

### **CO-PRESTARIUM tabletki (*Perindoprilum argininum* + *Amlodipinum*)**

**SKŁAD, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA\*:** **5 mg + 5 mg:** Jedna tabletka zawiera **5 mg** peryndoprylu z arginina, co odpowiada 3,395 mg peryndoprylu oraz **5 mg** amlodypiny w postaci amlodypiny bezylanu (6,935 mg).


**5 mg + 10 mg:** Jedna tabletka zawiera **5 mg** peryndoprylu z arginina, co odpowiada 3,395 mg peryndoprylu oraz **10 mg** amlodypiny w postaci amlodypiny bezylanu (13,870 mg).


**10 mg + 5 mg:** Jedna tabletka zawiera **10 mg** peryndoprylu z arginina, co odpowiada 6,790 mg peryndoprylu oraz **5 mg** amlodypiny w postaci amlodypiny bezylanu (6,935 mg).


**10 mg + 10 mg:** Jedna tabletka zawiera 10 mg peryndoprylu z arginina, co odpowiada 6,790 mg peryndoprylu oraz 10 mg amlodypiny w postaci amlodypiny bezylanu (13,870 mg).


*Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna*

Tabletka.

Biała, podłużna tabletka o długości 8,5 mm i szerokości 4,5 mm, z wytłoczonym napisem „5/5” po jednej stronie oraz wytłoczonym znakiem „” po drugiej stronie.

Biała, kwadratowa tabletka o długości 8 mm i szerokości 8 mm, z wytłoczonym napisem „5/10” po jednej stronie oraz wytłoczonym znakiem „” po drugiej stronie.

Biała, trójkątna tabletka o wymiarach 9,5 mm x 8,8 mm x 8,8 mm, z wytłoczonym napisem „10/5” po jednej stronie oraz wytłoczonym znakiem „” po drugiej stronie.

Biała, okrągła tabletka o średnicy 8,5 mm, z wytłoczonym napisem „10/10” po jednej stronie oraz wytłoczonym znakiem „” po drugiej stronie.

**WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Leczenie substytucyjne w terapii nadciśnienia tętniczego samoistnego i (lub) stabilnej choroby wieńcowej u pacjentów, którzy już stosują peryndopryl i amlodypinę w takich samych dawkach. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** Podanie doustne. Jedna tabletka na dobę, przyjmowana w pojedynczej dawce, najlepiej rano, przed posiłkiem. Stosowanie złożonego produktu o ustalonych dawkach nie jest odpowiednie do rozpoczęcia terapii. Jeżeli konieczna jest zmiana dawkowania, można zalecić zmodyfikowanie dawki produktu Co-Prestarium lub można rozważyć zastosowanie poszczególnych składników preparatu w postaci oddzielnych tabletek. *Szczególne grupy pacjentów: Zaburzenia czynności nerek oraz pacjenci w podeszłym wieku:* Wydalanie peryndoprylatu u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z niewydolnością nerek jest zmniejszone. Dlatego też zazwyczaj stosowane postępowanie medyczne powinno obejmować częstą kontrolę stężenia kreatyniny i potasu. Produkt Co-Prestarium może być stosowany u pacjentów z klirensiem kreatyniny większym lub równym 60 ml/min, nie powinien być stosowany u pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 60 ml/min. U tych pacjentów dawkę należy dobierać indywidualnie z zastosowaniem pojedynczych składników produktu. Amlodypina stosowana w podobnych dawkach u pacjentów w podeszłym wieku i młodszych jest w tym samym stopniu dobrze tolerowana. U pacjentów w podeszłym wieku są zalecane zwykłe schematy dawkowania, ale zwiększania dawkowania należy dokonywać z ostrożnością. Zmiany stężenia amlodypiny w osoczu nie korelują ze stopniem niewydolności nerek. Amlodypiny nie można usunąć za pomocą dializy. *Zaburzenia czynności wątroby:* Schemat dawkowania u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby nie został ustalony, dlatego dostosowując dawkę należy zachować ostrożność, dawka początkowa powinna być możliwie najmniejsza spośród wszystkich dostępnych. W celu ustalenia optymalnej dawki początkowej i podtrzymującej u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby, należy oddzielnie dostosować dawkę amlodypiny i peryndoprylu. Nie przeprowadzono badań dotyczących farmakokinetyki amlodypiny w ciężkim zaburzeniu czynności wątroby. Stosowanie amlodypiny należy rozpoczynać od najmniejszej dawki i powoli ją zwiększać u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. *Dzieci i młodzież:* Nie należy stosować produktu Co-Prestarium u dzieci oraz młodzieży, ponieważ nie ustalono skuteczności i tolerancji peryndoprylu w skojarzeniu z amlodypiną w tej grupie wiekowej.

**PRZECIWWSKAZANIA:** *Związane z peryndoprylem:* nadwrażliwość na substancję czynną lub którykolwiek inhibitor ACE; obrzęk naczynioruchowy, związany z uprzednim leczeniem inhibitorami ACE, w wywiadzie; wrodzony lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy; drugi i trzeci trymestr ciąży. Jednoczesne stosowanie Co-Prestarium z produktami 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 Co-Prestarium 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. *Związane z amlodypiną:* ciężkie niedociśnienie; nadwrażliwość na substancję czynną lub pochodne dihydropirydyny; wstrząs, w tym wstrząs kardiogeny; zwężenie drogi odpływu z lewej komory (np. zwężenie zastawki aortalnej wysokiego stopnia); hemodynamicznie niestabilna niewydolność serca po przebyciu ostrego zawału serca. *Związane z Co-Prestarium:* Wszystkie wyżej wymienione przeciwwskazania odnoszące się do każdego składnika preparatu, również dotyczą produktu Co-Prestarium. Nadwrażliwość na którąkolwiek substancję

pomocniczą. **SPECJALNE OSTRZEZENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:**

Wszystkie wymienione poniżej ostrzeżenia, dotyczące każdego składnika, odnoszą się także do Co-Prestarium.

**Związane z peryndoprylem: Ostrzeżenia specjalne: Nadwrażliwość/Obrzęk naczynioruchowy:** Rzadko zgłaszano obrzęk naczynioruchowy twarzy, kończyn, warg, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani u chorych leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny, w tym peryndoprylem. Obrzęk może wystąpić w każdym momencie leczenia. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Co-Prestarium, 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 być śmiertelny. 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. Pacjenci powinni 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 inhibitorem ACE. Obrzęk jelit był obserwowany rzadko 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 poziom C-1 esterazy był prawidłowy. 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 bólów brzucha u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE. Jednoczesne stosowanie peryndoprylu z produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan jest przeciwwskazane ze względu na zwiększone ryzyko obrzęku naczynioruchowego. Nie wolno rozpoczynać leczenia produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan przed upływem 36 godzin od podania ostatniej dawki peryndoprylu. Jeśli terapia produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan jest przerwana, nie wolno rozpoczynać leczenia peryndoprylem przed upływem 36 godzin od podania ostatniej dawki produktu złożonego zawierającego sakubitryl i walsartan. Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE z inhibitorami obojętnejendopeptydazy (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). 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 lipoprotein o małej gęstości (LDL):** U pacjentów poddanych aferezie lipoprotein o małej gęstości z użyciem siarczanu dekstranu, przyjmujących jednocześnie inhibitory ACE, rzadko obserwowano zagrażające życiu reakcje rzekomoanafilaktyczne. Reakcji tych można jednak uniknąć przez czasowe odstawienie inhibitora ACE przed każdą aferezą.

**Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas leczenia odczulającego:** U pacjentów przyjmujących inhibitory ACE podczas leczenia odczulającego (np. jadem owadów błonkoskrzydłych) występowały reakcje rzekomoanafilaktyczne. U tych samych pacjentów można uniknąć występowania tych reakcji poprzez czasowe odstawienie inhibitorów ACE, jakkolwiek reakcje nawracały po nieumyślnym wznowieniu leczenia.

**Neutropenia/Agranulocytoza/Małopłytkowość/Niedokrwistość:** U pacjentów otrzymujących inhibitory ACE była obserwowana neutropenia lub agranulocytoza, małopłytkowość i niedokrwistość. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek i bez żadnych innych powikłań neutropenia występuje rzadko. Szczególnie ostrożnie należy stosować peryndopryl 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 niektórych przypadkach były odporne na intensywne leczenie antybiotykami. Jeśli peryndopryl jest stosowany u takich pacjentów, zaleca się okresowe oznaczanie liczby krwinek białych, a pacjenci powinni zostać poinformowani o konieczności zgłaszania każdego objawu zakażenia (np. ból gardła, gorączka).

**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. Zmniejszona czynność nerek może przebiegać z jedynie niewielkimi zmianami stężenia kreatyniny w surowicy, nawet u pacjentów z jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej.

**Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA):** Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (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 życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane. 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. *Ciąża*: Nie należy rozpoczynać podawania inhibitorów ACE podczas ciąży. Jeśli kontynuacja leczenia inhibitorem ACE nie jest konieczna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas ciąży. W momencie potwierdzenia ciąży, należy natychmiast przerwać leczenie inhibitorami ACE i, jeśli jest to konieczne, należy rozpocząć inne leczenie. *Zalecane środki ostrożności*: *Niedociśnienie tętnicze*: Inhibitory ACE mogą powodować nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Objawowe niedociśnienie tętnicze występuje rzadko u pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym, pojawia się częściej u pacjentów odwodnionych z powodu stosowania leków moczopędnych, diety ubogosodowej, dializ, gdy występuje biegunka lub wymioty lub u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem reninozależnym. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia objawowego niedociśnienia tętniczego należy kontrolować ciśnienie tętnicze, czynność nerek oraz stężenie potasu w trakcie leczenia produktem Co-Prestarium. Dotyczy to także pacjentów z chorobą niedokrwinną serca lub chorobą naczyniową mózgu, 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 wyklucza późniejszego stosowania produktu, co zazwyczaj odbywa się bez trudności, gdy ciśnienie tętnicze krwi zwiększy się po zwiększeniu objętości wewnątrznaczyniowej. *Zwężenie zastawki aortalnej i mitralnej/Kardiomiopatia przerostowa*: Peryndopryl, tak jak inne inhibitory ACE, należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów ze zwężeniem zastawki mitralnej oraz ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory, jak również u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej i kardiomiopatią przerostową. *Zaburzenia czynności nerek*: U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny < 60 ml/min) dawka powinna być ustalana indywidualnie z zastosowaniem pojedynczych składników produktu. U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek kontrola stężenia potasu i kreatyniny jest częścią standardowego postępowania medycznego.

U części pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem jednostronnym tętnicy nerkowej, którzy byli leczeni inhibitorami ACE, obserwowano zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy. Zaburzenia te były przemijające po przerwaniu leczenia. Dotyczy to szczególnie pacjentów z niewydolnością nerek. W przypadku nadciśnienia nerkowo-naczyniowego istnieje zwiększone ryzyko ciężkiego niedociśnienia 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 istniejącą zaburzoną czynnością nerek. *Niewydolność wątroby*: Rzadko stosowanie inhibitorów ACE jest związane z wystąpieniem zespołu rozpoczynającego się od żółtaczki cholestatycznej i prowadzącego do rozwoju piorunującej martwicy wątroby i (czasami) śmierci. Mechanizm tego zespołu nie jest wyjaśniony. U pacjentów otrzymujących inhibitory ACE, u których rozwinęła się żółtaczka, lub u których obserwuje się zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, należy przerwać leczenie inhibitorem ACE i zastosować odpowiednie postępowanie medyczne. *Rasa*: Inhibitory ACE częściej powodują obrzęk naczynioruchowy u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras. Tak jak inne inhibitory ACE, peryndopryl może być mniej skuteczny w obniżaniu ciśnienia krwi u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras, prawdopodobnie z powodu małej aktywności reninowej osocza u pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym. *Kaszel*: U pacjentów leczonych inhibitorami ACE obserwowano kaszel. Charakteryzuje się on tym, że jest suchy, uporczywy oraz ustępuje po przerwaniu leczenia. W diagnostyce różnicowej kaszlu 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, produkt Co-Prestarium 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 w trakcie stosowania inhibitorów ACE, w tym peryndoprylu, 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 dekomensacja układu krążenia, kwasica metaboliczna oraz jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas (np.: spironolakton, eplerenon, triamteren lub amilorid), suplementy potasu, a także zamienniki soli kuchennej 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 kuchennej zawierających potas, zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, może doprowadzić do istotnego zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Hiperkaliemia może powodować poważne,

czasem śmiertelne 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 peryndoprylu i któregośkolwiek z wyżej wymienionych preparatów uważa się za właściwe, zaleca się zachowanie ostrożności oraz częstą kontrolę stężenia potasu w surowicy. *Pacjenci z cukrzycą:* U pacjentów z cukrzycą, leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną, należy ściśle monitorować stężenie glukozy podczas pierwszego miesiąca leczenia inhibitorem ACE. *Związane z amlodypiną: Środki ostrożności:* Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym. *Niewydolność serca:* Pacjenci z niewydolnością serca powinni być leczeni z zachowaniem środków ostrożności. W długookresowym badaniu kontrolowanym placebo, w którym stosowano amlodypinę u pacjentów z ciężką niewydolnością serca (III i IV klasa wg NYHA), zanotowano większą częstość wystąpienia obrzęku płuc u pacjentów stosujących amlodypinę w porównaniu z pacjentami stosującymi placebo. Leki z grupy antagonistów kanałów wapniowych, w tym amlodypina, powinny być ostrożnie stosowane u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, ponieważ mogą zwiększać ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz zgonu. *Zaburzenia czynności wątroby:* Okres półtrwania amlodypiny jest przedłużony a wartości AUC są większe u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby; nie opracowano dotychczas zaleceń dotyczących dawkowania amlodypiny. Z tego względu stosowanie amlodypiny należy rozpocząć od możliwie najmniejszej dawki i zachować ostrożność zarówno podczas rozpoczynania leczenia jak również podczas zwiększania dawki. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby może być wymagane stopniowe zwiększanie dawki oraz zapewnienie odpowiedniej kontroli. *Pacjenci w podeszłym wieku:* Zwiększenie dawki leku u pacjentów w podeszłym wieku wymaga zachowania ostrożności. *Niewydolność nerek:* U pacjentów z niewydolnością nerek amlodypina może być stosowana w zwykłych dawkach. Zmiany stężeń amlodypiny w osoczu nie korelują ze stopniem niewydolności nerek. Amlodypina nie podlega dializie.

*Związane z produktem Co-Prestarium:* Wszystkie ostrzeżenia dotyczące poszczególnych składników, jakie wymieniono powyżej, należy także odnosić do produktu Co-Prestarium. *Środki ostrożności: Substancje pomocnicze:* Ze względu na zawartość laktozy, pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub brakiem laktazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. *Interakcje:* Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu Co-Prestarium z litem, lekami oszczędzającymi potas, suplementami potasu oraz dantrolenem **INTERAKCJE\*:** Przeciwwskazane: aliskiren u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek; Pozaustrojowe metody leczenia; Produkt złożony zawierający sakubitryl i walsartan. Niezalecane: aliskiren (u pozostałych pacjentów), antagoniści receptora angiotensyny II, leki moczopędne oszczędzające potas (np. triamteren, amilorid), suplementy potasu lub zamienniki soli kuchennej zawierające potas, lit, estramustyna, Kotrimoksazol (trimetoprim/sulfametoksazol), lit, dantrolen (wlew), Szczególna ostrożność: niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym kwas acetylosalicylowy  $\geq 3$  g na dobę, leki przeciwcukrzycowe (insulina, doustne leki hipoglikemizujące), leki moczopędne oszczędzające potas (eplerenon, spironolakton), racekadotryl, inhibitory mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, tamsyrolimus), induktory CYP3A4, inhibitory CYP3, baklofen. Ostrożność: Leki przeciwnadciśnieniowe (takie jak beta-adrenolityki) i leki rozszerzające naczynia, Gliptyny (linagliptyna, saksagliptyna, sitagliptyna, wildagliptyna), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne/leki przeciwpsychotyczne/leki stosowane w znieczuleniu, leki sympatykomimetyczne, kortykosteroidy, tetrakozaktyd, leki blokujące receptory alfa (prazosyna, alfuzosyna, doksazosyna, tamsulosyna, terazosyna), amifostyna, złoto, takrolimus, cyklosporyna synwastatyna, inne produkty lecznicze o właściwościach przeciwnadciśnieniowych. **WPLYW NA CIĄŻĘ I LAKTACJĘ\*:** Produkt Co-Prestarium nie jest zalecany podczas pierwszego trymestru ciąży. Produkt Co-Prestarium jest przeciwwskazany podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży. **WPLYW NA PŁODNOŚĆ\*:** U niektórych pacjentów leczonych antagonistami kanałów wapniowych donoszono o przemijających zmianach biochemicznych w główkach plemników. **WPLYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIA MASZYN\*:** może ulec osłabieniu, jeśli pacjenci odczuwają zawroty głowy, bóle głowy, zmęczenie, znużenie lub nudności. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane, występujące po oddzielnym podaniu peryndoprylu i amlodypiny to: obrzęk, senność, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy (zwłaszcza na początku leczenia), zaburzenie smaku, parestezja, zaburzenia widzenia (w tym podwójne widzenie), szum uszny, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, kołatanie serca, nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy i szyi, niedociśnienie tętnicze (i objawy związane z niedociśnieniem), duszność, kaszel, ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, zmiana rytmu wypróżnień, biegunka, zaparcie, świąd, wysypka, wykwit, obrzęk stawów (obrzęk okolicy kostek), kurcze mięśni, zmęczenie, astenia. Podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu do obrotu obserwowano następujące działania niepożądane, występujące po oddzielnym podaniu peryndoprylu i amlodypiny, które wymieniono zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową MedDRA oraz według następującej częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/100$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/1000$ ); rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/10000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), nieznaną częstość (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

**Peryndopryl:** Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: Bardzo rzadko: Zapalenie błony śluzowej nosa. Zaburzenia

krwi i układu chłonnego: Niezbyt często: eozynofilia\*. Bardzo rzadko: małopłytkowość, leukopenia, neutropenia, agranulocytoza, pancytopenia, niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość Niedokrwistość hemolityczna na skutek zaburzeń enzymatycznych u pacjentów z wrodzonym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: Niezbyt często: hipoglikemia\*, hiperglikemia przemijająca po przerwaniu leczenia\*, hiponatremia\*. Zaburzenia psychiczne: Niezbyt często: zmieniony nastrój (w tym lęk), zaburzenia snu.. Zaburzenia układu nerwowego: Często: bóle głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, parestezje, zaburzenia smaku. Niezbyt często: senność, zwłaszcza na początku leczenia\*, omdlenie\*. Bardzo rzadko: stan splątania . Bardzo rzadko: Incydent naczyniowo-mózgowy, prawdopodobnie wtórny do znacznego niedociśnienia u pacjentów z grupy dużego ryzyka. Zaburzenia oka: Często: zaburzenia widzenia. Zaburzenia ucha i błędnika: Często: szum uszny, Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego. Zaburzenia serca: Niezbyt często: kołatanie serca\*, tachykardia\*. Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków), dławica piersiowa, zawał mięśnia serca, prawdopodobnie wtórnie do nadmiernego niedociśnienia tętniczego u pacjentów z grup dużego ryzyka. Zaburzenia naczyniowe: Często: niedociśnienie tętnicze i objawy związane z niedociśnieniem tętniczym. Niezbyt często: zapalenie naczyń krwionośnych\*. Częstość nieznana: Objaw Raynauda. Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia: Często: kaszel, duszność. Niezbyt często: skurcz oskrzeli. Bardzo rzadko: eozynofilowe zapalenie płuc. Zaburzenia żołądka i jelit: Często: nudności, wymioty, bóle brzucha, zaburzenia smaku, niestrawność, biegunka, zaparcia. Niezbyt często: suchość w ustach. 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 twarzy, kończyn, warg, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani, pokrzywka, reakcje nadwrażliwości na światło\*, pemfigoid\*, nadmierne pocenie się. Rzadko: Nasilenie łuszczycy. Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Często: kurcze mięśni. Niezbyt często: ból stawów\*, ból mięśni\*. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: Niezbyt często: niewydolność nerek. Bardzo rzadko: ostra niewydolność nerek. 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\*.

**Amlodypina:** Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: Niezbyt często: Zapalenie błony śluzowej nosa. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Bardzo rzadko: leukopenia/neutropenia, małopłytkowość. Zaburzenia układu immunologicznego: Bardzo rzadko: nadwrażliwość. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: Bardzo rzadko: hiperglikemia. Zaburzenia psychiczne: Niezbyt często: bezsenność, zmiany nastroju (w tym lęk), depresja. Zaburzenia układu nerwowego: Często: senność, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego (zwłaszcza na początku leczenia), bóle głowy (zwłaszcza na początku leczenia). Niezbyt często: drżenia, zaburzenia smaku, omdlenie, niedoczulica, parestezje, omdlenie. Rzadko: stan splątania. Bardzo rzadko: wzmożone napięcie (hipertonia), neuropatia obwodowa. Częstość nieznana: Zaburzenie pozapiramidowe (objaw pozapiramidowy). Zaburzenia oka: Często: zaburzenia widzenia, podwójne widzenie. Zaburzenia ucha i błędnika: Niezbyt często: szum uszny. Zaburzenia serca: Często: kołatanie serca. Niezbyt często: zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków). Bardzo rzadko: zawał mięśnia sercowego, prawdopodobnie wtórnie do nadmiernego niedociśnienia tętniczego u pacjentów z grup dużego ryzyka,. Zaburzenia naczyniowe: Często: nagle zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy i szyi. Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze (i objawy związane z niedociśnieniem). Bardzo rzadko: zapalenie naczyń. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: Często: duszność. Niezbyt często: kaszel. Zaburzenia żołądka i jelit: Często: ból brzucha, nudności, niestrawność, biegunka, zaparcie, zmiana rytmu wypróżnień. Niezbyt często: wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej. Bardzo rzadko: zapalenie trzustki, zapalenie błony śluzowej żołądka, rozrost dziąseł. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczką, Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (przeważnie związane z cholestazą). Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Niezbyt często: łysienie, plamica, odbarwienie skóry, nadmierne pocenie się, świąd, wysypka, wykwit, pokrzywka. Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy twarzy, kończyn, warg, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, zapalenie skóry złuszczone, obrzęk Quincke'go, uczulenie na światło. Częstość nieznana: Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Często: Obrzęk stawów (obrzęk okolicy kostek), kurcze mięśni. Niezbyt często: bóle stawów, bóle mięśni, ból pleców. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: Niezbyt często: Zaburzenia mikcji, oddawanie moczu w nocy, częstomocz. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: Niezbyt często: zaburzenia erekcji, ginekomastia. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Bardzo często obrzęk. Często: zmęczenie, astemoia. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej, ból, złe samopoczucie. Badania diagnostyczne: Niezbyt często: zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała. \*Częstość określona w badaniach klinicznych dla działań niepożądanych zgłoszonych w spontanicznych raportach.

Po zastosowaniu innych inhibitorów ACE zgłaszano przypadki zespołu niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Zespół SIADH może być uznany jako bardzo rzadkie ale możliwe powikłanie związane z leczeniem inhibitorem ACE, w tym peryndoprylem.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych 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\*:** Peryndopryl jest inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę I w angiotensynę II (inhibitor ACE). Amlodypina jest inhibitorem napływu jonów wapniowych należącym do grupy dihydropirydyny (powolny bloker kanału wapniowego lub antagonistą jonów wapniowych) i hamuje przezłonowy przepływ jonów wapnia do komórek mięśnia sercowego i komórek błony mięśniowej naczyń. **OPAKOWANIE\*:** 30 tabletek Co-Prestarium 5 mg+5 mg, 5 mg+10 mg, 10 mg+5 mg, 10 mg+ 10 mg

#### **Podmiot odpowiedzialny**

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex

Francja

**Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia CO-PRESTARIUM 5mg+5mg: nr 14896; CO-PRESTARIUM 5mg+10mg: nr 14899; CO-PRESTARIUM 10mg+5mg: nr 14897, CO-PRESTARIUM 10mg+10mg: nr 14898**

Cena urzędowa detaliczna wynosi odpowiednio: 20,07 PLN dla Co-Prestarium 5/5 mg i Co-Prestarium 5/10 mg; 31,09 PLN dla Co-Prestarium 10/5mg oraz dla Co-Prestarium 10/10mg. Maksymalna kwota dopłaty ponoszona przez pacjenta: 17,96 PLN dla Co-Prestarium 5/5 mg i Co-Prestarium 5/10 mg; 26,87 PLN dla Co-Prestarium 10/5mg oraz dla Co-Prestarium 10/10mg. Poziom płatności dla pacjenta R (ryczałt). Bezpłatnie dla pacjentów, którzy ukończyli 75 lat. Wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych wchodzącego w życie 1 września 2021 r.

*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). (06.2021)

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