

COLROSET® | INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM

Nome do medicamento Colroset 20 mg/10 mg, 10 mg/10 mg, 5 mg/10 mg, comprimidos **Composição qualitativa e quantitativa** 20 mg/10 mg, 10 mg/10 mg, 5 mg/10 mg: cada comprimido contém, respetivamente, 20, 10, 5 mg de rosuvastatina (na forma de sal cálcico) e 10 mg de ezetimiba. Excipiente com efeito conhecido: lactose mono-hidratada (cada comprimido contém 228,29 mg de lactose mono-hidratada). Colroset 10 mg/10 mg comprimidos Cada comprimido contém 10 mg de rosuvastatina (na forma de sal cálcico) e 10 mg de ezetimiba. Excipiente com efeito conhecido: lactose mono-hidratada (cada comprimido contém 238,39 mg de lactose mono-hidratada). Colroset 5 mg/10 mg comprimidos Cada comprimido contém 5 mg de rosuvastatina (na forma de sal cálcico) e 10 mg de ezetimiba. Excipiente com efeito conhecido: lactose mono-hidratada (cada comprimido contém 243,89 mg de lactose mono-hidratada). **Forma farmacêutica** 20 mg/10 mg: comprimido branco a esbranquiçado, redondo, bicôncavo, não revestido. Diâmetro de 11 mm. 10 mg/10 mg: comprimido branco a esbranquiçado, oval, bicôncavo, não revestido, com a gravação E1 de um lado e 1 do outro. Dimensões 15 mm x 7 mm. 5 mg/10 mg: comprimido branco a esbranquiçado, redondo, plano, não revestido, com a gravação E2 de um lado e 2 do outro. Diâmetro de 10 mm. **Indicações terapêuticas** Hipercolesterolémia primária (HP); como adjuvante da dieta para o tratamento de HP como terapêutica de substituição em doentes adultos adequadamente controlados com as substâncias individuais administradas concomitantemente na mesma dose que na combinação de dose fixa, mas enquanto medicamentos separados. Prevenção de eventos cardiovasculares (ECV): na redução do risco de ECV como terapêutica de substituição em doentes com doença coronária (DC) e história de síndrome coronária aguda (SCA), que estão adequadamente controlados com as substâncias individuais administradas concomitantemente na mesma dose que na combinação de dose fixa, mas enquanto medicamentos separados. **Posologia e modo de administração** **Posologia:** Colroset é indicado para doentes adultos cuja hipercolesterolemia esteja adequadamente controlada com preparações de um único componente administradas separadamente com a mesma posologia que a combinação recomendada. O doente deverá estar a fazer uma dieta hipolipemiante apropriada e deverá continuar essa mesma dieta durante o tratamento. A dose diária recomendada é de 1 comprimido da dosagem indicada, com ou sem alimentos. Colroset não é adequado para terapêutica inicial. A iniciação do tratamento ou ajuste posológico, se necessário, deve ser apenas efetuada através da administração dos componentes em monoterapia e, após a determinação da posologia apropriada, é possível considerar a mudança para a combinação de dose fixa na dosagem apropriada. Colroset não é adequado para o tratamento de doentes que requeiram uma dose de 40 mg de rosuvastatina. Deve ser administrado ≥2 horas antes ou ≥4 horas após a administração de um sequestrante do ácido biliar. **População pediátrica:** A segurança e eficácia em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas, não podendo ser feita qualquer recomendação posológica. **Utilização em idosos:** Recomenda-se uma dose inicial de 5 mg de rosuvastatina em doentes com idade >70 anos. A combinação não é adequada para terapêutica inicial. **Posologia em doentes com insuficiência renal:** Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. A dose inicial recomendada de rosuvastatina é de 5 mg em doentes com compromisso renal moderado (depuração da creatinina <60 ml/min). A combinação de dose fixa não é adequada para terapêutica inicial. Devem ser utilizadas preparações de um único componente para iniciar o tratamento ou para modificar a dose. A utilização de rosuvastatina em doentes com compromisso renal grave está contraindicada em todas as doses. **Posologia em doentes com compromisso hepático (CH):** Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com CH moderado (pontuação 5 a 6 na escala de Child-Pugh). O tratamento com Colroset não é recomendado em doentes com disfunção hepática moderada (pontuação 7 a 9 na escala de Child-Pugh) ou grave (pontuação >9 na escala de Child-Pugh). Colroset está contraindicado em doentes com doença hepática ativa. **Raça:** Tem sido observado um aumento da exposição sistémica de rosuvastatina em indivíduos asiáticos. A dose inicial recomendada de rosuvastatina é de 5 mg para doentes de ascendência asiática. A combinação de dose fixa não é adequada para terapêutica inicial. **Polimorfismos genéticos (PG):** São conhecidos tipos específicos de PG que podem levar a aumento da exposição à rosuvastatina. Para os doentes que são conhecidos por terem esses tipos específicos de polimorfismos, recomenda-se uma dose diária inferior de Colroset. **Posologia em doentes com fatores predisponentes para miopatia:** A dose inicial recomendada é de 5 mg de rosuvastatina nestes doentes. A combinação de dose fixa não é adequada para terapêutica inicial. **Terapêutica concomitante:** A rosuvastatina é um substrato de várias proteínas transportadoras (p. ex., OATP1B1 e BCRP). O risco de miopatia (incluindo rhabdomiólise) aumenta quando Colroset é administrado concomitantemente com determinados medicamentos que podem aumentar a concentração plasmática da rosuvastatina devido a interações com essas proteínas transportadoras (p. ex., ciclosporina e certos inibidores da protease incluindo combinações de ritonavir com atazanavir, lopinavir e/ou tipranavir). Sempre que possível, devem ser considerados medicamentos alternativos e, se necessário, considerar temporariamente a interrupção da terapêutica com Colroset. Em situações em que a administração concomitante destes medicamentos com Colroset é inevitável, o benefício e o risco do tratamento concomitante e ajustes na dose de rosuvastatina devem ser cuidadosamente considerados. **Modo de administração:** Oral. Colroset deve ser tomado todos os dias à mesma hora, com ou sem alimentos. O comprimido deve ser engolido inteiro com um copo de água. **Contraindicações** Doentes com hipersensibilidade às substâncias ativas (rosuvastatina, ezetimiba) ou a qualquer um dos excipientes; doentes com doença hepática ativa incluindo elevações persistentes e inexplicáveis das transaminases séricas e qualquer elevação das transaminases séricas excedendo 3 vezes o limite superior da normalidade; durante a gravidez e amamentação e em mulheres com potencial para engravidar que não adotam medidas contraceptivas apropriadas; doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min); doentes com miopatia; doentes a receberem concomitantemente a combinação sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir; doentes tratados concomitantemente com ciclosporina. **Efeitos indesejáveis** **Resumo do perfil de segurança:** As reações adversas (RAs) observadas com rosuvastatina são geralmente de carácter ligeiro e transitório. Em ECs controlados, menos de 4% dos doentes tratados com rosuvastatina foram retirados dos estudos devido a RAs. Em ECs com a duração máxima de 112 semanas, a ezetimiba 10 mg 1xdia foi administrada em monoterapia em 2.396 doentes, ou com uma estatina em 11.308 doentes ou com fenofibrato em 185 doentes. As RAs foram geralmente ligeiras e transitórias. A incidência global dos efeitos secundários foi semelhante entre a ezetimiba e o placebo. Da mesma forma, a taxa de descontinuação devido a efeitos adversos foi comparável entre a ezetimiba e o placebo. De acordo com os dados disponíveis, 1.200 doentes em ECs tomaram concomitantemente rosuvastatina e ezetimiba. Conforme notificado na literatura publicada, os eventos adversos mais frequentes relacionados com o tratamento concomitante de rosuvastatina e ezetimiba em doentes com hipercolesterolemia são aumento das transaminases hepáticas, problemas gastrointestinais e dores musculares. Estes são efeitos indesejáveis conhecidos das substâncias ativas. No entanto, não é possível excluir uma interação farmacodinâmica, em termos de efeitos adversos, entre a rosuvastatina e a ezetimiba. **Lista de RAs:** A frequência de RAs é listada de acordo com o seguinte: Frequentes (≥ 1/100, <1/10); Pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100); Raros (≥1/10.000, <1/1.000); Muito raros (<1/10.000); Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). **Doenças do sangue e do sistema linfático:** Raros: trombocitopenia². **Doenças do sistema imunitário:** Raros: reações de hipersensibilidade incluindo angioedema²; Desconhecido: anafilaxia. **Doenças endócrinas:** Frequentes: diabetes mellitus^{1, 2}. **Doenças do metabolismo e da nutrição:** Pouco frequentes: apetite diminuído³. **Perturbações do foro psiquiátrico:** Desconhecido: depressão^{2,5}. **Doenças do sistema nervoso:** Frequentes: cefaleia^{2,4}, tonturas². Pouco frequentes: parestesia⁴. Muito raros: polineuropatia², perda de memória². Desconhecido: neuropatia periférica², alterações do sono (incluindo insónia e pesadelos)², miastenia grave. **Vasculopatias:** Pouco frequentes: afrontamentos³; hipertensão³. **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** Pouco frequentes: tosse³. Desconhecido: dispneia^{2,5}. **Doenças gastrointestinais:** Frequentes: obstipação², náuseas², dor abdominal^{2,3}, diarreia³; flatulência³. Pouco frequentes: dispepsia²; afecção de refluxo gastroesofágico²; náuseas³; boca seca⁴; gastrite⁴. Raros: pancreatite². **Afeções hepatobiliares:** Raros: transaminases hepáticas aumentadas². Muito raros: icterícia², hepatite². Desconhecido: colestíase⁵, colestítese⁵. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Pouco frequentes: prurido^{2,4}, erupção cutânea^{2,4}, urticária^{2,4}. Desconhecido: síndrome de Stevens-Johnson², eritema multiforme⁵; reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS). **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** Frequentes: mialgia^{2,4}. Pouco frequentes: artralgia^{2,5}; espasmos musculares³; dor cervical³; dorsalgia³; fraqueza muscular⁴; dores nas extremidades⁴. Raros: miopatia (incluindo miose) ², rhabdomiólise², síndrome lúpus-like; ratura muscular. Desconhecido: miopatia necrosante imunodeficiente²; afeções dos tendões, por vezes complicadas devido a rutura². **Doenças renais e urinárias:** Muito raro: hematúria². **Doenças dos órgãos genitais e da mama:** Muito raro: ginecomastia². **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** Frequentes: astenia², fadiga³. Pouco frequentes: dor torácica³, dor³, astenia⁴; edema periférico⁴. **Exames complementares de diagnóstico:** Frequentes: aumento da ALT e/ou da AST⁴. Pouco frequentes: aumento da CPK no sangue³; aumento da gama glutamiltransferase³; teste anormal da função hepática³. **Afeções oculares:** Desconhecido: miastenia ocular. ¹A frequência dependerá da presença ou ausência de fatores de risco (glicémia em jejum ≥5,6 mmol/L, IMC >30 kg/m², triglicéridos elevados, histórico de hipertensão) – para a rosuvastatina. ²Perfil de RAs para a rosuvastatina com base em dados de ECs e numa extensa experiência pós-comercialização. ³Ezetimiba em monoterapia. Foram observadas RAs em doentes tratados com ezetimiba (N=2.396) e com maior incidência do que com o placebo (N=1.159). ⁴Ezetimiba administrada concomitantemente com uma estatina. Foram observadas RAs em doentes a tomar ezetimiba administrada concomitantemente com uma estatina (N=11.308) e com maior incidência do que na estatina administrada em monoterapia (N=9.361). ⁵RAs adicionais de ezetimiba, notificadas na experiência pós-comercialização. Como estas RAs foram identificadas a partir de notificações espontâneas, as frequências reais são desconhecidas e não podem ser calculadas. **Os seguintes efeitos adversos foram notificados com algumas estatinas:** Disfunção sexual. Casos raros de doença pulmonar intersticial, especialmente em terapêutica de longa duração. À semelhança de outros inibidores da redutase da HMG-CoA, a incidência de RAs ao fármaco tem tendência a depender da dose. **Efeitos renais:** Em doentes tratados com rosuvastatina, foi observada proteinúria, detetada por tiras de teste, sendo maioritariamente de origem tubular. Foi observada uma variação dos valores de proteinúria, desde ausência ou vestígios até um resultado ++ ou superior, em <1% dos doentes em determinada altura durante o tratamento com 10 e 20 mg, e em aproximadamente 3% dos doentes tratados com 40 mg. Com a dose de 20 mg, foi observada uma variação menor, desde ausência ou vestígios até um resultado +. Na maioria dos casos, a proteinúria diminui ou desaparece espontaneamente com a continuação da terapêutica. Até ao momento, a análise de dados provenientes de ECs e da experiência pós-comercialização não identificou uma associação causal entre a proteinúria e a doença renal aguda ou progressiva. A hematúria tem sido observada em doentes tratados com rosuvastatina e os dados de ECs demonstram que a ocorrência é baixa. **Efeitos musculoesqueléticos:** Têm sido notificados efeitos musculoesqueléticos, p. ex. mialgia, miopatia (incluindo miose) e, raramente, rhabdomiólise com ou sem insuficiência renal aguda, em doentes tratados com rosuvastatina em todas as doses, em particular, com doses >20 mg. Em doentes tratados com rosuvastatina, foi observado um aumento dos níveis de CK relacionados com a dose; na maioria dos casos, essa elevação foi ligeira, assintomática e transitória. Se os níveis de CK forem elevados (>5xLSN), o tratamento deve ser interrompido. **Efeitos hepáticos:** Tal como com os outros inibidores da redutase da HMG-CoA, um aumento das transaminases, relacionado com a dose, foi observado num pequeno número de doentes a tomar rosuvastatina; a maioria dos casos foram ligeiros, assintomáticos e transitórios. A taxa de notificação de rhabdomiólise, eventos renais graves e eventos hepáticos graves (consistindo principalmente no aumento das transaminases hepáticas) é superior com a dose de 40 mg de rosuvastatina. **Valores laboratoriais:** Em ECs controlados em monoterapia, a incidência de aumentos clinicamente importantes das transaminases séricas (ALT e/ou AST ≥3X LSN, consecutivos) foi semelhante entre a ezetimiba (0,5%) e o placebo (0,3%). Em ensaios de administração concomitante, a incidência foi de 1,3% para doentes tratados com ezetimiba administrada concomitante com uma estatina e de 0,4% para doentes tratados com uma estatina em monoterapia. Estes aumentos foram geralmente assintomáticos, não associados a colestase e retomaram os valores basais após interrupção da terapêutica ou com a continuação do tratamento. Em ECs, foi reportado CPK >10 X LSN para 4 de 1.674 (0,2%) doentes que receberam ezetimiba em monoterapia *versus* 1 de 786 (0,1%) doentes que receberam placebo, e para 1 de 917 (0,1%) doentes medicados concomitantemente com ezetimiba e uma estatina *versus* 4 de 929 (0,4%) doentes que receberam estatina em monoterapia. Não houve excesso de miopatia ou rhabdomiólise associadas à ezetimiba em comparação com o braço de controlo relevante (placebo ou estatina em monoterapia). **População pediátrica:** A segurança e eficácia de Colroset em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. **Rosuvastatina:** As elevações da creatina quinase >10xLSN e os sintomas musculares após exercício ou aumento da atividade física foram observados mais frequentemente em ECs de 52 semanas em crianças e adolescentes em comparação com os adultos. Noutros aspetos, o perfil de segurança de rosuvastatina foi semelhante em crianças e adolescentes em comparação com adultos. **Ezetimiba:** Doentes pediátricos (6 a 17 anos de idade). Num estudo que envolveu doentes pediátricos (6 a 10 anos de idade) com hipercolesterolemia familiar ou não familiar heterozigótica (n=138), foram observadas elevações de ALT e/ou AST (≥3X LSN, consecutivos) em 1,1% dos doentes (1 doentes) tratados com ezetimiba em comparação com 0% no grupo de placebo. Não ocorreram elevações da CPK (≥10X LSN). Não foram notificados casos de miopatia. Num estudo separado que envolveu doentes adolescentes (10 a 17 anos de idade) com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (n=248), foram observadas elevações de ALT e/ou AST (≥3X LSN, consecutivos) em 3% dos doentes (4 doentes) tratados com ezetimiba/sinvastatina em comparação com 2% (2 doentes) no grupo de sinvastatina em monoterapia; estes valores foram de 2% (2 doentes) e de 0%, respetivamente, para a elevação da CPK (≥10X LSN). Não foram notificados casos de miopatia. Estes ensaios não foram adequados para comparação de RAs medicamentosas raras. **Notificação de suspeitas de RAs:** A notificação de suspeitas de RAs após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de RAs através de: INFARMED, I.P. Direção de gestão do Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53 Tel: +351 21 798 73 73, Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita) Fax: + 351 21 798 73 97 Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram> E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt **8. Titular da autorização de introdução no mercado** Laboratório MEDINFAR – Produtos Farmacêuticos, SA Rua Henrique de Paiva Couceiro, nº 29, Venda Nova, 2700-451 Amadora, Portugal. **Medicamento sujeito a receita médica. Comparticipado de acordo com o escalão C (37%). Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. 05/2023.**

ALTENSIL® | INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM

1. Denominação do medicamento Altensil 5 mg/8 mg cápsulas; Altensil 10 mg/8 mg cápsulas; Altensil 5 mg/16 mg cápsulas; Altensil 10 mg/16 mg cápsulas **2. Composição qualitativa e quantitativa** Altensil 5 mg + 8 mg, cápsulas: Cada cápsula contém 8 mg de candesartan cilexetil e 5 mg de amlodipina, equivalente a 6,935 mg de amlodipina besilato. Altensil 10 mg + 8 mg, cápsulas: Cada cápsula contém 8 mg de candesartan cilexetil e 10 mg de amlodipina, equivalente a 13,87 mg de amlodipina besilato. Altensil 5 mg + 16 mg, cápsulas: Cada cápsula contém 8 mg de candesartan cilexetil e 5 mg de amlodipina, equivalente a 6,935 mg de amlodipina besilato. Altensil 10 mg + 16 mg, cápsulas: Cada cápsula contém 16 mg de candesartan cilexetil e 10 mg de amlodipina, equivalente a 13,87 mg de amlodipina besilato. **3. Forma farmacêutica** Cápsula. Altensil 5 mg + 8 mg, cápsulas: cápsulas de gelatina de tamanho nº3, corpo branco opaco, cabeça amarela escura, contendo granulado branco a esbranquiçado. Altensil 10 mg + 8 mg, cápsulas: cápsulas de gelatina de tamanho nº1, corpo branco opaco, com a impressão CAN 8 a preto, cabeça amarela clara com a impressão AML 10 a preto, contendo granulado branco a esbranquiçado. Altensil 5 mg + 16 mg, cápsulas: cápsulas de gelatina de tamanho nº1, corpo branco opaco, com a impressão CAN 16 a preto, cabeça amarela clara com a impressão AML 5 a preto, contendo granulado branco a esbranquiçado. Altensil 10 mg + 16 mg, cápsulas: cápsulas de gelatina de tamanho nº1, corpo branco opaco, cabeça branca opaca, contendo granulado branco a esbranquiçado. **4. Indicações terapêuticas** Altensil está indicado como terapêutica de substituição em doentes adultos com hipertensão essencial, adequadamente controlada com candesartan e amlodipina, administrados em simultâneo e nas mesmas doses. **5. Posologia e modo de administração** **Posologia: Terapia de substituição, adultos:** 1 cápsula por dia. Os doentes devem utilizar a dosagem correspondente ao tratamento anterior de candesartan e amlodipina como produtos separados. A dose recomendada de Altensil é de uma cápsula por dia. **Populações especiais Idosos:** Não é necessário ajuste da dose em doentes idosos, mas é necessária precaução quando há um aumento de dose. Existe pouca informação em relação aos doentes muito idosos. **Doentes com insuficiência renal:** *Candesartan* – A dose inicial é de 4 mg em doentes com compromisso renal, incluindo doentes em hemodálise. A dose deverá ser ajustada de acordo com a resposta. A experiência em doentes com insuficiência renal grave ou terminal (Clcreatinina <15 ml/min) é limitada; *Amlodipina* – As alterações em doentes com compromisso renal na concentração plasmática de amlodipina não estão relacionadas com o grau de insuficiência renal, pelo que é recomendada a dosagem normal. A amlodipina não é dialisável. **Doentes com insuficiência hepática:** *Candesartan* – Uma dose inicial de 4 mg é recomendada em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada. A dose poderá ser ajustada de acordo com a resposta. *Amlodipina* – Ainda não foram estabelecidas recomendações de dosagem em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada, pelo que a seleção da dose deve ser feita de forma cautelosa e deve começar pela dosagem mais baixa. A farmacocinética da amlodipina não foi estudada em casos de insuficiência hepática grave. Altensil é contraindicado em doentes com insuficiência hepática grave e/ou colestase. **População pediátrica:** A segurança e eficácia de Altensil, contendo amlodipina e candesartan, em crianças com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração:** Via oral. Altensil pode ser tomado com ou sem alimentos, uma vez que estes não influenciam a absorção de amlodipina nem de candesartan. **6. Contraindicações** Hipersensibilidade às substâncias ativas, aos derivados da di-hidropiridina, ou a qualquer um dos excipientes; Segundo e terceiro trimestre de gravidez; Doenças obstrutivas biliares e compromisso hepático grave; Choque, (incluindo choque cardiogénico); Hipotensão grave; Obstrução do trajeto de saída do ventrículo esquerdo (p. ex. elevado grau de estenose da aorta); Insuficiência cardíaca hemodinamicamente instável após enfarte agudo do miocárdio; O uso concomitante de Altensil com medicamentos contendo alisicreno é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²). **7. Efeitos indesejáveis** **Combinação de dose fixa:** Não foram realizados ensaios clínicos. Os efeitos indesejáveis observados para cada uma das substâncias ativas são descritos abaixo. As reações adversas previamente notificadas com um dos componentes individuais (candesartan ou amlodipina) podem também ser potenciais efeitos adversos com Altensil, ainda que não observados em ensaios clínicos ou durante o período pós-comercialização. **Candesartan:** *Tratamento da hipertensão:* Em estudos clínicos controlados as reações adversas foram ligeiras e transitórias. A incidência global de acontecimentos adversos não mostrou qualquer associação com a dose ou a idade. A suspensão do tratamento devido a eventos adversos foi semelhante com candesartan cilexetil (3,1%) e com placebo (3,2%). Na análise agrupada de dados de ensaios clínicos de doentes hipertensos, as reações adversas com candesartan cilexetil foram definidas com base numa incidência de eventos adversos, com candesartan cilexetil, superior a pelo menos 1% em relação à incidência observada com placebo. De acordo com esta definição, as reações adversas notificadas com mais frequência foram tonturas/vertigens, cefaleias e infeção respiratória. A tabela abaixo apresenta as reações adversas de *estudos clínicos e de experiência pós-introdução no mercado* utilizadas são: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100 a <1/10), pouco frequentes (≥1/1.000 a <1/100), raros (≥1/10.000 a <1/1.000) e muito raros (<1/10.000). **Infeções e infestações:** *Frequente:* Infeção respiratória; **Doenças do sangue e do sistema linfático:** *Muito raro:* Leucopenia, neutropenia e agranulocitose; **Doenças do metabolismo e da nutrição:** *Muito raro:* Hipercaliemia, hiponatremia; **Doenças do sistema nervoso:** *Frequente:* Tonturas/vertigens, cefaleias; **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** *Muito raro:* Tosse; **Doenças gastrointestinais:** *Muito raro:* Náuseas; **Afeções hepatobiliares:** *Muito raro:* Aumento das enzimas hepáticas, Alterações da função hepática ou hepatite; **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** *Muito raro:* Angioedema, erupção cutânea, urticária, prurido; **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** *Muito raro:* Dores nas costas, artralgia, mialgia; **Doenças renais e urinárias:** *Muito raro:* Compromisso renal, incluindo insuficiência renal em doentes suscetíveis. **Resultados laboratoriais:** Em geral, não houve uma influência clinicamente importante do candesartan nos parâmetros laboratoriais de rotina. Tal como para outros inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, foram observadas pequenas diminuições da hemoglobina. Habitualmente, não é necessária a monitorização de rotina dos parâmetros laboratoriais para doentes a tomar candesartan. No entanto, em doentes com compromisso renal, recomenda-se a monitorização periódica dos níveis séricos de potássio e de creatinina. **Amlodipina:** As reações adversas notificadas com maior frequência durante o tratamento foram sonolência, tonturas, cefaleias, palpitações, rubor, dor abdominal, náusea, inchaço dos tornozelos, edema e fadiga. Lista tabelada de reações adversas: As seguintes reações adversas foram observadas e notificadas durante o tratamento com amlodipina, com as seguintes frequências: Muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100) a <1/10), pouco frequentes (≥1/1.000 a <1/100), raros (≥1/10.000 a <1/1.000) e muito raros (<1/10.000). Dentro de cada grupo, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. **Doenças do sangue e do sistema linfático:** *Muito raro:* Leucocitopenia, trombocitopenia; **Doenças do sistema imunitário: *Muito raro:* Reações alérgicas; **Doenças do metabolismo e da nutrição:** *Muito raro:* Hiperglicemia; **Perturbações do foro psiquiátrico:** *Pouco frequente:* Insónia, alterações de humor (incluindo ansiedade), depressão; *Raro:* Confusão; **Doenças do sistema nervoso:** *Frequente:* Sonolência, tonturas, cefaleia (especialmente no início do tratamento); *Pouco frequente:* Tremor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia; *Muito raro:* Hipertonia, neuropatia periférica; **Afeções oculares:** *Pouco frequente:* Alterações da visão (incluindo diplopia); **Afeções do ouvido e do labirinto:** *Pouco frequente:* Acufenos; **Cardiopatias:** *Frequente:* Palpitações; *Pouco frequente:* Arritmia (incluindo bradicardia, taquicardia ventricular e fibrilação auricular); *Muito raro:* Enfarte do miocárdio; **Vasculopatias:** *Frequente:* Rubor; *Pouco frequente:* Hipotensão; *Muito raro:* Vasculite; **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** *Frequente:* Dispneia; *Pouco frequente:* Tosse, rinite; **Doenças gastrointestinais:** *Frequente:* Dor abdominal, náusea, dispepsia, alteração dos hábitos intestinais (incluindo diarreia e obstipação); *Pouco frequente:* Vômitos, boca seca; *Muito raro:* Pancreatite, gastrite, hiperplasia gengival; **Afeções hepatobiliares:** *Muito raro:* Hepatite, icterícia, aumento das enzimas hepáticas*; **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** *Pouco frequente:* Alopecia, púrpura, descoloração da pele, hiperhidrose, prurido, erupção cutânea, exantema, urticária; *Muito raro:* Angioedema, eritema multiforme, dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke, fotossensibilidade; **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** *Frequente:* Inchaço dos tornozelos; *Pouco frequente:* Artralgia, mialgia, dores nas costas; **Doenças renais e urinárias:** *Pouco frequente:* Alterações da micção, nictúria, aumento da frequência urinária **Doenças dos órgãos genitais e da mama:** *Pouco frequente:* Impotência, ginecomastia; **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** *Muito frequente:* Edema; *Frequente:* Fadiga, astenia; *Pouco frequente:* Dor no peito, dor, mal-estar; **Exames complementares de diagnóstico:** *Pouco frequente:* Aumento de peso, perda de peso. * principalmente relacionado com colestase. Casos excecionais de síndrome extrapiramidal foram reportados. **Notificação de suspeitas de reações adversas:** A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P - Direção de Gestão do Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa Tel: +351 21 798 73 73 Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita) Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram> E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt **8. Titular da autorização de introdução no mercado** Laboratório MEDINFAR – Produtos Farmacêuticos, SA Rua Henrique de Paiva Couceiro, nº 29, Venda Nova, 2700-451 Amadora **Medicamento sujeito a receita médica. Comparticipado de acordo com o escalão B (69%). Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. 12/2020.****