

## **Euvascor, kapsułki twarde (*Atorvastatinum*+ *Perindoprilum argininum*)**

### **SKŁAD\*, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA\*:**

Euvascor, 10 mg + 5 mg: każda kapsułka twarda zawiera 10,82 mg atorwastatyny wapniowej trójwodnej, co odpowiada 10 mg atorwastatyny oraz 5 mg peryndoprylu z arginina, co odpowiada 3,395 mg peryndoprylu.

Euvascor, 20 mg + 5 mg: każda kapsułka twarda zawiera 21,64 mg atorwastatyny wapniowej trójwodnej, co odpowiada 20 mg atorwastatyny oraz 5 mg peryndoprylu z arginina, co odpowiada 3,395 mg peryndoprylu.

Euvascor, 40 mg + 5 mg: każda kapsułka twarda zawiera 43,28 mg atorwastatyny wapniowej trójwodnej, co odpowiada 40 mg atorwastatyny oraz 5 mg peryndoprylu z arginina, co odpowiada 3,395 mg peryndoprylu.

Euvascor, 10 mg + 10 mg: każda kapsułka twarda zawiera 10,82 mg atorwastatyny wapniowej trójwodnej, co odpowiada 10 mg atorwastatyny oraz 10 mg peryndoprylu z arginina, co odpowiada 6,79 mg peryndoprylu.

Euvascor, 20 mg + 10 mg: każda kapsułka twarda zawiera 21,64 mg atorwastatyny wapniowej trójwodnej, co odpowiada 20 mg atorwastatyny oraz 10 mg peryndoprylu z arginina, co odpowiada 6,79 mg peryndoprylu.

Euvascor, 40 mg + 10 mg: każda kapsułka twarda zawiera 43,28 mg atorwastatyny wapniowej trójwodnej, co odpowiada 40 mg atorwastatyny oraz 10 mg peryndoprylu z arginina, co odpowiada 6,79 mg peryndoprylu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza (33,9 mg - dla produktu Euvascor, 10 mg + 5 mg; 46,8 mg - dla produktu Euvascor, 20 mg + 5 mg; 72,6 mg - dla produktu Euvascor, 40 mg + 5 mg; 54,9 mg - dla produktu Euvascor, 10 mg + 10 mg; 67,8 mg - dla produktu Euvascor, 20 mg + 10 mg; 93,6 mg - dla produktu Euvascor, 40 mg + 10 mg).

Kapsułki, twarde.

Euvascor, 10 mg + 5 mg: żelatynowa kapsułka twarda rozmiaru 2, z nadrukowanym czarnym tuszem oznakowaniem „10 5” na jasnoniebieskim korpusie oraz z nadrukowanym czarnym tuszem znakiem

„☞” na jasnoniebieskim wieczku, zawierająca białe lub lekko białe kuliste granulki.

Euvascor, 20 mg + 5 mg: żelatynowa kapsułka twarda rozmiaru 2, z nadrukowanym czarnym tuszem oznakowaniem „20 5” na jasnoniebieskim korpusie oraz z nadrukowanym czarnym tuszem znakiem

„☞” na niebieskim wieczku, zawierająca białe lub lekko białe kuliste granulki.

Euvascor, 40 mg + 5 mg: żelatynowa kapsułka twarda rozmiaru 2, z nadrukowanym czarnym tuszem oznakowaniem „40 5” na niebieskim korpusie oraz z nadrukowanym czarnym tuszem znakiem ☞” na niebieskim wieczku, zawierająca białe lub lekko białe kuliste granulki.

Euvascor, 10 mg + 10 mg: żelatynowa kapsułka twarda rozmiaru 2, z nadrukowanym czarnym tuszem oznakowaniem „10 10” na jasnozielonym korpusie oraz z nadrukowanym czarnym tuszem znakiem „☞” na jasnozielonym wieczku, zawierająca białe lub lekko białe kuliste granulki.

Euvascor, 20 mg + 10 mg: żelatynowa kapsułka twarda rozmiaru 2, z nadrukowanym czarnym tuszem oznakowaniem „20 10” na jasnozielonym korpusie oraz z nadrukowanym czarnym tuszem znakiem „☞” na zielonym wieczku, zawierająca białe lub lekko białe kuliste granulki.

Euvascor, 40 mg + 10 mg: żelatynowa kapsułka twarda rozmiaru 2, z nadrukowanym czarnym tuszem oznakowaniem „40 10” na zielonym korpusie oraz z nadrukowanym czarnym tuszem znakiem ☞” na zielonym wieczku, zawierająca białe lub lekko białe kuliste granulki.

Rozmiar 2 żelatynowych kapsułek twardych odpowiada długości około 18 mm.

**WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Euvascor jest wskazany w terapii substytucyjnej jako część postępowania w celu zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego, u dorosłych pacjentów skutecznie leczonych atorwastatyną i peryndoprylem, podawanymi jednocześnie w tych samych dawkach ale w oddzielnych produktach.

**DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** Dawkowanie: *Dorośli:* Zwykła dawka to jedna kapsułka raz na dobę. Produkt złożony nie jest odpowiedni do rozpoczynania terapii. Jeśli jest

konieczna zmiana dawkowania, należy dostosować dawki poszczególnych składników. Podczas leczenia produktem Euvascor pacjenci powinni kontynuować stosowanie standardowej diety obniżającej stężenie cholesterolu we krwi. *Jednoczesne stosowanie z innymi lekami:* U pacjentów przyjmujących typranawir, rytonawir, telaprewir lub cyklosporynę jednocześnie z produktem Euvascor, dawka atorwastatyny w produkcie Euvascor nie powinna być większa niż 10 mg na dobę.

U pacjentów przyjmujących środki przeciwwirusowe przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C, zawierające boceprewir, elbaswir z grazoprewirem, lub letermowir stosowany w profilaktyce zakażenia cytomegalowirusem, jednocześnie z produktem Euvascor, dawka atorwastatyny w produkcie Euvascor nie powinna być większa niż 20 mg na dobę. Nie zaleca się stosowania produktu Euvascor u pacjentów przyjmujących letermowir jednocześnie z cyklosporyną. *Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek:* Euvascor można podawać pacjentom z klirensiem kreatyniny  $\geq 60$  ml/min i nie jest odpowiedni dla pacjentów z klirensiem kreatyniny  $< 60$  ml/min. U takich pacjentów zaleca się indywidualne dostosowanie dawki poszczególnych składników. *Pacjenci w podeszłym wieku:* Pacjentów w podeszłym wieku można leczyć produktem Euvascor zależnie od czynności nerek. *Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby:* Euvascor należy ostrożnie stosować u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby. Euvascor jest przeciwwskazany u pacjentów z czynną chorobą wątroby. *Dzieci i młodzież:* Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Euvascor u dzieci i młodzieży. Nie ma dostępnych danych. Z tego względu nie zaleca się stosowania produktu u dzieci i młodzieży. *Sposób podawania:* Podanie doustne. Euvascor należy przyjmować w pojedynczej dawce raz na dobę, rano, przed posiłkiem. Nie należy żuć ani rozgniatać kapsułek.

**PRZECIWWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na substancje czynne, którykolwiek inhibitor konwertazy angiotensyny (inhibitor ACE), statyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Czynna choroba wątroby lub niewyjaśnione, utrzymujące się zwiększone aktywności aminotransferaz przekraczające 3-krotnie górną granicę normy. Podczas ciąży, karmienia piersią i u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących odpowiednich metod zapobiegania ciąży. Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwwirusowymi, stosowanymi w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C, zawierającymi glekaprewir z pibrentaswirem. Obrzęk naczynioruchowy, związany z uprzednim leczeniem inhibitorami ACE, w wywiadzie. Wrodzony lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy. Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi zawierającymi aliskiren u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego GFR  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Jednoczesne stosowanie z produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan. Nie wolno rozpoczynać leczenia produktem Euvascor przed upływem 36 godzin od podania ostatniej dawki produktu złożonego zawierającego sakubitryl i walsartan. Pozaustrojowe metody leczenia powodujące kontakt krwi z powierzchniami o ujemnym ładunku elektrycznym. Znaczne obustronne zwężenie tętnic nerkowych lub zwężenie tętnicy zaopatrującej jedyną nerkę.

#### **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:**

**Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności związane z atorwastatyną i peryndoprylem dotyczą także produktu Euvascor.** *Wpływ na wątrobę:* Ze względu na zawartość atorwastatyny w produkcie Euvascor, należy okresowo przeprowadzać badania czynności wątroby. Pacjentów, u których wystąpią jakiegokolwiek objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na zaburzenie czynności wątroby, należy poddać badaniom czynności wątroby. Pacjentów, u których stwierdzono zwiększenie aktywności aminotransferaz, należy monitorować aż do ustąpienia zaburzeń. W przypadku utrzymującego się zwiększenia aktywności aminotransferaz, większego niż trzykrotna wartość górnej granicy normy, zaleca się zmniejszenie dawki atorwastatyny za pomocą poszczególnych składników lub odstawienie atorwastatyny. Rzadko stosowanie inhibitorów ACE, takich jak peryndopryl, było związane z wystąpieniem zespołu rozpoczynającego się od żółtaczką cholestatyczną oraz prowadzącego do rozwoju piorunującej martwicy wątroby i (czasami) zgonu. Mechanizm tego zespołu nie jest wyjaśniony. U pacjentów otrzymujących Euvascor, u których rozwinęła się żółtaczka, lub u których obserwuje się znaczne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, należy przerwać leczenie produktem i zastosować odpowiednie postępowanie medyczne. Biorąc pod uwagę działanie atorwastatyny i peryndoprylu, Euvascor jest przeciwwskazany u pacjentów z czynną chorobą wątroby lub z niewyjaśnionymi, utrzymującymi się zwiększonymi aktywnościami aminotransferaz, przekraczającymi 3-krotnie górną granicę normy. Euvascor należy ostrożnie stosować u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby oraz u pacjentów, którzy spożywają znaczne ilości alkoholu i (lub) z przebytą chorobą wątroby. Jeśli jest konieczna zmiana dawkowania, dostosowania dawki należy dokonać za pomocą poszczególnych składników.

*Wpływ na mięśnie szkieletowe:* Atorwastatyna, podobnie jak inne inhibitory reduktazy HMG-CoA, może w rzadkich przypadkach wpływać na mięśnie szkieletowe i powodować bóle mięśniowe, zapalenie mięśni i miopatię, która może prowadzić do rhabdomyolizy, stanu potencjalnie zagrażającego życiu, charakteryzującego się znacznym zwiększeniem aktywności kinazy kreatynowej (CK) (>10-krotnej górnej granicy normy), mioglobinemią i mioglobinurią, co może prowadzić do niewydolności nerek. Przed rozpoczęciem leczenia, w przypadkach, gdy zidentyfikowano czynniki predysponujące do rhabdomyolizy, tzn.: zaburzenie czynności nerek; niedoczynność tarczycy; choroby mięśni lub występowanie dziedzicznych chorób mięśni w wywiadzie rodzinnym; wcześniejsze wystąpienie uszkodzeń mięśni po stosowaniu statyn lub fibratów; choroba wątroby w wywiadzie i (lub) spożywanie dużych ilości alkoholu; u osób w podeszłym wieku (powyżej 70 lat) konieczność wykonania pomiaru aktywności kinazy kreatynowej powinna być rozpatrywana w kontekście innych czynników ryzyka predysponujących do wystąpienia rhabdomyolizy; w sytuacjach, w których może wystąpić zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej w osoczu, np. interakcje oraz specjalne grupy pacjentów, w tym podgrupy genetyczne; należy rozważyć ryzyko leczenia względem możliwych korzyści, zaleca się kontrolowanie objawów klinicznych. Jeśli aktywność kinazy kreatynowej jest w oznaczeniu początkowym istotnie zwiększona (> 5-krotnej górnej granicy normy), nie należy rozpoczynać leczenia. *Pomiar aktywności kinazy kreatynowej:* Aktywności kinazy kreatynowej nie należy oznaczać po ciężkim wysiłku fizycznym oraz w przypadku występowania innych przyczyn zwiększających jej aktywność, ponieważ wówczas właściwa interpretacja wyników jest bardzo trudna. Jeśli podczas pierwszego oznaczania aktywność CK jest istotnie zwiększona (> 5-krotnej górnej granicy normy), pomiaru należy dokonać ponownie po 5-7 dniach w celu potwierdzenia wyników. Podczas leczenia: Należy nakazać pacjentom niezwłoczne zgłaszanie wystąpienia bólów mięśniowych, kurczów lub osłabienia mięśni, zwłaszcza jeśli towarzyszy temu ogólne złe samopoczucie lub gorączka, lub jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe dotyczące mięśni utrzymują się po przerwaniu stosowania produktu Euvascor. Jeśli objawy te wystąpią u pacjenta przyjmującego produkt Euvascor, należy oznaczyć aktywność CK. Jeśli jest ona istotnie zwiększona (> 5-krotnej górnej granicy normy), leczenie należy przerwać. Jeśli objawy ze strony mięśni są znacznie nasilone i na co dzień wywołują dyskomfort u pacjenta, to wówczas, nawet gdy aktywność CK jest  $\leq$  5-krotnej górnej granicy normy, należy rozważyć przerwanie terapii. Jeśli objawy ustąpią, a aktywność CK powróci do normy, można rozważyć ponowne włączenie atorwastatyny lub innej statyny w najmniejszej dawce i przy ścisłej kontroli klinicznej. Leczenie produktem Euvascor musi być natychmiast przerwane, jeśli wystąpi klinicznie istotne zwiększenie aktywności CK (> 10-krotnej górnej granicy normy) lub gdy wystąpi rhabdomyoliza, bądź podejrzewa się jej wystąpienie. *Jednoczesne leczenie innymi produktami leczniczymi:* Ze względu na zawartość atorwastatyny w produkcie, ryzyko wystąpienia rhabdomyolizy jest zwiększone, gdy produkt Euvascor jest podawany jednocześnie z pewnymi produktami leczniczymi, które mogą zwiększać stężenie atorwastatyny w osoczu, takimi jak silne inhibitory CYP3A4 lub białek transportowych (np. cyklosporyna, telitromycyna, klarytromycyna, delawirdyna, styrypentol, ketokonazol, worykonazol, itrakonazol, pozakonazol, letermowir oraz inhibitory proteazy HIV, w tym rytonawir, lopinawir, atazanawir, indynawir, darunawir, typranawir z rytonawirem itd.). Ryzyko miopatii może być również zwiększone podczas jednoczesnego stosowania gemfibrozylu i innych pochodnych kwasu fibrynowego, leków przeciwwirusowych stosowanych w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C (HCV) (boceprewir, telaprewir, elbaswir z grazoprewirem), erytromycyny, niacyny lub ezetymibu. W miarę możliwości należy rozważyć zastosowanie alternatywnych produktów leczniczych (nie wykazujących interakcji) zamiast wymienionych powyżej. W przypadkach konieczności jednoczesnego stosowania wymienionych produktów leczniczych z produktem Euvascor, należy starannie rozważyć korzyści i ryzyko związane z jednoczesnym leczeniem. Jeśli pacjenci otrzymują produkty lecznicze zwiększające stężenie atorwastatyny w osoczu, zaleca się zastosowanie mniejszej dawki maksymalnej atorwastatyny, dlatego należy rozważyć zmniejszenie dawki za pomocą poszczególnych składników. Dodatkowo, w przypadku silnych inhibitorów CYP3A4 należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki początkowej atorwastatyny i zaleca się odpowiednią obserwację kliniczną tych pacjentów. Atorwastatyny nie należy jednocześnie podawać z produktami stosowanymi ogólnie, zawierającymi kwas fusydowy, lub w ciągu 7 dni od zaprzestania leczenia kwasem fusydowym. U pacjentów, u których ogólnoustrojowe stosowanie kwasu fusydowego jest niezbędne, leczenie statynami należy przerwać na cały czas trwania leczenia kwasem fusydowym. U pacjentów otrzymujących jednocześnie kwas fusydowy i statyny zgłaszano przypadki rhabdomyolizy (w tym przypadki zgonów). Należy poinformować pacjenta, aby natychmiast skonsultował się z lekarzem,

jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy osłabienia mięśni, ból lub tkliwość mięśni. Leczenie statynami może być wznowione siedem dni po podaniu ostatniej dawki kwasu fusydowego. W wyjątkowych okolicznościach, kiedy niezbędne jest długotrwałe ogólnoustrojowe stosowanie kwasu fusydowego, na przykład w leczeniu ciężkich zakażeń, konieczność jednoczesnego podawania produktu Euvascor i kwasu fusydowego należy rozważyć jedynie indywidualnie dla każdego pacjenta i pod ścisłym nadzorem lekarza. *Immuno zależna miopatia martwicza*: Zgłoszono bardzo rzadkie przypadki wystąpienia immuno zależnej miopatii martwiczej (ang. *immune-mediated necrotizing myopathy*, IMNM) w trakcie leczenia statynami lub po jego zakończeniu. Cechy kliniczne IMNM to utrzymujące się osłabienie mięśni proksymalnych oraz zwiększona aktywność kinazy kreatynowej w surowicy, utrzymująca się mimo przerywania leczenia statynami. *Śródmiąższowa choroba płuc*: Zgłaszano pojedyncze przypadki śródmiąższowej choroby płuc w trakcie leczenia niektórymi statynami, szczególnie w terapii długookresowej objawy mogą obejmować duszność, nieproduktywny kaszel i ogólne pogorszenie stanu zdrowia (zmęczenie, utratę masy ciała i gorączkę). W razie podejrzenia śródmiąższowej choroby płuc u pacjenta należy przerwać leczenie produktem Euvascor oraz rozważyć zmianę terapii na leczenie tylko peryndoprylem. *Cukrzyca*: Istnieją dowody wskazujące, że statyny jako grupa leków zwiększają stężenie glukozy i u niektórych pacjentów z dużym ryzykiem wystąpienia cukrzycy w przyszłości, mogą powodować stopień hiperglikemii, przy którym właściwe jest formalne leczenie cukrzycy. Jednakże zmniejszenie ryzyka dotyczącego naczyń, spowodowane przez statyny, przeważa to ryzyko, i z tego względu nie powinno być ono przyczyną przerywania terapii produktem Euvascor. Podczas leczenia produktem Euvascor pacjenci obarczeni ryzykiem (ze stężeniem glukozy na czczo 5,6 do 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, ze zwiększonym stężeniem triglicerydów, z nadciśnieniem tętniczym) powinni być monitorowani zarówno pod względem objawów klinicznych jak i parametrów biochemicznych, zgodnie z krajowymi wytycznymi. U pacjentów chorych na cukrzycę, leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną, należy ściśle monitorować stężenie glukozy podczas pierwszego miesiąca leczenia lekami zawierającymi inhibitor ACE, takimi jak Euvascor. *Niedociśnienie tętnicze*: Inhibitory ACE, takie jak peryndopryl, mogą powodować nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego. Objawowe niedociśnienie tętnicze występuje rzadko u pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym, pojawia się częściej u pacjentów odwodnionych, np. z powodu stosowania leków moczopędnych, diety ubogosodowej, dializ, gdy występuje biegunka lub wymioty, lub u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem reninozależnym. U pacjentów z objawową niewydolnością serca związaną z niewydolnością nerek lub bez niewydolności nerek, obserwowano objawowe niedociśnienie tętnicze. Jest to najbardziej prawdopodobne u pacjentów z cięższym stopniem niewydolności serca, na co wskazuje stosowanie dużych dawek pętlowych leków moczopędnych, hiponatremia lub czynnościowe zaburzenie nerek. Pacjentów ze zwiększonym ryzykiem objawowego niedociśnienia tętniczego należy dokładnie kontrolować podczas rozpoczynania terapii i dostosowania dawki. Podobne rozważania dotyczą także pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub chorobą naczyń mózgowych, u których nadmierny spadek ciśnienia tętniczego może powodować zawał mięśnia serca lub incydent naczyniowo-mózgowy. W przypadku wystąpienia niedociśnienia tętniczego, pacjenta należy położyć na plecach oraz, jeżeli jest to konieczne, podać dożylnie roztwór chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%). Wystąpienie przemijającego niedociśnienia tętniczego nie jest przeciwwskazaniem do podania dalszych dawek, co zazwyczaj odbywa się bez trudności, gdy ciśnienie tętnicze zwiększy się po zwiększeniu objętości wewnątrznaczyniowej. U niektórych pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, z prawidłowym lub niskim ciśnieniem tętniczym, po peryndoprylu może wystąpić dodatkowe obniżenie ciśnienia krwi. Jest to spodziewany wpływ leku i zwykle nie jest przyczyną przerywania leczenia. Jeśli niedociśnienie tętnicze staje się objawowe, może być konieczne zmniejszenie dawki lub przerywanie leczenia produktem Euvascor. *Zwężenie zastawki aortalnej i mitralnej/Kardiomiopatia przerostowa*: Tak jak w przypadku innych leków zawierających inhibitor ACE takie jak peryndopryl, Euvascor należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze zwężeniem zastawki mitralnej i zawężeniem drogi odpływu z lewej komory, tak jak ma to miejsce w przypadku zwężenia zastawki aortalnej lub kardiomiopatii przerostowej. *Przeszczepienie nerki*: Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania peryndoprylu lub produktu Euvascor u pacjentów po świeżym przeszczepieniu nerki. *Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe*: Podczas leczenia inhibitorami ACE pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy zaopatrującej jedyną nerkę istnieje zwiększone ryzyko niedociśnienia tętniczego oraz niewydolności nerek. Leczenie lekami moczopędnymi może stanowić dodatkowy czynnik ryzyka. Poważne zaburzenie czynności nerek może przebiegać z jedynie niewielkimi zmianami stężenia kreatyniny w surowicy, nawet u pacjentów z jednostronnym

zwężeniem tętnicy nerkowej. *Zaburzenie czynności nerek:* Euvascor może być stosowany u pacjentów z klirensiem kreatyniny  $\geq 60$  ml/min i nie jest odpowiedni dla pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (z klirensiem kreatyniny wynoszącym od 30 do 60 ml/min) lub z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (z klirensiem kreatyniny poniżej 30 ml/min). U takich pacjentów zaleca się indywidualne dostosowanie dawki poszczególnych składników. U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek rutynowe monitorowanie stężenia potasu i kreatyniny jest częścią prawidłowego postępowania. U niektórych pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy nerkowej jedynej nerki, którzy byli leczeni inhibitorami ACE, obserwowano zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy, zwykle przemijające po przerwaniu leczenia. Dotyczy to szczególnie pacjentów z niewydolnością nerek. W przypadku nadciśnienia naczyniowo-nerkowego istnieje także zwiększone ryzyko ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek. U niektórych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez uprzedniej choroby naczyń nerkowych obserwowano zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy, zazwyczaj nieznaczne i przemijające, zwłaszcza w sytuacjach, kiedy peryndopryl był stosowany jednocześnie z lekiem moczopędnym. Objawy takie z większym prawdopodobieństwem mogą wystąpić u pacjentów z istniejącym zaburzeniem czynności nerek. Może być konieczne zmniejszenie dawki i (lub) odstawienie leku moczopędnego, i (lub) produktu Euvascor. Nie badano działania produktu złożonego Euvascor u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. Dawki produktu Euvascor powinny być takie, aby odpowiadały zalecany dawkom poszczególnych składników przyjmowanych oddzielnie.

*Pacjenci poddawani hemodializie:* U pacjentów poddawanych dializie z użyciem błon o dużej przepuszczalności (*high-flux*) i leczonych jednocześnie inhibitorem ACE, zgłaszano występowanie reakcji rzekomoanafilaktycznych. U tych pacjentów należy rozważyć zastosowanie błon dializacyjnych innego typu lub leku przeciwnadciśnieniowego z innej grupy.

*Nadwrażliwość/Obrzęk naczynioruchowy:* Rzadko zgłaszano obrzęk naczynioruchowy twarzy, kończyn, warg, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani u chorych leczonych inhibitorami ACE, w tym peryndoprylem. Obrzęk może wystąpić w każdym momencie leczenia. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Euvascor, a pacjent powinien być obserwowany do czasu całkowitego ustąpienia objawów. Gdy obrzęk obejmuje tylko twarz i wargi, zaburzenia zazwyczaj ustępują bez leczenia, jednak można zastosować leki przeciwhistaminowe w celu złagodzenia objawów. Obrzęk naczynioruchowy związany z obrzękiem krtani może powodować zgon. W przypadku, gdy obrzęk obejmuje język, głośnię lub krtani, co mogłoby spowodować niedrożność dróg oddechowych, należy natychmiast zastosować leczenie ratujące życie, czyli podanie adrenaliny i (lub) udrożnienie dróg oddechowych. Pacjent powinien być pod ścisłą opieką lekarską do czasu całkowitego i trwałego ustąpienia objawów. U pacjentów, u których w przeszłości występował obrzęk naczynioruchowy niezwiązany z przyjmowaniem inhibitorów ACE, może wystąpić zwiększone ryzyko obrzęku naczynioruchowego podczas leczenia produktem Euvascor. Obrzęk jelit był rzadko obserwowany u pacjentów leczonych inhibitorami ACE. Pacjenci zgłaszali bóle brzucha (z nudnościami lub wymiotami albo bez nudności lub wymiotów); w niektórych przypadkach objawy te nie były poprzedzone obrzękiem twarzy, a aktywność esterazy C-1 była prawidłowa. Obrzęk naczynioruchowy był diagnozowany w oparciu o procedury medyczne obejmujące tomografię komputerową, badanie ultrasonograficzne lub zabieg chirurgiczny. Objawy obrzęku ustępowały po odstawieniu inhibitora ACE. Obrzęk naczynioruchowy jelit należy wziąć pod uwagę w diagnostyce różnicowej pacjentów leczonych produktem Euvascor, u których występuje ból brzucha. Jednoczesne stosowanie peryndoprylu z produktem złożonym zawierającym sakubityryl i walsartan jest przeciwwskazane ze względu na zwiększone ryzyko obrzęku naczynioruchowego. Nie wolno rozpoczynać leczenia produktem złożonym zawierającym sakubityryl i walsartan do 36 godzin od podania ostatniej dawki peryndoprylu. Jeśli terapia produktem złożonym zawierającym sakubityryl i walsartan jest przerwana, nie wolno rozpoczynać leczenia peryndoprylem do 36 godzin od podania ostatniej dawki produktu złożonego zawierającego sakubityryl i walsartan. Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE z inhibitorami obojętnej endopeptydazy (ang. Neutral endopeptidase, NEP) (np. racekadotryl), inhibitorami mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus) oraz gliptynami (np. linagliptyna, saksagliptyna, sitagliptyna, wildagliptyna) może prowadzić do zwiększenia ryzyka obrzęku naczynioruchowego (np. obrzęk dróg oddechowych lub języka, z zaburzeniami oddychania lub bez takich zaburzeń), patrz punkt. Należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania stosowania racekadotrylu, inhibitorów mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus) oraz gliptyn (np. linagliptyna, saksagliptyna, sitagliptyna, wildagliptyna) u pacjenta wcześniej przyjmującego inhibitor ACE.

*Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas aferezy LDL:* Rzadko u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE, podczas aferezy lipoprotein (LDL) o małej gęstości z użyciem siarczanu dekstranu, obserwowano zagrażające życiu reakcje rzekomoanafilaktyczne. Reakcji tych unikano przez tymczasowe odstawienie inhibitora ACE przed każdą aferezą. Z tego względu produkt Euvascor należy tymczasowo odstawić przed każdą aferezą. *Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas leczenia odczulającego:* U pacjentów przyjmujących produkty zawierające inhibitor ACE takie jak Euvascor podczas leczenia odczulającego (np. jadłem owadów błonkoskrzydłych), występowały reakcje rzekomoanafilaktyczne. U tych samych pacjentów można uniknąć występowania tych reakcji poprzez tymczasowe odstawienie inhibitorów ACE, jakkolwiek reakcje nawracały po nieumyślnym wznowieniu leczenia. *Neutropenia/Agranulocytoza/Małopłytkowość/Niedokrwistość:* U pacjentów otrzymujących inhibitory ACE obserwowano neutropenię lub agranulocytozę, małopłytkowość i niedokrwistość. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek i bez żadnych innych powikłań neutropenia występuje rzadko. Szczególnie ostrożnie należy stosować produkt Euvascor u pacjentów z kolagenozą naczyń, stosujących leki immunosupresyjne, leczonych allopurynolem lub prokainamidem, lub gdy czynniki te występują jednocześnie, szczególnie jeśli wcześniej rozpoznano niewydolność nerek. U niektórych z tych pacjentów rozwinęły się ciężkie zakażenia, które w kilku przypadkach były odporne na intensywne leczenie antybiotykami. Jeśli Euvascor jest stosowany u takich pacjentów, zaleca się okresowe badanie liczby krwinek białych, a pacjentów należy poinformować o konieczności zgłaszania każdego objawu zakażenia (np. ból gardła, gorączka). *Rasa:* Inhibitory ACE częściej powodują obrzęk naczynioruchowy u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras. Produkt Euvascor, zawierający inhibitor ACE - peryndopryl, może być mniej skuteczny w obniżaniu ciśnienia krwi u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras, prawdopodobnie z powodu częstszej u pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym małej aktywności reninowej osocza. *Kaszel:* Podczas stosowania inhibitorów ACE obserwowano kaszel. Charakteryzuje się on tym, że jest suchy, uporczywy oraz ustępuje po przerwaniu leczenia. W diagnostyce różnicowej kaszlu u pacjentów leczonych produktem Euvascor należy rozważyć, czy kaszel nie jest wywołany przez inhibitor ACE. *Zabiegi chirurgiczne/Znieczulenie:* U pacjentów poddawanych rozległym zabiegom chirurgicznym lub znieczuleniu środkami powodującymi niedociśnienie tętnicze, Euvascor może blokować powstawanie angiotensyny II wtórne do kompensacyjnego uwalniania reniny. Leczenie należy przerwać na jeden dzień przed zabiegiem chirurgicznym. Jeżeli wystąpi niedociśnienie tętnicze i rozważy się taki mechanizm, można je skorygować poprzez zwiększenie objętości płynów. *Hiperkaliemia:* U niektórych pacjentów leczonych inhibitorami ACE, w tym peryndoprylem, obserwowano zwiększenie stężenia potasu w surowicy, inhibitory ACE mogą powodować hiperkaliemię, ponieważ hamują wydzielanie aldosteronu. Wpływ jest zwykle nieznaczny u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Czynniki ryzyka hiperkaliemii są: niewydolność nerek, pogorszona czynność nerek, wiek (powyżej 70 lat), cukrzyca, współistniejące inne czynniki, w szczególności odwodnienie, ostra dekompensacja układu krążenia, kwasica metaboliczna oraz jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas (np.: spironolakton, eplerenon, triamteren lub amilorid), suplementy potasu lub zamienniki soli zawierające potas; lub też u pacjentów, którzy przyjmują inne leki powodujące zwiększenie stężenia potasu w surowicy (np. heparyna, kotrimoksazol - zawierający trimetoprim i sulfametoksazol), a zwłaszcza antagonistów aldosteronu lub antagonistów receptora angiotensyny. Zastosowanie suplementów potasu, leków moczopędnych oszczędzających potas lub zamienników soli zawierających potas, zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, może doprowadzić do istotnego zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Hiperkaliemia może powodować ciężkie, czasami prowadzące do zgonu zaburzenia rytmu serca. U pacjentów przyjmujących inhibitory ACE należy ostrożnie stosować leki moczopędne oszczędzające potas oraz antagonistów receptora angiotensyny, należy monitorować stężenie potasu w surowicy krwi oraz czynność nerek. Jeżeli jednocześnie stosowanie produktu Euvascor i któregośkolwiek z wyżej wymienionych środków uważa się za właściwe, zaleca się zachowanie ostrożności oraz częstą kontrolę stężenia potasu w surowicy. *Jednoczesne stosowanie z litem:* Nie zaleca się jednoczesnego stosowania litu oraz leków zawierających peryndopryl, takich jak Euvascor. *Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) (ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone-System, RAAS):* Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu. Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu

RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry takie jak czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi należy ściśle monitorować. U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II. *Pierwotny aldosteronizm*: Na ogół pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie reagują na leki przeciwnadciśnieniowe działające przez hamowanie układu renina-angiotensyna. Z tego względu nie zaleca się stosowania tego produktu. *Substancje pomocnicze*: Ze względu na zawartość sacharozy, pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy lub niedoborem sacharazy i izomaltazy nie powinni przyjmować produktu Euvascor. *Zawartość sodu*: Euvascor zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w kapsułce, co oznacza, że jest w zasadzie wolny od sodu.

**INTERAKCJE\***: *Przeciwwskazane*: Aliskiren u pacjentów z cukrzycą lub z zaburzeniem czynności nerek; Pozaustrojowe metody leczenia; Produkt złożony zawierający sakubitril i walsartan; Glekaprewir z pibrentaswirem. *Niezalecane*: Silne inhibitory CYP3A4; Inhibitory białka oporności raka piersi (BCRP - ang. Breast Cancer Resistant Protein); Aliskiren u innych osób niż pacjenci z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek; Kotrimoksazol (trimetoprim/sulfametoksazol); Jednoczesne terapia inhibitorem ACE i antagonistą receptora angiotensyny II; Estramustyna; Lit; Leki moczopędne oszczędzające potas (np. triamteren, amilorid, eplerenon, spironolakton); Sole potasu; Grejpfruty lub sok grejpfrutowy.

*Szczególna ostrożność*: Umiarkowane inhibitory CYP3A4; Induktory CYP3A4; Digoksyna; Ezetymib; Kwas fusydowy; Gemfibrozyl / pochodne kwasu fibrynowego; Inhibitory białek transportowych; Warfaryna; Leki przeciwcukrzycowe (insulina, doustne leki hipoglikemizujące); Baklofen; Niesteroidowe leki przeciwzapalne - NLPZ (w tym kwas acetylosalicylowy w dawkach  $\geq 3$  g/dobę); Leki moczopędne nieoszczędzające potasu; Racekadotryl; Inhibitory mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus). *Jednoczesne stosowanie wymagające rozważenia*: Kolchicina; Kolestypol; Doustne środki antykoncepcyjne; Gliptyny (linagliptyna, saksagliptyna, sitagliptyna, wildagliptyna); Leki działające sympatykomimetycznie; Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne/ Leki przeciwpsychotyczne/ Leki znieczulające; Sole złota; Leki przeciwnadciśnieniowe i leki rozszerzające naczynia krwionośne

#### **WPLYW NA CIĄŻĘ I LAKTACJĘ\***:

Euvascor jest przeciwwskazany podczas ciąży i karmienia piersią oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących odpowiednich metod zapobiegania ciąży.

#### **WPLYW NA PŁODNOŚĆ\***:

**WPLYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIA MASZYN\***: u niektórych pacjentów mogą wystąpić indywidualne reakcje związane z niskim ciśnieniem tętniczym.

#### **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa**

Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane po oddzielnym podaniu atorwastatyny i peryndoprylu to: zapalenie nosa i gardła, nadwrażliwość, hiperglikemia, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy, zaburzenie smaku, parestezja, zaburzenie widzenia, szum uszny, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, niedociśnienie tętnicze, ból gardła i krtani, krwawienie z nosa, kaszel, duszność, nudności, wymioty, ból w górnej i dolnej części brzucha, niestrawność, biegunka, zaparcie, wzdęcie z oddawaniem wiatrów, wysypka, świąd, obrzęk stawów, ból kończyny, ból stawów, skurcze mięśni, ból mięśni, ból pleców, astenia, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej we krwi.

Podczas leczenia atorwastatyną i peryndoprylem lub terapii tymi lekami stosowanymi oddzielnie obserwowano następujące działania niepożądane, które zostały uszeregowane zgodnie z klasyfikacją MedDRA, dotyczącą układów i narządów, oraz według następujących częstości występowania:

bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), nieznana częstość (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

**Atorwastatyna**: *Zakażenia i zarażenia pasożytnicze*: Często: Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła. *Zaburzenia krwi i układu chłonnego*: Rzadko: małopłytkowość. *Zaburzenia układu immunologicznego*: Często: nadwrażliwość. Bardzo rzadko: anafilaksja. *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*: Często: hiperglikemia. Niezbyt często: hipoglikemia, jadłowstręt. *Zaburzenia psychiczne*: Niezbyt często: bezsenność, koszmary sennie. *Zaburzenia układu nerwowego*: Często: bóle głowy. Niezbyt często: Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zaburzenie smaku, niedoczulica, niepamięć, parestezje. Rzadko: neuropatia obwodowa. *Zaburzenia oka*: Niezbyt często: zamazane widzenie. Rzadko: Zaburzenie widzenia. *Zaburzenia ucha i błędnika*: Niezbyt często: szum

uszny. Bardzo rzadko: Utrata słuchu. *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*: Często: bóle gardła i krtani, krwawienie z nosa. *Zaburzenia żołądka i jelit*: Często: nudności, niestrawność, biegunka, zaparcia. Niezbyt często: wymioty, ból w górnej i dolnej części brzucha, zapalenie trzustki, odbijanie się, wzdęcie z oddawaniem wiatrów. *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych*: Niezbyt często: Zapalenie wątroby cytolityczne lub cholestatyczne. Rzadko: cholestaza. Bardzo rzadko: niewydolność wątroby. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*: Niezbyt często: wysypka, świąd, pokrzywka, łysienie. Rzadko: Obrzęk naczynioruchowy, zespół Stevensa-Johnsona, Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, Rumień wielopostaciowy. *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*: Często: Obrzęk stawów, Ból kończyny, Ból stawów, Skurcze mięśni, Ból mięśni, Ból pleców. Niezbyt często: Ból szyi, Zmęczenie mięśni. Rzadko: Miopatia, Zapalenie mięśni, Rabdomioliza, Zerwanie mięśnia, Zapalenie ścięgna czasami powikłane zerwaniem ścięgna. Bardzo rzadko: Zespół toczniopodobny. Częstość nieznaną: Immunozależna miopatia martwicza. *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*: Bardzo rzadko: ginekomastia. *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*: Niezbyt często: Astenia, Zmęczenie, Ból w klatce piersiowej, Złe samopoczucie, Obrzęk obwodowy, Gorączka. *Badania diagnostyczne*: Często: Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, Zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej we krwi. Niezbyt często: Zwiększenie masy ciała, Obecność krwinek białych w moczu.

**Peryndopryl:** *Zakażenia i zarażenia pasożytnicze*: Bardzo rzadko: Zapalenie śluzówki nosa *Zaburzenia krwi i układu chłonnego*: Niezbyt często: eozynofilia\*. Bardzo rzadko: małopłytkowość, leukopenia/neutropenia, agranulocytoza lub pancytopenia, Małopłytkowość, Niedokrwistość hemolityczna związana z niedoborem enzymu u pacjentów z wrodzonym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PDH). *Zaburzenia endokrynologiczne*: Rzadko: zespół niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*: Niezbyt często: hipoglikemia\*, hiponatremia\*, Hiperkaliemia przemijająca po przerwaniu leczenia\*. *Zaburzenia psychiczne*: Niezbyt często: depresja, zmiany nastroju, zaburzenia snu. Bardzo rzadko: Stan splątania. *Zaburzenia układu nerwowego*: Często: Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, Ból głowy, parestezje, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, zaburzenia smaku. Niezbyt często: senność\*, omdlenie\*. Bardzo rzadko: Udar, prawdopodobnie wtórny do znacznego niedociśnienia u pacjentów z grupy dużego ryzyka *Zaburzenia oka*: Często: Zaburzenia widzenia. *Zaburzenia ucha i błędnika*: Często: szum uszny. *Zaburzenia serca*: Niezbyt często: palpacje\*, tachykardia\*. Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków), dławica piersiowa, zawał mięśnia serca, prawdopodobnie wtórnie do znacznego niedociśnienia tętniczego u pacjentów z czynnikami ryzyka. *Zaburzenia naczyniowe*: Często: niedociśnienie tętnicze i objawy związane z niedociśnieniem tętniczym. Niezbyt często: zapalenie naczyń krwionośnych\*. Rzadko: nagłe zaczerwienienie twarzy i szyi\*. Częstość nieznaną: Objaw Raynauda. *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*: Często: kaszel, duszność. Niezbyt często: skurcz oskrzeli. Bardzo rzadko: eozynofilowe zapalenie płuc. *Zaburzenia żołądka i jelit*: Często: nudności, wymioty, ból brzucha, niestrawność, biegunka, zaparcia. Niezbyt często: suchość błony śluzowej jamy ustnej. Bardzo rzadko: zapalenie trzustki. *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych*: Bardzo rzadko: Zapalenie wątroby cytolityczne lub cholestatyczne. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*: Często: wysypka, świąd. Niezbyt często: Obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, reakcje nadwrażliwości na światło\*, pemfigoid\*, nadmierne pocenie się. Rzadko: nasilenie łuszczycy\*. Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy. *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*: Często: skurcze mięśni. Niezbyt często: ból stawów\*, ból mięśni\*. *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*: Niezbyt często: niewydolność nerek. Rzadko: ostra niewydolność nerek, bezmocz lub skąpomocz. *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*: Niezbyt często: zaburzenia erekcji. *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*: Często: astenia. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej\*, złe samopoczucie\*, obrzęk obwodowy, gorączka\*. *Badania diagnostyczne*: Niezbyt często: zwiększenie stężenia mocznika\* i kreatyniny\* we krwi. Rzadko: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi. Bardzo rzadko: zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu. *Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach*: niezbyt często: upadki\*. \* Częstość określona w badaniach klinicznych dla działań niepożądanych zgłoszonych w spontanicznych raportach. \*\*Zazwyczaj spójne z wystąpieniem cholestazy.

Tak jak w przypadku innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA u pacjentów otrzymujących atorwastatynę obserwowano zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy. Zmiany te były zwykle niewielkie, przemijające i niewymagające przerwania terapii. Istotnie klinicznie (> 3-krotnej górnej granicy normy) zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy wystąpiło u 0,8%



pacjentów przyjmujących atorwastatynę. Było ono zależne od dawki atorwastatyny i przemijające u wszystkich pacjentów. Zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej (CK) w surowicy powyżej 3-krotnej górnej granicy normy wystąpiło u 2,5% pacjentów przyjmujących atorwastatynę, wyniki te były podobne do wyników otrzymanych w badaniach klinicznych dla innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA. Zwiększenie aktywności CK powyżej 10-krotnej górnej granicy normy wystąpiło u 0,4% pacjentów leczonych atorwastatyną. W trakcie stosowania niektórych statyn zgłaszano następujące działania niepożądane: zaburzenia funkcji seksualnych; depresja; pojedyncze przypadki śródmiąższowej choroby płuc, zwłaszcza w czasie długotrwałego leczenia; cukrzyca: częstość wystąpienia będzie zależać od istnienia lub braku czynników ryzyka (stężenie glukozy we krwi, na czczo:  $\geq 5,6$  mmol/l, BMI $>30$  kg/m<sup>2</sup>, zwiększone stężenie triglicerydów, nadciśnienie tętnicze w wywiadzie).

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa  
Tel: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

**PRZEDAWKOWANIE\*. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE\*:**

Atorwastatyna jest selektywnym, kompetycyjnym inhibitorem reduktazy HMG-CoA. Peryndopryl jest inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę I w angiotensynę II (inhibitor ACE).

**OPAKOWANIE\*:** 30 kapsułek twardych w pojemniku z PP, z korkiem z LDPE.

Podmiot odpowiedzialny: Les Laboratoires Servier, 50, rue Carno, 92284 Suresnes cedex, Francja.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia:

Euvascor, 10 mg + 5 mg: Pozwolenie nr 24586

Euvascor, 20 mg + 5 mg: Pozwolenie nr 24587

Euvascor, 40 mg + 5 mg: Pozwolenie nr 24588

Euvascor, 10 mg + 10 mg: Pozwolenie nr 24589

Euvascor, 20 mg + 10 mg: Pozwolenie nr 24590

Euvascor, 40 mg + 10 mg: Pozwolenie nr 24591

*Produkty lecznicze wydawane na receptę.*

Adres korespondencyjny: Servier Polska Sp. z o.o., 01-248 Warszawa, ul. Jana Kazimierza 10, tel. (22) 594 90 00, fax (22) 594 90 10. Internet: [www.servier.pl](http://www.servier.pl), e-mail: [info@pl.netgrs.com](mailto:info@pl.netgrs.com). (01.2022).

**\*Pełna informacja zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego.**