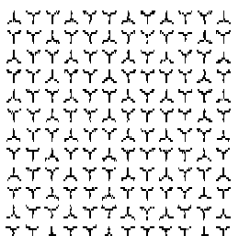
*Perioadele de timp fracționate pot fi și mai mici de 28 de zile, în cazul în care este necesară ajustarea dozei.

**În situația în care în scrisoarea medicală nu există mențiunea privind eliberarea primei prescripții medicale, medicul de familie poate prescrie medicamentul prevăzut în scrisoarea medicală cu respectarea protocolului terapeutic. Totuși, este recomandabil ca prima prescripție să fie emisă în urma consultului de către medicul specialist din spital sau ambulatoriul de specialitate.

Continuarea tratamentului se face de către medicii specialiști (cardiologi sau medicină internă) sau de către medicii de familie pe baza scrisorii medicale, în dozele și pe durata precizată în scrisoarea medicală.

Diagnosticul pacienților eligibili, inițierea și continuarea tratamentului cu ENTRESTO (Sacubitril/Valsartan) vor avea în vedere criteriile menționate în protocolul terapeutic aprobat prin Ordinul MS/CNAS 866/649/2020.

Referințe: HG 140/2018 cu modificările și completările ulterioare; Ordin MS/CNAS 866/649/2020





SCRISOAREA MEDICALĂ:

Informații obligatorii de inclus de către medicul specialist în vederea continuării tratamentului

SCRISOARE MEDICALĂ*)

Stimate(ă) coleg(ă), vă informăm că, născut la data de, CNP/cod unic de asigurare, a fost consultat în serviciul nostru la data de nr. F.O./nr. din Registrul de consultații

Diagnosticul:

Insuficiență cardiacă simptomatică cronică cu fracție de ejeție redusă*

Tratament recomandat

ENTRESTO (Sacubitril/Valsartan)

cp [concentrația] x 2/zi, perioada recomandată (X săptămâni/luni)**

Indicație de revenire pentru internare

- da, revine pentru internare în termen de***
- nu este necesară revenirea pentru internare

Se completează obligatoriu una din cele trei informații:

- S-a eliberat prescripție medicală Seria nr.
- Nu s-a eliberat prescripție medicală deoarece nu a fost necesar
- Nu s-a eliberat prescripție medicală

Data

Semnătura și parafa medicului.....

*Diagnostic potrivit indicației compensate și incluse în protocolul terapeutic C09DX04

**Se va specifica durata pentru care se poate prescrie de medicul din ambulatoriu, inclusiv medicul de familie, fiecare dintre medicamentele recomandate

***Se poate completa cu: X săptămâni sau luni, sau se poate bifa că nu revine

În scrisoarea medicală, este important ca medicul specialist să menționeze clar:

- Diagnosticul potrivit indicației compensate și incluse în protocol
- Îndeplinirea criteriilor de eligibilitate la inițierea tratamentului
- Durata de terapie de x luni
- Faptul că s-a eliberat prima prescripție electronică, numărul și seria acesteia
- Schema de tratament recomandată

Referințe: HG 140/2018 cu modificările și completările ulterioare; Ordin MS/CNAS nr. 866/649/2020; Entresto - Rezumatul Caracteristicilor Produsului





PRESCRIȚIA MEDICALĂ:

Informații obligatorii de inclus de către medicii specialiști și medicii de familie

PRESCRIȚIA MEDICALĂ ELECTRONICĂ

ENTRESTO (DCI Sacubitril/Valsartan) este inclus în **Sublista C, Secțiunea C1 – G1** (compensat 100% din prețul de referință)*

- Se utilizează un **formular de prescripție distinct, în care se prescrie Entresto**, având în vedere prevederile punctului 5 și 6.10 din anexa numărul 2 la Ordinul MS/CNAS numărul 674/252/2012 cu modificările și completările ulterioare
- Se selectează / bifează **informația "cost-volum" pe rețeta electronică (în aplicația informatică)**
- Codul de boală recomandat: **476** Cardiomiopatia
- Se prescrie pe **denumire comercială (ENTRESTO Concentrație) + DCI (Sacubitril/ Valsartan)****, specificând:
 - Concentrație: **24/26 mg** sau **49/51 mg** sau **97/103 mg**
 - Cantitate: **56 cp*****
 - Posologie: **2 cp/zi**
 - Număr de zile de tratament: **28 zile (sau fracționat)*****
 - Justificare prescriere pe **denumire comercială: cost-volum**

Prescripția medicală se eliberează pentru maxim 28 de zile de tratament

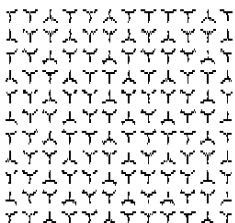
*Pentru medicamentele incluse în sublista C secțiunea C1, se pot elibera maximum două prescripții lunare pe fiecare cod de boală.

**Prescripțiile pentru medicamentele în cost-volum se fac pe denumire comercială.

***Potrivit protocolului terapeutic aprobat prin Ordinul MS/CNAS nr. 866/649/2020, tratamentul se prescrie pentru maxim 28 de zile, datorită formei de ambalare. La nevoie, prescrierea se poate realiza și pe perioade de timp fracționate, în funcție de evoluția clinică a pacientului.

Referințe:

- *Ordin MS/CNAS 674/252/2012 cu modificările și completările ulterioare*
- *Ordin MS/CNAS 397/836/2018 cu modificările și completările ulterioare*
- *HG 140/2018 cu modificările și completările ulterioare*
- *Ordin MS/CNAS 866/649/2020*



ENTRESTO® (Sacubitril/Valsartan)

Inițierea, continuarea, monitorizarea
tratamentului și modificarea dozei, conform
protocolului terapeutic aprobat

	MEDIC SPECIALIST (CARDIOLOGIE, MEDICINĂ INTERNĂ)		MEDIC DE FAMILIE
	SPITAL	AMBULATORIU DE SPECIALITATE	
DIAGNOSTIC & ELIGIBILITATE	<p>IC acută sau IC cronică decompensată Stabil hemodinamic</p> <ul style="list-style-type: none"> • Imagistic: FEVS < 40% <p>Sau</p> <p>IC cronică simptomatică cls. NYHA II-IV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratament optim cu IECA/sartani, BB, AA fara ameliorarea simptomatologiei • Imagistic: FEVS < 40% • Laborator: BNP sau NTpro-BNP crescut 	<p>IC cronică simptomatică cls. NYHA II-IV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratament optim cu IECA/sartani, BB, AA fara ameliorarea simptomatologiei • Imagistic: FEVS < 40% • Laborator: BNP sau NTpro-BNP crescut 	<p>IC cronică simptomatică cls. NYHA II-IV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientul se încadrează în Criterii de eligibilitate? → Bilet trimitere către specialist pentru consult/ internare
INIȚIERE ENTRESTO	<p>DA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Scrisoare medicală / Bilet de ieșire (cod boală cronică I50 + recomandări tratament și reinternare, dacă este cazul) • Prima prescripție cost-volum pe denumire comercială (cod boală 476) 	<p>DA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Scrisoare medicală • Prima prescripție cost-volum pe denumire comercială (cod boală 476) 	<p>NU</p> <p>(cu excepția situațiilor prevăzute în norme - vezi pag. 4-5)</p>
CONTINUARE, MONITORIZARE, TITRARE DOZE	<p>DA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spitalizare de zi sau continuă (pentru reevaluare/modificare doze) • Scrisoare medicală / Bilet de ieșire • Prescripție cost-volum (denumire comercială pentru max. 28 zile, cod boală 476) 	<p>DA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prescripție lunară cost-volum (denumire comercială pentru max. 28 zile, cod boală 476) • (dacă este cazul) Scrisoare medicală către medicul de familie pentru pacienții cu schema stabilă • (dacă este cazul) Bilet internare pentru modificare doză sau re-evaluare 	<p>DA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prescripție lunară cost-volum (denumire comercială pentru max. 28 zile, cod boală 476) • Bilet trimitere medic specialist pentru modificare doză sau re-evaluare



INFORMAȚII ABREVIATE DE PRESCRIERE

Entresto® 24 mg/26 mg comprimate filmate; Entresto® 49 mg/51 mg comprimate filmate; Entresto® 97 mg/103 mg comprimate filmate.

Prezentare: comprimate filmate de 50 mg, 100 mg și 200 mg, conținând sacubitril și valsartan în concentrații de 24,3 mg și 25,7 mg, 48,6 mg și 51,4 mg, și respectiv 97,2 mg și 102,8 mg, sub formă de complex de săruri de sodiu sacubitril-valsartan.

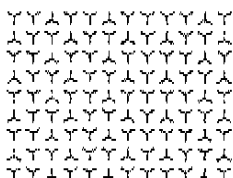
Indicații: tratamentul insuficienței cardiace simptomatice cronice, cu fracție de ejeție redusă, la pacienții adulți. Datele clinice arată că sacubitril/valsartan reduce riscul decesului din cauze cardiovasculare și al spitalizărilor din cauza insuficienței cardiace comparativ cu tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei II (IECA). Doze și mod de administrare: Doza inițială recomandată de Entresto este de un comprimat de 49 mg/51 mg de două ori pe zi, cu excepția situațiilor prezentate mai jos. Doza trebuie dublată la 2-4 săptămâni, până se ajunge la doza țintă de un comprimat de 97 mg/103 mg de două ori pe zi, în funcție de tolerabilitatea pacientului. O doză inițială de 24 mg/26 mg de două ori pe zi este recomandată la pacienții cu TAS >100-110 mmHg, la pacienții care nu au fost tratați anterior cu IECA sau blocanți ai receptorilor angiotensinei II (BRA) sau care utilizează doze mici din aceste medicamente. Din cauza riscului posibil de apariție a angioedemului la administrarea concomitentă cu un IECA, administrarea Entresto nu trebuie începută timp de 36 ore de la întreruperea administrării tratamentului cu IECA. Entresto nu trebuie administrat concomitent cu un IECA sau un BRA. Dacă pacienții prezintă probleme de tolerabilitate (tensiune arterială sistolică [TAS] ≤95 mmHg, hipotensiune arterială simptomatică, hiperpotasemie, disfuncție renală), se recomandă ajustarea dozelor medicamentelor administrate concomitent, reducerea temporară a dozei sau întreruperea definitivă a administrării Entresto. Insuficiență renală: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară. Trebuie avută în vedere o doză inițială de 24 mg/26 mg de două ori pe zi la pacienții cu insuficiență renală moderată. Entresto trebuie utilizat cu precauție și se recomandă o doză inițială de 24 mg/26 mg de două ori pe zi la pacienții cu insuficiență renală severă. Nu se recomandă utilizarea Entresto la pacienții cu boală renală în stadiu terminal. Insuficiență hepatică: Nu este necesară ajustarea dozei atunci când se administrează Entresto la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară. Entresto trebuie administrat în doza inițială recomandată, aceasta fiind de 24 mg/26 mg de două ori pe zi la pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau cu valori AST/ALT mai mari decât dublul limitei superioare normale. Entresto este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă, ciroză biliară sau colestază. Pacienți vârstnici: Doza trebuie să aibă în vedere funcția renală a pacientului vârstnic. Copii și adolescenți: Siguranța și eficacitatea Entresto la pacienți copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Mod de administrare: Administrare orală. Entresto poate fi administrat cu sau fără alimente. Contraindicații: 1) Hipersensibilitate la substanțele active (sacubitril, valsartan) sau la oricare dintre excipienți; 2) Utilizarea concomitentă cu IECA sau BRA. Entresto nu trebuie administrat la mai puțin de 36 ore de la întreruperea tratamentului cu un IECA. 3) Antecedente cunoscute de angioedem legate de administrarea anterioară a tratamentului cu un IECA sau un BRA. 4) Angioedem ereditar sau idiopatic. 5) Utilizarea concomitentă cu medicamente care conțin aliskiren la pacienții cu diabet zaharat sau la pacienții cu insuficiență renală (eGFR <60 ml/min și 1,73 m²). 6) Insuficiență hepatică severă, ciroză biliară și colestază. 7) Trimestrele al doilea și al treilea de sarcină. Atenționări și precauții speciale. Blocarea dublă a sistemului renin-angiotensin-aldosteron (SRAA): Administrarea sacubitril/valsartan concomitent cu un inhibitor ECA este contraindicată din cauza riscului crescut de apariție a angioedemului. Administrarea sacubitril/valsartan nu trebuie începută la mai puțin de 36 ore de la administrarea ultimei doze a tratamentului cu un inhibitor ECA. Dacă tratamentul cu sacubitril/valsartan este întrerupt, tratamentul cu inhibitorul ECA nu trebuie început la mai puțin de 36 ore de la administrarea ultimei doze de sacubitril/valsartan. Nu este recomandată administrarea sacubitril/valsartan concomitent cu inhibitori direcți ai reninei, cum este aliskiren. Entresto conține valsartan. Prin urmare, nu trebuie administrat concomitent cu un alt medicament care conține BRA. Hipotensiune arterială: Tratamentul nu trebuie inițiat dacă TAS nu este ≥100 mmHg. Pacienții cu TAS <100 mmHg nu au fost studiați. În timpul studiilor clinice, au fost raportate cazuri de hipotensiune arterială simptomatică la pacienții tratați cu sacubitril/valsartan, mai ales la pacienții cu vârsta de 65 ani și peste această vârstă, pacienți cu boală renală și pacienți cu TAS scăzută (<112 mmHg). La începerea tratamentului sau în timpul creșterii dozei de sacubitril/valsartan, trebuie monitorizată regulat tensiunea arterială. Dacă apare hipotensiune arterială, se recomandă scăderea temporară a dozei sau întreruperea administrării sacubitril/valsartan. Trebuie avută în vedere ajustarea dozei de diuretice, dozei de antihipertensive administrate concomitent și tratamentul altor cauze ale hipotensiunii (de exemplu, hipovolemie). Funcție renală afectată: Pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată prezintă un risc mai ridicat de apariție a hipotensiunii arteriale. Există experiență clinică foarte limitată la pacienții cu





insuficiență renală severă (RFG estimat <30 ml/min și 1,73 m²), acești pacienți prezentând cel mai crescut risc de apariție a hipotensiunii arteriale. Nu există experiență la pacienții cu boală renală în stadiu terminal și nu se recomandă utilizarea sacubitril/valsartan. Deteriorarea funcției renale: Utilizarea sacubitril/valsartan poate fi asociată cu afectarea funcției renale. Riscul poate crește în continuare din cauza deshidratării sau administrării concomitente de medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS). Reducerea treptată a dozei trebuie avută în vedere la pacienții care au dezvoltat o scădere semnificativă din punct de vedere clinic a funcției renale. Hiperpotasemie: Tratamentul nu trebuie inițiat dacă concentrațiile plasmatiche ale potasiului sunt >5,4 mmol/L. Utilizarea sacubitril/valsartan poate fi asociată cu un risc crescut de apariție a hiperpotasemiei, deși poate apărea și hipopotasemia. Se recomandă monitorizarea valorilor

potasiului plasmatic, mai ales la pacienții care prezintă factori de risc, cum sunt insuficiență renală, diabet zaharat sau hipoaldosteronism, care au un regim alimentar cu conținut ridicat de potasiu sau cărora li se administrează antagoniști de mineralocorticoizi. Dacă pacienții prezintă hiperpotasemie semnificativă din punct de vedere clinic, se recomandă ajustarea medicației administrate concomitent sau scăderea temporară sau întreruperea definitivă a administrării. Dacă valorile plasmatiche ale potasiului sunt >5,4 mmol/L, trebuie avută în vedere întreruperea administrării medicamentului. Angioedem: A fost raportată apariția angioedemului la pacienții tratați cu sacubitril/valsartan. Dacă apare angioedemul, administrarea sacubitril/valsartan trebuie întreruptă imediat și trebuie asigurate tratament și monitorizare adecvate până la remiterea completă și susținută a semnelor și simptomelor acestuia. Administrarea medicamentului nu trebuie reluată. În cazurile de angioedem confirmat, în care edemul a fost limitat la nivelul feței și buzelor, acesta a fost, în general, rezolvat, fără tratament, deși antihistaminicele au fost utile în atenuarea simptomelor. Angioedemul asociat cu edem laringian poate fi letal. În cazurile în care sunt implicate limba, glota sau laringele, care pot cauza obstrucția căilor respiratorii, trebuie administrat prompt tratament adecvat, de exemplu, soluție cu adrenalină 1 mg/1 ml (0,3-0,5 ml) și/sau măsurile necesare pentru asigurarea unor căi aeriene libere. Nu au fost studiați pacienți cu antecedente de angioedem. Deoarece aceștia pot prezenta un risc mai mare de apariție a angioedemului, se recomandă precauție dacă sacubitril/valsartan este utilizat la acești pacienți. Pacienți cu stenoza arterei renale: Similar oricărui medicament care acționează asupra SRAA, sacubitril/valsartan poate crește uremia și creatinina plasmatică la pacienții cu stenoză bilaterală sau unilaterală a arterei renale. Trebuie procedat cu precauție la pacienții cu stenoza arterei renale și se recomandă monitorizarea funcției renale. Pacienți cu clasă funcțională NYHA IV: Trebuie procedat cu precauție la inițierea administrării sacubitril/valsartan la pacienții cu clasă funcțională NYHA IV din cauza experienței clinice limitate la această grupă de pacienți. Peptida natriuretice de tip B (BNP): BNP nu este un biomarker adecvat al insuficienței cardiace la pacienții tratați cu sacubitril/valsartan deoarece este un substrat al neprilizinei. Pacienții cu insuficiență hepatică: Există experiență clinică limitată la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (clasa Child-Pugh B) sau cu valori AST/ALT mai mari decât dublul limitei superioare normale. La acești pacienți, expunerea poate fi crescută și siguranța nu este stabilită. Prin urmare, Entresto trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți. Sacubitril/valsartan este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă, ciroză biliară sau coleastăză (Child-Pugh clasa C). Sarcina și alăptarea: Sarcina: Administrarea sacubitril/valsartan în primul trimestru de sarcină nu este recomandată și este contraindicată în trimestrele al doilea și al treilea de sarcină. Alăptarea: Nu se cunoaște dacă sacubitril/valsartan se excretă în laptele uman. Sacubitril/valsartan nu este recomandat în timpul alăptării. Reacții adverse: Foarte frecvente (≥1/10): Hiperpotasemie; Hipotensiune arterială; Insuficiență renală. Frecvente (≥1/100 și <1/10): Anemie; Hipopotasemie; Hipoglicemie; Amețeli; Cefalee; Sincopă; Vertij; Hipotensiune arterială ortostatică; Tuse; Diaree; Greață; Gastrită; Insuficiență renală acută; Fatigabilitate; Astenie. Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100): Hipersensibilitate; Amețeli posturale; Prurit; Eruții cutanate tranzitorii; Angioedem. Pentru mai multe informații vă rugăm să consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului disponibil la cerere sau pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>. Data primei autorizări: 19 noiembrie 2015. Data reînnoirii autorizației: 25 iunie 2020. Data revizuirii textului: 25 iunie 2020. Deținătorul autorizației de punere pe piață: Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irlanda. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare ale cărui detalii sunt publicate pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>. Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța în România a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact: Novartis Pharma Services Romania S.R.L., Telefon de Farmacovigilență: +4021 3104430, Fax: +4021 310 40 29, e-mail: drugsafety.romania@novartis.com. Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală: PRF. Pentru informații medicale suplimentare vă rugăm să contactați Novartis Pharma Services România S.R.L. la adresa de e-mail: informatie.medicala@novartis.com sau la numărul de telefon +4031 228 20 32.



Referințe legislative:

- OUG 77/2011 privind stabilirea unor contribuții pentru finanțarea unor cheltuieli în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare
- HG 315 din 23 aprilie 2020, publicată în MO nr. 336/24.04.2020
- Ordin MS/CNAS. 866/649/2020 publicat în MO nr. 446 și 446 bis din 27.05.2020

- HG 140/2018 pentru aprobarea pachetelor de servicii și a Contractului-cadru, cu modificările și completările ulterioare
- Ordinul MS/CNAS nr.397/836/2018 privind Norme metodologice de aplicare a HG 140/2018, cu modificările și completările ulterioare
- Ordin MS/CNAS 674/252/2012 privind aprobarea formularului de prescripție medicală electronică, cu modificările și completările ulterioare

Aceasta este o prezentare tehnică a procesului de prescripție realizată de către Novartis pe baza prevederilor legale în vigoare și nu are ca scop înlocuirea dispozițiilor legale în vigoare.

Decizia cu privire la inițierea sau continuarea tratamentului unui pacient este luată în mod independent de medic în conformitate cu normele de deontologie profesională, cu respectarea și în condițiile stabilite de prevederile legale în vigoare.