



Perindopril A family

správne rozhodnutie pre život

PRESTARIUM A 5 mg, PRESTARIUM A 10 mg

Zloženie: Prestarium A 5 mg, 10 mg filmom obalené tablety obsahujú 5 mg, resp. 10 mg perindoprilarginínu. Obsahuje laktózu ako pomocnú látku.

Indikácie: Hypertenzia; Liečba hypertenzie. **Stabilná koronárna choroba srdca:** Zníženie rizika srdcových príhod u pacientov s infarktom myokardu a/alebo revascularizáciou v anamnéze. **Srdcové zlyhanie (Prestarium A 5 mg):** Liečba symptomatického srdcového zlyhanja. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Jedna tableta denne ráno pred jedlom.

Hypertenzia: Úvodná dávka je 5 mg denne, ktorá môže byť zvýšená po jednom mesiaci na 10 mg denne. U pacientov liečených súbežne diuretikami používať s opatnosťou. U pacientov so silno aktivovaným systémom renin-angiotenzín-aldosterón začať liečbu dávkou 2,5 mg denne. **Starší pacienti:** začať liečbu dávkou 2,5 mg denne, ktorá môže byť zvýšená po jednom mesiaci na 5 mg denne a potom na 10 mg denne. **Stabilná koronárna choroba srdca:** 5 mg denne počas dvoch týždňov, potom sa môže zvýšiť na 10 mg raz denne, v závislosti od funkcie obličiek a ak dávka 5 mg je dobre znášaná. **Starší pacienti:** 2,5 mg denne počas jedného týždňa, potom 5 mg denne ďalší týždeň, pred zvýšením až na 10 mg denne. **Srdcové zlyhanie:** začiatková dávka 2,5 mg denne môže byť zvýšená na 5 mg denne po dvoch týždňoch, ak je dobre znášaná. Pri závažnom

srdcovom zlyhaní a u iných vysokorizikovaných pacientov začať liečbu pod starostlivým dohľadom. **Porucha funkcie obličiek:** $Cl_{cr} \geq 60$ ml/min: 5 mg denne; $30 < Cl_{cr} < 60$ ml/min: 2,5 mg denne; $15 < Cl_{cr} < 30$ ml/min: 2,5 mg každý druhý deň; Hemodialyzovaní pacienti: $Cl_{cr} < 15$ ml/min: 2,5 mg v deň dialýzy. **Deti a dospievajúci:** neodporúča sa. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok alebo na ktorúkoľvek iný inhibitor ACE, angioedém v súvislosti s predchádzajúcou liečbou inhibítorom ACE v anamnéze, dedičný alebo idiopatický angioedém, druhý a tretí trimester gravidity (pozi časti Upozornenia*, Gravidita*, Laktácia*), súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²), (pozi časti Interakcie* a Farmakodynamické vlastnosti), súbežné používanie so sakubitrilom/valsartanom (pozi časti Upozornenia* a Interakcie*), extrakorporálne terapie vedúce ku kontaktu krvi s negatívne nabitými povrchmi (pozi časť Interakcie*), významná bilaterálna stenóza renálnej artérie alebo stenóza artérie jednej funkčnej obličky (pozi časť Upozornenia*). **Upozornenia:** **Precitlivosť/angioedém/intenzívny angioedém:** zavesť liečbu a monitorovať do úplného vymiznutia príznakov. Angioedém spojený s edémom hrtana môže byť fatálny. Kombinácia so sakubitrilom/valsartanom (kontraindikovaná v dôsledku zvýšeného rizika angioedému). Sakubitril/valsartan nesmie byť podaný skôr ako 36 hodín po užití poslednej dávky perindoprilu. Liečba perindopriľom sa nesmie začať skôr ako 36 hodín po poslednej dávke sakubitrilu/valsartanu. Súbežné používanie iných inhibítorov NEP (napr. rakaetodrilu) a inhibítorov ACE môže takisto zvýšiť riziko angioedému. Pacienti súbežne užívajúci lieky inhibítormi mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus) môžu mať zvýšené riziko angioedému. **Anafylaktoidné reakcie u pacientov dialyzovaných pomocou vysopkriepustných membrán:** použiť iný typ membrány alebo inú skupinu antihypertenzív. **Anafylaktoidné reakcie počas aferézy lipoproteínov s nízkou hustotou (LDL):** zriedkavo sa u pacientov vyskytli život ohrožujúce anafylaktoidné reakcie, dočasne vysadiť liečbu pred aferézou. **Anafylaktoidné reakcie počas desenzibilizácie:** dočasne vysadiť liečbu pred vyšetrením. Tieto reakcie sa objavujú znova pri náhodnej opätovnej expozícii. **Neutropénia/Aganulocytóza/Trombocytopenia/Anémia:** najvyššia opatnosť u pacientov s kolagénovým vaskulárnym ochorením, u pacientov užívajúcich imunosupresívnu liečbu, alburólnu alebo prokainamid, odporúča sa pravidelne monitorovať počet leukocytov. **Duálna inhibícia systému renin-angiotenzín-aldosterón (RAAS):** súbežné použitie inhibítora ACE, blokátora receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkalémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhanja obličiek). Duálna inhibícia RAAS sa preto neodporúča. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou. **Primárny aldosteronizmus:** užívanie sa neodporúča u pacientov s primárnym aldosteronizmom (neodpovedajú na liečivá pôsobiace prostredníctvom inhibície renin-angiotenzínového systému). **Gravidita:** zavesť liečbu. Ak je vhodné, začať alternatívnou liečbu. **Hypotenzia:** starostlivé monitorovanie na začiatku liečby a úprava dávky u pacientov so zvýšeným rizikom symptomatického hypotenzie (s hypovolémiou, závažnou renin-dependentnou hypertenziou alebo so symptomatickým alebo kongestívnym srdcovým zlyhaním) alebo s ischemickou chorobou srdca, alebo cerebrovaskulárnou chorobou. Prechodná hypotenziou odpoveď nie je kontraindikáciou na podávanie ďalších dávok, keď sa tlak krvi zvýši po zvýšení obojstr. **Stenúza aortálneho a mitrálného chlopie/hypertrofia kardiomyopatia:** používať s opatnosťou. **Stabilná koronárna choroba srdca:** Ak sa počas prvého mesiaca liečby vyskytne epizóda nestabilnej angíny pectoris, zchodnotí prínos/riziko pred pokračovaním v liečbe. **Porucha funkcie obličiek:** monitorovať draslík a kreatinín. U pacientov so stenózou renálnej artérie alebo renovaskulárnou hypertenziou začať liečbu s nízkou dávkou, opatnosťou titráciou a pod prísnym lekárskej dohľadom. **Hepatálne zlyhanie:** zriedkavo môžu inhibítory ACE spojené so syndrómom, ktorý začína cholestatickou žltáčkou a progreduje do fulminantnej hepatálnej nekrózy a (niekedy) úmrtia; zavesť liečbu, ak sa rozvinie ťažké alebo výrazné zlyhanie hepatálnych enzýmov. **Čenna zasa:** perindopril môže byť menej účinný a spôsobovať vyššie percento angioedému ako u pacientov iných ras. **Nepravidelný tep, Operácia/anestézia:** zavesť liečbu jeden deň pred operáciou. **Hyperkalémia:** časť monitorovanie draslíka v krvi v prípade renálnej insuficencie, zhoršenia funkcie obličiek, veku (> 70 rokov), diabetu mellitus, dehydratácie, akútnej srdcovej dekompenzácie, metabolickej acidozy a súbežného používania draslík šetriacich diuretik a soli draslíka. **Diabetici:** sledovať glykémiu počas prvého mesiaca. **Transplantácia obličiek:** nie sú skúsenosti. **Renovaskulárna hypertenzia:** zvýšené riziko hypotenzie alebo renálnej insuficencie u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky. Liečba diuretikami môže byť podporná forma. Strata renálnej funkcie sa môže objaviť (s minimálnymi zmenami séroveho kreatinínu) dokonca u pacientov s unilaterálnou stenózou renálnej artérie. **Galaktózová intolerancia/glukozogalaktózová malabsorpcia/Lapšový deficit laktázy:** nemá sa používať. **Interakcie*:** **kontraindikované:** Aliskiren (u diabetických pacientov alebo pacientov s poruchou funkcie obličiek), extrakorporálne terapie, sakubitril/valsartan. **Neodporúča sa:** Aliskiren (u ostatných pacientov), blokátory receptorov angiotenzínu, estramustín, trimetoprim/sulfametoxazol), draslík šetriace lieky, draslík šetriaca diuretika (triamterén, amilorid...), doplnky draslíka, solné náhrady s obsahom draslíka, lítium. **Použite, ktoré si vyžaduje osobitnú starostlivosť:** Antidiabetiká (inzulín, perorálne hypoglykemizujúce látky), blokférov, diuretika šetriaca draslík, draslík šetriaca diuretika (epelerón, spironololón), nesteroidné antilopististiká (NSAID), vrátane aspirínu

≥ 3 g/deň, rakaetodril, inhibítory mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus). **Použite, ktoré si vyžaduje určitú starostlivosť:** Antihypertenzíva, vazodilatancia, giplytín (linagliptín, saxagliptín, sitagliptín, vildagliptín), tricyklické antidepresíva, antipsychotiká, anestetiká, sympatomimetiká, zlato. **Lieky indukujúce hyperkalémiu:** Aliskiren, draselné soli, draslík šetriaca diuretika, inhibítory ACE, antagonisty receptorov angiotenzínu-II, NSA, heparíny, imunosupresíva ako cyklosporín alebo takrolimus, trimetoprim. **Gravidita a laktácia*:** Neodporúča sa počas prvého trimestra gravidity a počas dojčenia. Kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity. **Vedenie vozidiel a obsluha strojov*:** U niektorých pacientov sa môže vyskytnúť nízky krvný tlak. **Nežiaduce účinky*:** Časté: Zvrat, bolesť hlavy, parestézia, vertigo, porucha zraku, tinnitus, hypotenzia, kašeľ, dusnivosť, abdominálna bolesť, záпча, hnačka, dysgeúzia, dyspepsia, nauzea, vracanie, pruritus, vyrážka, svrbenie, vylučovanie, kašeľ, asténia. **Menej časté:** Eozinofília, hypoglykémia, hyperkalémia, hyponatremia, poruchy náulavy, poruchy zraku, somnolencia, synkopa, palpácia, tachykardia, vaskulárna, dyspnoe, bronchospazmus, suchosť v ústach, žihľavka, angioedém tváre, končatín, pier, sliznic, jazyka, hlasiviek a/alebo hrtana, fotosenzitívne reakcie, pemfigoid, hyperchrodróza, artralgia, myalgia, renálna insuficencia, zhoršená funkcia obličiek, bolesť na hrudi, nevolnosť, periférny edém, praxia, zvýšenie močoviny v krvi, zvýšenie kreatinínu v krvi, pád. **Zriedkavo:** Zhoršenie porážky, zvýšenie bilirubínu v krvi, zvýšenie pečeneých enzýmov. **Veľmi zriedkavo:** Aganulocytóza alebo pancytopenia, zníženie hemoglobínu a hematokritu, leukopénia/neutropénia, hemolytická anémia u pacientov s vrodenou deficienciou G-6PDH, trombocytopenia, zmlatenosť, angina pectoris, arytmia, infarkt myokardu, cieľna mozgová príhoda, eozinofílna pneumónia, rinítida, pankreatitída, cytolytická alebo cholestatická hepatitída, multiformný erytém, akútne renálne zlyhanie. Syndróm neprimeranej sekrecie antidiuretického hormónu (SIADH) môže byť považovaný za veľmi zriedkavú, ale možnú komplikáciu spojenú s liečbou ACE inhibítormi. **Neznáme:** Raynaudov fenomén. **Predčakovanie*.** **Vlastnosti*:** Perindopril je inhibítor enzýmu, ktorý konvertuje angiotenzín II na angiotenzín II (angiotenzín-konvertujúci enzým ACE). Tento konvertujúci enzým umožňuje konverziu angiotenzínu II na vazokonstriktívny angiotenzín II a zároveň spôsobuje rozpad vazodilatátora bradykinínu na neaktívny heptapeptid. Perindopril znižuje periférnu cieľnu rezistenciu, čo vedie k zníženiu tlaku krvi a znižuje prácu srdca znížením preloadu a afterloadu. **Balenie*:** 30 alebo 90 filmom obalených tabliet Prestaria 5 mg, 10 mg. **Dátum overenia textu:** April 2019.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: ANPHARM Przdedsiebtstvo Farmaceutickej S.R.A., ul. Annpol 68, 03-236 Varšava, Poľsko

Výťaž lieku je viazaný na lekársky predpis. Liek je čiastočne uhrádzaný na základe verejného zdravotného poistenia.

* Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý vám poskytneme na adrese miestneho zástupcu držiteľa: Severia Slovensko, spol. s r. o., Pribinova 10, 811 09 Bratislava, tel.: 02/59204111, fax: 02/54432690

**Všimnite si, prosím, zmenu v informácii o lieku.

PRESTANCE INITIO

Zloženie: PRESTANCE INITIO 3,5 mg/2,5 mg, 7 mg/5 mg tablety obsahujú 3,5 mg perindoprilarginínu (per)/2,5 mg amlodipínu (amlo), 7 mg per/5 mg amlo. Obsahuje laktózu ako pomocnú látku. **Indikácie:** PRESTANCE INITIO je indikovaný na liečbu esenciálnej hypertenzie u dospělých. **Dávkovanie a spôsob podávania:** PRESTANCE INITIO 3,5 mg/2,5 mg je určený na prevládajúcu liečbu u pacientov s arteriálnou hypertenziou. Odporúča sa začiatková dávka je 3,5 mg/2,5 mg jedenkrát denne prednostne ráno a pred jedlom. U pacientov, ktorých krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný s PRESTANCE INITIO 3,5 mg/2,5 mg, sa najmenej po štyroch týždňoch liečby môže dávka zvýšiť na 7 mg/5 mg jedenkrát denne. **Pacienti s poruchou funkcie obličiek:** kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (Cl_{cr} pod 30 ml/min). U pacientov s Cl_{cr} medzi 30 ml/min až 60 ml/min je odporúčaná začiatková dávka 3,5 mg/2,5 mg každý druhý deň. Dávka 3,5 mg/2,5 mg sa môže užívať jedenkrát denne u pacientov, ktorých krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný. V prípade potreby môže byť dávka zvýšená. Monitorovať kreatinín a draslík. **Pacienti s poruchou funkcie pečene:** opatnosť u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene. **Starší ľudia:** v závislosti na funkcii obličiek je na začiatku liečby potrebná opatnosť. Hlavné u pacientov vo veku 75 rokov a viac, má byť pred zvýšením dávkovania závislá funkcia obličiek. Monitorovať kreatinín a draslík. **Pediatrická populácia:** bezpečnosť a účinnosť neboli overené. **Kontraindikácie*:** Precitlivosť na liečivo, inhibítory ACE, deriváty dihydroxydipridínu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; závažná porucha funkcie obličiek (pozi časti Dávkovanie a spôsob podávania* a Upozornenia*); anamnéza angioedému súvisiaceho s predchádzajúcou liečbou inhibítorom ACE; hereditárny alebo idiopatický angioedém; druhý a tretí trimester gravidity (pozi časti Upozornenia*, Gravidita a laktácia*); závažná hypotenziya; sok vrátane kardiogénneho šoku; obštrukcia prietoku ľavej srdcovej komory (napr. vysoký stupeň aortálnej stenózy); hemodynamicky nestabilné srdcové zlyhanie po akútnom infarkte myokardu; súbežné použitie PRESTANCE INITIO s aliskirenom u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozi časti Interakcie* a Farmakodynamické vlastnosti); extrakorporálne liečby vedúce ku kontaktu krvi s negatívne nabitými povrchmi (pozi časť Interakcie*); významná bilaterálna stenóza renálnej artérie alebo stenóza renálnej artérie jednej funkčnej obličky (pozi časť Upozornenia*). **Upozornenia*:** **Osobitné upozornenia:** **Precitlivosť/Angioedém/črevný angioedém:** ukončiť liečbu a monitorovať až do úplného vymiznutia príznakov. Angioedém spojený s edémom hrtana môže byť fatálny. Súbežné použitie inhibítora mTOR: zvýšené riziko angioedému. **Anafylaktoidné reakcie počas desenzibilizácie:** dočasne vysadiť liečbu pred vyšetrením. Pri náhodnej opätovnej expozícii sa tieto reakcie objavili znova. **Neutropénia/Aganulocytóza/Trombocytopenia/Anémia:** najvyššia opatnosť u pacientov s kolagénovým vaskulárnym ochorením, imunosupresívnu liečbu, liečených alpurinolom alebo prokainamidom, odporúča sa pravidelne monitorovať počet leukocytov. **Duálna inhibícia systému renin-angiotenzín-aldosterón (RAAS):** súbežné použitie inhibítora ACE, blokátora receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkalémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhanja obličiek). Duálna inhibícia RAAS sa preto neodporúča. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou. **Primárny aldosteronizmus:** neodporúča sa. **Gravidita:** ukončiť liečbu. Ak je to vhodné, začať alternatívnou liečbu. **Pacienti s poruchou funkcie obličiek:** u pacientov s Cl_{cr} medzi 30 ml/min až 60 ml/min je

odporčujú a začiatková dávka 3,5 mg/2,5 mg každý druhý deň. Kontraindikácie: u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenozou artérie slietnej obličky sa môže zvýšiť úroveň v krvi. Monitorovať: s renouaskulárnou hypertenziou riziko závažnej hypertenzie a obličkovej insuficencie. *Transplantácia obličky:* neodporúča sa. *Renouaskulárna hypertenzia:* zvýšené riziko hypotenzie a obličkovej insuficencie u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky. *Pacienti s poruchou funkcie pečene:* inhibitory ACE boli zvyčajne spojené so vznikom syndrómu, ktorý sa začína cholestatickou žltáčkou a progreduje do fulminantnej hepatickej nekrózy a (niekedy) úmrtia; ukončiť liečbu, ak sa rozvinie žltáčka alebo pri výraznom zvýšení hepatických enzýmov. *Starší ľudia:* zahájiť liečbu a zvyšovať dávku s opatnosťou, v závislosti od funkcie obličiek. *Monitorovať draslík a kreatinín. Opättná pri používaní:* *Hypertenzná kríz:* bezpečnosť a účinnosť neboli stanovené. *Pacienti so sŕdcovým zlyhaním:* používať s opatnosťou. *Hypotenzia:* u pacientov so zvýšeným rizikom symptomatickej hypotenzie (s hypovolemiou alebo ktorí majú závažnú renín-dependnú hypertenziu) alebo s ischemickou chorobou srdca, alebo cerebrovaskulárnym ochorením monitorovať krvný tlak, funkciu obličiek a draslík. *Prechodná hypotenzná odpoveď* nie je kontraindikáciou na podávanie ďalších dávok, keď sa krvný tlak po zväčšení objemu zvýši. *Stenóza aortálnej a mitrálnej chlopne/hypertrófia kardiomypatie:* používať s opatnosťou. Čierna rasa: perindopril môže byť menej účinný a môže spôsobiť vyššie percento angioedému než u pacientov iných rás. *Neodrupavý káfel. Operácia/Anestézia:* zastaviť liečbu jeden deň pred chirurgickým zákrokom. *Hypotenzia:* časté monitorovanie draslíka v krvi pri obličkovej nedostatočnosti, zhoršení funkcie obličiek, veľa (> 70 rokov), diabetes mellitus, dehydratácia, akútnej srdcovej dekompenzácie, metabolické acidozy a s ňou súvisiacim užívaním draslík šetriacich diuretík a soli draslíka. *Diabetici pacienti:* monitorovať glykémiu počas prvého mesiaca. *Galaktóza/porucha absorpcie glukózy a galaktózy/celkový deficit laktázy:* nemá sa užívať. *Interakcie:* *Kontraidkované:* aliskiren, extrakorporálne liečby. *Neodporúča sa:* estramifin, inhibitory mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus), draslík šetriace diuretiká (napr. triamterén, amilorid), draslík (soli), lítium, dantrolén (infúzia), *Osobitná starostlivosť:* antiidiabetiká (inzulín, perorálne hypoglykemiká), baklofén, diuretiká nesériace draslík, draslík šetriace diuretiká (epplerén, spironolakton), nesteroidné antiinflogistiká (NSA) vrátane aspirínu > 3 g/dňa, CYP3A4 induktory, CYP3A4 inhibitory. *Vyžaduje určitú starostlivosť:* antihypertenzíva (ako sú betablokátory) a vazodilatácia, glyptíny (linalopit, saxagliptín, sitagliptín, vildagliptín), tricyklické antidepressíva/Antipsychotiká/Anestetiká, sympatomimetiká, kortikosteroidy, tetrasoksid, alfablokátory (prazosín, alfuzosín, dozaxosín, tamsulosín, terazosín), amifostín, zlato, grapefruit, takrolimus, cyklosporín. *Gravidita a laktácia:* *Neodporúča sa* počas prvého trimestra gravidity a laktácie. Kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity. *Fertilita:* Reverzibilné biochemické zmeny na hlavie spermií u niektorých pacientov liečených blokátormi kalciových kanálov. *Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlo a obsluhovať stroje:* *Môže byť* znížená pri závrat, bolesti hlavy, únavy, slabosti alebo nauzeu. **Nežiaduce účinky:** *Veľmi časté:* edém. Časté: sĺzenie, bolesť hlavy, somnolencia (obzvlášť na začiatku liečby), dyspnoea, paresť, porucha videnia, diplopia, tinitus, vertigo, palpácia, sčervnenie, hypotenzia, bolesť (a úctiny svrbenie a hypertenzioú), kašeľ, dyspnoe, bolest brucha, nauzea, vracanie, dyspepsia, hnačka, zápcha, porucha činnosti čriev, vyrážka, exantém, pruritus, opuch kĺbov (opuch členkov), svalové kŕče, periférny edém, úvaha, anémia, stenúza. *Menej časté:* rinítida, eozinofília, hypersenzitivita, hyperkalémiya, hyperglykémia, hyponatémia, hypoglykémia, zmeny nálad (vrátane úzkosti), insómnia, depresia, porucha spánku, nauzea, hyperstezia, tremor, tachykardia, arytmia (vrátane bradykardie, ventrikulárnej tachykardie a atrinálnej fibrilácie),vaskulitída, bronchospazmus, opuch v ústach, hyperhidroza, algópia, purpura, zmeny sfarbenia pokožky, pemfigoid, angioedém tváre, končatín, pier, sliznic, jazyka, hlasievok a/alebo hrtana, urtikária, fotosenzitivita reakcia, multiformný erým, bolest chrbta, artalgia, myalgia, poruchy močenia, nočné močenie, časté močenie, zlyhanie obličiek, erektilná dysfunkcia, gynekomastia, bolesť na hrudníku, kožná nevolnosť, bolesť, zvýšené telesné hmotnosti, zníženie telesnej hmotnosti, zvyšovanie úrey v krvi, zvýšenie kreatinínu v krvi, pád. *Zriedkavé:* stav zmatenosti, zvýšenie bilirubínu v krvi, zvýšenie pečeňových enzýmov. *Veľmi zriedkavé:* leukopénia/ neutropénia, agranulocytóza alebo pancytopenia, trombocytopenia, hemolytická anémia u pacientov s vrodenou deficienciou G-6PDH, hypertónia, periféra neuropatia, cievná mozgová príhoda, pravdepodobne sekundárna v dôsledku nadmernej hypotenzie u vysokozrýchov pacientov u angina pectoris, infarkt myokardu, pravdepodobne sekundárny v dôsledku nadmernej hypotenzie u vysokozrýchov pacientov, eozinofilná pneumónia, hyperplázia gingivy, pankreatitída, gastritída, hepatitída, žltáčka, hepatitída bud cytotlická alebo cholestatická, Quincke edém, Stevens-Johnsonov syndróm, exfoliatívna dermatitída, akútne zlyhanie obličiek, zníženie hemoglobínu a zníženie hematokritu. *Nezvané:* Syndróm neprímernej sekrécie antiidiuretického hormónu (SIADH), extrapyramidová porucha (extrapyramidový syndróm) a toxická epidermálna nekrolýza. **Predvákovanie* Vlastnosti:** Perindopril je inhibítor enzýmu, ktorý konvertuje angiotenzín I na angiotenzín II (angiotenzín konvertujúci enzým, ACE). Amlopidín je inhibítor vstupu kalciových iónov z dihydropyridinovej skupiny (blokátormi pomalého kanála alebo antagonista kalciových iónov) a inhibuje transmembránový vstup kalciových iónov do hladkých svalov srdca a ciev. **Balenie:*** 30 alebo 90 tablet PRESTANCE INITO 3,5 mg/2,5 mg, 7 mg/5 mg. **Dátum revízie textu:** november 2018. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** ANPHARM Predsiebnostvo Farmaceutické S.A., ul. Anopol 68, 03-236 Warszawa, Poľsko

*Výdaj lieku je viazany na lekársky predpis. Liek je čiastočne uhrádzaný na základe verejného zdravotného poistenia.

Podrobnejšie informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý vám poskytneme na adrese miestneho zástupcu držiteľa: Servier Slovensko, spol. s r. o., Pribinova 10, 811 09 Bratislava, tel.: 02/59204111, fax: 02/544532690

PRESTANCE

Zloženie:* PRESTANCE 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg tablety obsahujú 5 mg perindoprilarginínu (per/5 mg amlopidínu (amlo), 5 mg per/10 mg amlo, 10 mg per/5 mg amlo, 10 mg per/10 mg amlo. Obsahuje laktózu ako pomocnú látku. **Indikácie:*** Substitučná terapia na liečbu esenciálnej hypertenzie a/alebo stabilnej ischemickej choroby srdca u pacientov, ktorí sú už kontrolovaní perindopriplom a amlopidinom podávanými súbežne v rovnakých dávkach. **Dávkovanie a spôsob podávania:*** Jedna tableta denne, užitá ako jednotlivá dávka, prednostne ráno a pred jedlom. PRESTANCE nie je vhodný ako začiatková terapia. Ak je potrebná zmena dávkovania, môže sa dávka PRESTANCE upraviť alebo sa môže zväzť individuálna titrácia vôľnou kombináciou. *Starší pacienti a pacienti s poruchou funkcie obličiek:* časté monitorovanie kreatinínu a draslíka. *Clcr < 60 ml/min:* nie je vhodné. *Porucha funkcie pečene:* individuálna titrácia vôľnou kombináciou amlopidínu a perindoprilu. *Pediatrická populácia:* nemá sa používať. **Kontraidkácie:*** Predčlivenosť na liečbu alebo na ktorokolvej iný inhibítor ACE, alebo na deriváty dihydropyridínu, alebo na ktorokolvej pomocnú látku,anamézia angioedému súvisiaceho s predchádzajúcou liečbou inhibítorom ACE, hereditárny alebo idiopatický angioedém, druhý a tretí trimester gravidity (pozi časti UPOZORNENIA*, Gravidita* a Laktácia*), súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozi časti Liekové a iné interakcie* a Farmakodynamické vlastnosti), závažná hypertenzia, šok, vrátane kardiogénneho šoku, obštrukcia prietoku ľavej srdcovej komory (napr. výškový stupeň aortálnej stenózy), hemodynamické nestabilné zlyhanie srdca po akútnom infarkte myokardu, súbežné užívanie so sakubitrilom/valsartanom (pozi časti UPOZORNENIA* a INTERAKCIE*), extrakorporálne terapie

vedúce ku kontaktu krvi s negatívne nabíjnymi povrchmi (pozi časť INTERAKCIE*), významná bilaterálna stenóza renálnej artérie alebo stenóza artérie jednej funkčnej obličky (pozi časť UPOZORNENIA*). **UPOZORNENIA:*** **Osobitné upozornenia:** *Predčlivenosť/angioedém/instabilný angioedém:* zastaviť liečbu a sledovať až do úplného vymiznutia príznakov. Angioedém spojený s edémom hrtanu môže byť fatálny. Kombinácia perindoprilu so sakubitrilom/valsartanom (kontraindikáciou v dôsledku zvýšeného rizika angioedému). Sakubitril/valsartan nesmie byť podaný šokr ako 36 hodín po užití poslednej dávky perindoprilu. Liečba perindopriplom sa nesmie začať šokr ako 36 hodín po poslednej dávke sakubitrilu/valsartanu. Súbežné používanie iných inhibítorov NEP (napr. racaedotril) a inhibítorov ACE môže takisto zvýšiť riziko angioedému. Pacienti súbežne užívajúci liečbu inhibítormi mTOR môžu mať zvýšené riziko angioedému. *Analytikoedémie reakcie počas zvieraj lipoproteinov s nízkou hustotou (LDL):* zriedkavo sa u pacientov vyskytli život ohrožujúce analytikoedémie reakcie, dočasne zvyšujú liečbu pred aferézou. *Analytikoedémie reakcie počas desferalizácie:* dočasne zvyšujú liečbu pred vyšetrením. Tiežto reakcie sa objavili znova pri náhodnej opätovnej expozícii. *Neutropénia/Agranulocytóza/ Trombocytopenia/ Anémia:* najvyššia opatnosť u pacientov s kolagénovým vaskulárnym ochorením, u pacientov užívajúcich imunosupresívnu liečbu, alporinol alebo prokainamid, pravidelné monitorovanie počtu leukocytov. *Renouaskulárna hypertenzia:* zvýšené riziko hypotenzie alebo renálnej insuficencie u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, liečených ACE inhibítormi. Liečba diuretíkami môže byť podporný faktor. Strata renálnej funkcie sa môže objaviť (s minimálnymi zmenami sérovej kreatinínu) dokonca u pacientov u liečených stenózou renálnej artérie. *Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS):* súbežné použitie inhibítoru ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkalémiea a zniženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhanie obličiek). Duálna inhibícia RAAS sa preto neodporúča. *Inhibitory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II* sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou. *Prímarty adosteronizmus:* užívanie sa neodporúča u pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom (neopodvedajúcim na liečbu pôsobiacu prostredníctvom inhibície renín-angiotenzinového systému). *Gravidita: zastaviť liečbu.* Ak je potrebné, začať alternatívnu liečbu. *Opättnia pri používaní:* *Hypotenzia:* monitorovanie krvného tlaku, funkcie obličiek a hladiny draslíka u pacientov s vysokým rizikom symptomatickej hypotenzie (hypovolemiya alebo závažná renín-dependná hypertenzia) alebo s ischemickou chorobou srdca, či cerebrovaskulárnym ochorením. *Prechodná hypotenzná odpoveď* nie je kontraindikáciou na podávanie ďalších dávok, keď sa tlak krvi po zväčšení objemu zvýši. *Stenóza aortálnej a mitrálnej chlopne/hypertrófia kardiomypatie:* používať s opatnosťou. *Použitie opatnosťou so sŕdcovým zlyhaním:* používať s opatnosťou. *Porucha funkcie obličiek:* sledovanie hladín draslíka a kreatinínu, pri klirens kreatinínu < 60 ml/min sa odporúča individuálna titrácia dávkou zložky lieku. U pacientov so stenózou renálnej artérie môžu byť zvýšené hladiny urey a kreatinínu v krvi; pri renouaskulárnej hypertenzii je riziko vzniku závažnej hypotenzie a obličkovej insuficencie. *Zlyhanie funkcie obličiek:* amlopidín nie je dialyzovatelný. *Zlyhanie funkcie pečene:* zriedkavo boli inhibitory ACE spojené so syndrómom, ktorý začína cholestatickou žltáčkou a progreduje do fulminantnej hepatickej nekrózy a (niekedy) úmrtia: zastaviť liečbu a pripoje ďalšie tablety ako výrazného zvýšenia hepatických enzýmov. *Porucha funkcie pečene:* pomalá titrácia dávky a starostlivé monitorovanie v prípade ťažkej poruchy funkcie pečene. *Rasa:* perindopril môže byť menej účinný a spôsobuje vyššie percento angioedému u pacientov čiernej rasy. *Sučný káfel. Operácia/Anestézia:* zastaviť liečbu jeden deň pred operáciou. *Hyperkalémia:* časté monitorovanie hladiny draslíka v krvi v prípade obličkovej insuficencie, zhoršenia renálnej funkcie, veľa (> 70 rokov), diabetes mellitus, dehydratácia, akútnej srdcovej dekompenzácie, metabolické acidozy a s ňou súvisiacim užívaním draslík šetriacich diuretík a solných náhrad s obsahom draslíka. *Diabetici pacienti:* monitorovanie glykémie počas prvého mesiaca. *Hypertenzná kríz:* bezpečnosť a účinnosť nebola stanovená. *Starší pacienti:* zahájiť zvyšovať sa opatnosťou. *Galaktóza/porucha absorpcie glukózy-galaktózy/ malabsorpcia celkovy deficit laktázy:* nemá sa používať. **Liekové a iné interakcie:*** *Kontraidkované:* aliskiren u diabetických pacientov alebo pacientov s poruchou funkcie obličiek, extrakorporálne terapie, sakubitril/valsartan. *Neodporúča sa:* aliskiren (u ostatných pacientov), blokátory receptoru angiotenzínu, estramifin, kortikozakl (trimetoprim/sulfametoxazol), draslík šetriace diuretiká (triamterén, amilorid), soli draslíka, lítium, dantrolén (infúzia), grapefruit alebo grapefruitový džús. *Obzvlášť pozornosť:* antiidiabetiká (inzulín, perorálne hypoglykemiké lieky), diuretiká nesériace draslík, draslík šetriace diuretiká (epplerén, spironolakton), racaedotril, inhibitory mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus), nesteroidné antiinflogistiká (NSA) vrátane aspirínu > 3 g/dňa, CYP3A4 induktory, CYP3A4 inhibitory, baklofén. *Ná sa zväzť:* glyptíny (linalopit, saxagliptín, sitagliptín, vildagliptín), sympatomimetiká, zlaté, takrolimus, cyklosporín, simvastatin, antihypertenzíva a vazodilatácia, kortikosteroidy, tetrasoksid, alfablokátory (prazosín, alfuzosín, dozaxosín, tamsulosín, terazosín), amifostín, tricyklické antidepressíva, antipsychotiká, anestetiká, iné lieky s antihypertenzívnymi účinkami. **Gravidita a laktácia:*** *Neodporúča sa* počas prvého trimestra gravidity a počas laktácie. Kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity. **Fertilita:*** U niektorých pacientov, liečených blokátormi kalciových kanálov, boli zaznamenané reverzibilné biochemické zmeny na hlavie spermií. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlo a obsluhovať stroje:*** *Môže byť* znížená pri závrat, bolesti hlavy, únavy, slabosti alebo nauzeou. **Nežiaduce účinky:** *Veľmi časté:* edém. Časté: somnolencia, závraty, bolesť hlavy, dyspnoea, paresť, vertigo, porucha zraku, diplopia, tinitus, palpácia, sčervnenie, hypotenzia, dyzchvicosť, kašeľ, bolest brucha, nauzea, vyrážka, exantém, opuch kĺbov (opuch členkov), svalové kŕče, úvaha, stenúza. *Menej časté:* rinítida, eozinofília, predčlivenosť, hypoglykémia, hyponatémia, hyperglykémia, hyponatémia, nespavosť, zmeny nálad, úvaha, depresia, porucha spánku, tremor, hyperstezia, synkopa, tachykardia, arytmia (vrátane bradykardie, ventrikulárnej tachykardie a atrinálnej fibrilácie), vaskulitída, bronchospazmus, opuch v ústach, angioedém tváre, končatín, pier, sliznic, jazyka, hlasievok a/alebo hrtana, vypádanie vlasov, purpura, zmeny sfarbenia pokožky, hyperhidroza, urtikária, fotosenzitivita reakcie, pemfigoid, artalgia, myalgia, bolest chrbta, poruchy močenia, nočné močenie, polakúzia, zlyhanie obličiek, erektilná dysfunkcia, gynekomastia, periférny edém, bolesť na hrudníku, bolest, nevoľnosť, pyrexia, zvýšená telesná hmotnosť, zníženie telesnej hmotnosti, zvýšená hladina močoviny v krvi, zvýšená hladina kreatinínu v krvi, pád. *Zriedkavé:* stav zmatenosti, zhoršenie poršozí, zvýšená hladina bilirubínu v krvi, zvýšená hladina hepatických enzýmov. *Veľmi zriedkavé:* leukopénia/ neutropénia, agranulocytóza alebo pancytopenia, trombocytopenia, eozinofílna pneumónia, hyperplázia gingivy, pankreatitída, gastritída, hepatitída, žltáčka, cytotlická alebo cholestatická hepatitída, zlyhanie obličiek, zníženie hemoglobínu a hematokritu. *Nezvané:* extrapyramidové poruchy (extrapyramidový syndróm) a toxická epidermálna nekrolýza a Rnnaudov fenomén* *SIADH* môže byť považovaný za veľmi zriedkavý, ale možný komplikácia spojenú s liečbou ACE inhibítormi. **Predvákovanie* Vlastnosti:** Perindopril je inhibítor enzýmu, ktorý konvertuje angiotenzín I na angiotenzín II (angiotenzín-konvertujúci enzým, ACE). Amlopidín je inhibítor vstupu kalciových iónov z dihydropyridinovej skupiny (blokátormi pomalého kanála alebo antagonista kalciových iónov) a inhibuje transmembránový vstup kalciových iónov do hladkých svalov srdca a ciev. **Balenie:*** 30 alebo 90 tablet PRESTANCE 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg a 10 mg/10 mg.

Dátum revízie textu: 08/2019. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: ANPHARM Przdsejbiorstwo Farmaceutyczne S.A., ul. Annapol 6B, 03-236 Warszawa, Poľsko

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Liek je čiastočne uhrádzaný na základe verejného zdravotného poistenia.

* Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý vám poskytneme na adrese miestneho zástupcu držiteľa: Servier Slovensko, spol. s r. o., Pribinova 10, 811 09 Bratislava, tel.: 02/59204111, fax: 02/54432690

**Všimnite si, prosím, zmenu v informácií o lieku

Noliprel A, Noliprel forte A a Noliprel Bi-forte A

Zloženie*: Noliprel A filmom obalená tableta: perindoprilarginín 2,5 mg – indapamid 0,625 mg. Noliprel forte A filmom obalená tableta: perindoprilarginín 5 mg – indapamid 1,25 mg. Noliprel Bi-forte A filmom obalená tableta: perindoprilarginín 10 mg – indapamid 2,5 mg. Obsahuje laktózu ako pomocnú látku. **Indikácie*:** Noliprel A: Esenciálna hypertenzia. Noliprel forte A: Liečba esenciálnej hypertenzie, Noliprel forte A je indikovaný pacientom, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný samotným perindopriplom. Noliprel Bi-forte A: Substitúcia terapie na liečbu esenciálnej hypertenzie u pacientov už kontrolovaných perindopriplom a indapamidom, ktorí sa podávajú súbežne v rovnakých dávkach. **Dávkovanie*:** Jedna tableta denne, užitá ako jednotlivá dávka, prednostne ráno a pred jedlom. *Starší ľudia:* Noliprel A: 1 tableta denne. Noliprel forte A a Noliprel Bi-forte A: môže sa liečiť, ak je funkcia obličiek normálna a po predhodnotení odzvyv krvného tlaku. Noliprel Bi-forte A: plazmatické hladiny kreatinínu musia byť upravené vo vzťahu k veku, hmotnosti a pohliavli. *Porucha funkcie obličiek:* Vyžaduje sa často monitorovanie kreatinínu a draslíka. Noliprel A a Noliprel forte A: Klirens kreatinínu > 60 ml/min; nie je potrebná úprava dávky. Klirens kreatinínu > 30-60 ml/min: jedna tableta Noliprelu A. V prípade Noliprelu forte A sa odporúča začať liečbu adekvátnou dávkou voľnej kombinácie. Klirens kreatinínu < 30 ml/min: liečba je kontraindikovaná. Noliprel Bi-forte A: Klirens kreatinínu < 60 ml/min: liečba je kontraindikovaná. **Kontraindikácie*:** Precitlivčenosť na liečbu, na ktorúkoľvek iný inhibitor ACE, na ktorúkoľvek iné sulfónamidové alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Anamnéza angioedému (Quinckeho edému) súvisiaceho s predchádzajúcou liečbou inhibitorom ACE (poziť časť Uzopenozmia). Hereditárny/idiopatický angioedém. Súbežné užívanie s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²), súbežné užívanie so sakubitrilom/valsartanom (poziť časť UPOZORNENIA* a INTERAKCIE*), extrakorporálna terapie vedúce ku kontaktu krvi s negatívne nabitými povrchmi (poziť časť INTERAKCIE*), významná bilaterálna stenóza renálnej artérie alebo stenóza artérie jednej funkčnej obličky (poziť časť UPOZORNENIA*). Hypokaliémia. Ťažká porucha funkcie obličiek (klirens kreatinínu < 60 ml/min) pre Noliprel A a Noliprel forte A. Ťažká a stredne ťažká porucha funkcie obličiek (klirens kreatinínu < 60 ml/min) pre Noliprel Bi-forte A. Hepatálna encefalopatia. Ťažká porucha funkcie pečene. Liek sa neodporúča s liekmi bez antiarytmických účinkov vyvolávajúcimi *torsades de pointes* (poziť časť Interakcie). Druhý a tretí trimester gravidity a laktácia (poziť časť Fertilita, gravidita a laktácia). Pre nedostatok terapeutických skúseností sa nemá používať u dialyzovalých pacientov a u pacientov s nelopnými dekompenzovanými srdcovými zlyhaniami. **UPOZORNENIA*:** **Ošobitné upozornenia:** Litium, draslík šetriace diuretiká, soli draslíka; duálna inhibícia systému renin-angiotenzin-aldosterónu (RAAS) prostredníctvom kombinovaneho použitia inhibitorov ACE, ARB alebo aliskirenu: neodporúča sa pre zvýšenie rizika hypotenzie, hyperkaliémie a zníženie funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). U pacientov s diabetickou nefropatiou pri súbežnom použití ARB: nemá sa používať. Neutropénia/agranulocytóza, trombocytopénia a anémia: najvyššia opatnosť u pacientov s kolagenovými vaskulárnymi ochoreniami, u pacientov užívajúcich immunosupresívnu liečbu, aluporinol alebo prokainamid, odporúča sa pravidelne monitorovať počet leukocytov. Renovaskulárna hypertenzia: zvýšenie riziko hypotenzie alebo renálnej insuficencie u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, liečebných ACE inhibítori. Liečba diuretikami môže byť podporná faktor. Strata renálnej funkcie sa môže objaviť (s minimálnymi zmenami séroveho kreatinínu) dokonca u pacientov s unilaterálnou stenózou renálnej artérie. Precitlivčenosť/angioedém, inestabilitný angioedém: zastaviť liečbu a monitorovať do úplného vymiznutia príznakov. Angioedém spojený s edémom hrtanu môže byť fatálny. Kombinácia perindopriplom so sakubitrilom/valsartanom (kontraindikovaná v dôsledku zvýšenia rizika angioedému). Sakubitril/valsartan nesmie byť podaný skôr ako 36 hodín po užití poslednej dávky perindopriplu. Liečba perindopriplom sa nesmie začať skôr ako 36 hodín po poslednej dávke sakubitril/valsartanu. Súbežné použitie iných inhibitorov NEP (napr. rakaedotrilu) a inhibitorov ACE môže takisto zvýšiť riziko angioedému. Súbežné použitie inhibitorov MDR (napr. sirolimus, everolimus, temsrolimus): Pacienti súbežne užívajúci lieky inhibítory mTOR môžu mať zvýšené riziko angioedému (napr. opuch dychécie, cast alebo jazvka, spruchou dychéania alebo bez nej). Anaalytické reakcie počas desenzibilizácie: ojedinelé zvyžitie môže ohrozujúce anafylaktoidé reakcie počas liečby s jedným blanketrolidov (vcely, osv). Noliprel A/Noliprel forte A/Noliprel Bi-forte A sa mají používať s opatnosťou u alergických pacientov liečených desenzibilizáciou, a ich používaníu sa treba vñhnuť u tých, ktorí sa podrobujú imunoterapij jedom. Týmto reakciám sa môže predísť dočasnym prerušením podávania inhibitora ACE najmenej 24 hodín pred desenzibilizáciou. Anaalytické reakcie počas LDL aferezý siraom dextransu: zriedkavo sa u pacientov vyskytli život ohrozujúce anafylaktoidé reakcie. Dočasne vysadiť liečbu pred každou aferézou. Anaalytické reakcie počas dialýzy s vykopriepnutým membránami: zvázit použitie iného typu dialyzačnej membrány alebo inej triedy antihypertenzív. Prímym aldosteronizmom: užívanie sa neodporúča u pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom (neodpovedajúcim na liečbu pôsobiacu prostredníctvom inhibície renin-angiotenzinového systému). Gravidita: zastaviť liečbu a ak je liečba nevyhnutná, zmeniť na alternatívu. Hepatálna encefalopatia: zastaviť liečbu. Fotosenzitivita: zastaviť liečbu. Renálne zlyhanie: zastaviť liečbu v prípade funkčnej renálnej insuficencie bez predchýdých zjavých obličkových lézií a ak je možné, znovu začať pri nižšej dávke alebo len s jednou zložkou. Monitorovanie draslíka a kreatinínu po dvoch týždňoch liečby a potom každé dva mesiace počas obdobia terapeutickje stabilizácie. V prípade bilaterálnej stenózy renálnych artérií alebo pri jednej funkčnej obličke: neodporúča sa. **Opatrenia pri používaní:** Zlyhanie funkcie pečene: zastaviť liečbu, ak sa objavia ťažka alebo významné zvýšenie hepatálnych enzýmuv. Zriedkavo majú inhibítory ACE spojené so syndrómom, ktorý začína cholestatickou žltáčkou a progreduje do fulminantnej hepatálnej nekrózy a (niekedy) úmria. Funkčná renálna insuficencia: liečba sa má zstaviť, a ak je to možné, znovu začať pri nižšej dávke alebo len s jednou zložkou, cast monitorovanie draslíka a kreatinínu. Renovaskulárna hypertenzia: liečbu začať v nemocnici, monitorovať funkcie obličiek a draslík. Riziko artériálnej hypotenzie, a/alebo renálnej insuficencie v prípade depkécie vody a elektrolytov u pacientov s nízkym krvným tlakom, stenózou renálnej artérie, kongestívnym srdcovým zlyhaním alebo cirhózou s edémom a ascitom: začať liečbu nižšou dávkou a postupne zvyšovať. Náhla hypotenzia v prípade preexistujúcej depkécie sodíka [najmä v prípade stenózy renálnej artérie]: stabilizovať krvný objem a krvný tlak, znova začať liečbu pri nižšej dávke alebo len s jednou zložkou. Ťažká srdcová insuficencia (stupeň IV): začať liečbu pod lekárskm dohladom so zníženou úvodnou dávkou. Aortálna stenóza alebo stenóza mitrálného chlopu/hypertrofigické kardiomyopie: používať s opatnosťou pri obštrukcii vytokovej casti ľavéj komory. Aortálna kleróza: u pacientov so srdcovú ischémickou chorobou alebo cerebrálnou cirkuláciou

insuficenciou začať liečbu s nízkou dávkou. Suchý kašeľ. Hladiny draslíka: pravidelne monitorovanie. Hyperkaliémia. Casté monitorovanie draslíka v krvi v prípade renálnej insuficencie, zhoršenia funkcie pečene, veku (> 70 rokov), diabetes mellitus: liečba sa má začať pod lekárskm dohladom so zníženou začiatočnou dávkou, dehydratácia. akútnej srdcovej dekompenzácie, metabolickje acidózy, a súbežného použitia s draslík šetriacimi diuretikami a soľami draslíka; môže spôsobiť vážne, niekedy fatálne arytmie. Hypokaliémia: vysoké riziko pre staršie a/alebo podvyživené osv, cirhotických pacientov s edémom a ascitom, pacientov s ochorením koronárných artérií a pacientov so srdcovým zlyhaním, pacientov s dlhým QT intervalom; castšieje monitorovanie je nevyhnutné vo všetkých prípadoch; môže podopriť vznik *torsades de pointes*, ktoré môžu byť fatálne. Hladiny sodíka: skontrolovať pred začatím liečby; castšieje monitorovať u starších a cirhotických pacientov, hyponatremia s hypovolémiou môže byť zodpovedná za dehydratáciu a ortostatickú hypotenziu. Súčasna strata iónov chlorídu môže viesť k sekundámnej kompenzácie metabolickje alkalóze (mierny vyskyt sa stupeň). Hyperkaliémia: zastaviť liečbu pred vyšetrením prístých tesliek. Hyperurikémia: zvyšená tendencia k zachovaniu dñ. Anestézia: zastaviť liečbu sa odporúča deñ pred operáciou. Dedičné problémy galaktózovej intolerancie, celkoveho deficitu laktázy alebo glukózo-6-falaktózyvej malabsorpcie: nesmie sa podávať. Noliprel A, Noliprel forte A a Noliprel Bi-forte A obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. Diabetickí pacienti: monitorovanie glukózy v krvi v prípade hypokaliémie. Čierna ras: vyšší vyskyt angioedému a javne nižšia účinnosť v znížení krvného tlaku u iných ras. Pediatricka populácia: úpinosť a znášanlivosť nebú stanovené. Športovci: môže spôsobiť pozitívnu reakciu dopingových testov. Akútna myopia a sekundárny glaukom so zatvoreným uhlom: presuší užívanie lieku tak rýchlo, ako je to možné. Ak vníročný tlak ostáva nekontrolovaný, môže byť potrebné zvázit zvýšiť liečbu alebo operatívnu liečbu. **Interakcie*:** **Kontraindikácie*:** Aliskiren (u diabetikov alebo pacientov s poruchou funkcie obličiek), extrakorporálna terapie, sakubitril/valsartan. **Neodporúča sa:** Aliskiren (u zlyh pacientov), litium, draslík šetriace diuretiká, súbežná liečba inhibitorom ACE a blokátom receptoru angiotenzínu, estramustín, kromoxolol (trimetoprim/sulfametoxazol), soli draslíka. **Ošobitné upozornenia:** Baktófeñ, nesteroidné antiinfektívka (vrátane aspirínu \geq 3 g/den), antiidiabetiká, lieky vyvolávajúce *torsades de pointes*, lieky znížuúce hladinu draslíka, diuretiká nesútriacie prípravky, rakaedotrilu, inhibítory mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsrolimus) a aluporinol. **Užívanie opatnostno:** Imipravínové antidepresíva (tricycliká), neuroleptiká, antihypertenzíva a vazodilatácia, aluporinol, cytotastiká alebo immunosupresíva, systémové kortikosteroidy alebo prokainamid alebo tetrazokolamid, anestetiká, glipitny, sympatomimetiká, zlato, metformín, jódovane kontrastné látky, kalcium (soli), kyslíkopropan, takrolimus. **Fertilita, gravidita a laktácia*:** Neodporúča sa počas prvého trimestra gravidity. Kontraindikovaný počas druhého a tretieho trimestra gravidity a počas laktácie. **Uplynulenie schopnosti viesť vozidlo a obsluhovat stroje*:** U niektorých pacientov môže byť znížená v dôsledku zníženía krvného tlaku. **Neziducue účinky*:** Časť: Hypersenzitivita, závraty, bolest hlavy, parestezia, dyspnoea, porucha zraku, vertigo, tinnitus, hypotenzia, kašeľ, dyspnoe, bolest brucha, záпча, hnačka, dyspepsia, nauzea, vracanie, svrbenie, vyrážka, makulopapulárná vyrážka, svalové kŕče, astézia. **Menej často:** Eozinofília, hypoglykémia, hyperkaliémia, hyponatremia, zmenená nálada, porucha spánku, somnolencia, syndróm palpitácie, tachykardia, vaskulitida, bronchospasmus, bolesť v ústach, urtikária, angioedém, purpura, fotosenzitívna reakcia, pemfigoid, artralgia, myalgia, renálna insuficencia, erektilná dysfunkcia, suchosť na hrudi, malátnosť, periférny edém, pyrexia, zvýšená hladina močoviny v krvi, zvýšená hladina kreatinínu v krvi, púd. **Zriedkavo:** Zhoršenie poniazy, únav, zvýšená hodiny bilirubínu v krvi, zvýšená hladina hepatálnych enzýmuv. **Velmi zriedkavo:** Rinitida, agranulocytóza, aplastická anémia, pancytopénia, leukopénia, neutropénia, hemolytická anémia, trombocytopénia, hyperkaliémia, znátnosť, dievna mozgová príhoda, pravdepodobne sekundárna v dôsledku nadmernej hypotenzie u vysokokrvných pacientov, arytmia (vrátane bradycardie, ventrikulárnej tachykardie, atrálnej fibrilácie), angina pectoris a infarkt myokardu (sekundárnym jav pri nadmernej hypotenzii u vysoko rizikových pacientov), eozinofílna pneumónia, pankreatitida, hepatitida, abnormalná funkcia pečene, multifórmny erytém, toxická epidermálna nekrolýza, Stevens-Johnsonov syndróm, akútna renálne zlyhanie, zníženie hemoglobínu a hematokritu. **Neznamé:** Depkécia draslíka s hypokaliémiou, závislá najmä u určitých vysoko rizikových populácií, hepatálna encefalopatia (v prípade hepatálnej insuficencie), myopia, rozoznávne videnie, *torsades de pointes* (potenciálne smrteľné), možné zhoršenie už existujúceho akútneho disiprovaneho lupusu erythematosus, zvýšené hladiny glukózy a kyseliny močovej v krvi, predĺžený QT interval zistený EKG, Raynaudov fenomén**. SIADH môže byť považovaný za veľmi zriedkavú, ale možnú komplikáciu spojenú s liečbou ACE inhibítormi. **Predavkovanie*:** **Vlastnosti*:** Noliprel A, Noliprel forte A a Noliprel Bi-forte A je kombinácia arginínovej soli perindopriplu, inhibitora angiotenzin-convertujúceho enzýmu, a indapamidu, sulfónamidu, farmakologickje patriacemu k tiazidovým diuretikám so dvoji závyším antihypertenznym účinkom na diastolickú a systolickú areriálne tlak v ľahu alebo v stoju. **Balenie*:** Balenie 30 alebo 90 filmom obalených tablet Noliprelu A, Noliprelu forte A a Noliprelu Bi-forte A. **Dátum revízie textu:** Noliprel A, Noliprel forte A a Noliprel Bi-forte A – 08-2019.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: ANPHARM Przdsejbiorstwo Farmaceutyczne S.A., ul. Annapol 6B, 03-236 Warszawa, Poľsko

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Liek je čiastočne uhrádzaný na základe verejného zdravotného poistenia.

* Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý vám poskytneme na adrese miestneho zástupcu držiteľa: Servier Slovensko, spol. s r. o., Pribinova 10, 811 09 Bratislava, tel.: 02/59204111, fax: 02/54432690

**Všimnite si, prosím, zmenu v informácií o lieku.

Prestarium Combi A a Prestarium forte Combi A

Zloženie*: Prestarium Combi A filmom obalená tableta: perindoprilarginín 5 mg – indapamid 2,5 mg. Prestarium forte Combi A filmom obalená tableta: perindoprilarginín 10 mg – indapamid 2,5 mg. Obsahuje laktózu ako pomocnú látku. **Indikácie*:** Prestarium Combi A: Liečba esenciálnej hypertenzie, Prestarium Combi A je indikovaný pacientom, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný samotným perindopriplom. Prestarium forte Combi A: Substitúcia terapie na liečbu esenciálnej hypertenzie u pacientov už kontrolovaných perindopriplom a indapamidom, ktorí sa podávajú súbežne v rovnakých dávkach. **Dávkovanie*:** Jedna tableta denne, užitá ako jednotlivá dávka, prednostne ráno a pred jedlom. *Starší ľudia:* Prestarium Combi A a Prestarium forte Combi A: môže sa liečiť, ak je funkcia obličiek normálna a po predhodnotení odzvyv krvného tlaku. Prestarium forte Combi A: plazmatické hladiny kreatinínu musia byť upravené vo vzťahu k veku, hmotnosti a pohliavli. *Porucha funkcie obličiek:* Vyžaduje sa často monitorovanie kreatinínu a draslíka. Prestarium Combi A: Klirens kreatinínu > 60 ml/min; nie je potrebná úprava dávky. Klirens kreatinínu 30-60 ml/min: odporúča začať liečbu adekvátnou dávkou voľnej kombinácie. Klirens kreatinínu < 30 ml/min: liečba je kontraindikovaná. **Kontraindikácie*:** Precitlivčenosť na liečbu, na ktorúkoľvek iný inhibitor ACE, na ktorúkoľvek iné sulfónamidové alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Anamnéza angioedému (Quinckeho edému) súvisiaceho s predchádzajúcou liečbou inhibitorom ACE (poziť časť Uzopenozmia). Hereditárny/idiopatický angioedém. Súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou

funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²), súbežné užívanie so sakubitrilom/valsartanom (pozi časti UPOZORNENIA* a INTERAKČIE*), extrakorporálne terapie vedúce ku kontaktu krvi s negatívne nabitými povrchmi (pozi čast' INTERAKCIA*), významná bilaterálna stenóza renálnej artérie alebo stenóza artérie jednej funkčnej obličky (pozi čast' UPOZORNENIA*). Hypokaliémia. Ťažká porucha funkcie obličiek (klfrens kreatinínu < 30 ml/min) pre Prestarium Combi A. Ťažká a stredne ťažká porucha funkcie obličiek (klfrens kreatinínu < 60 ml/min) pre Prestarium forte Combi A. Hepatálna encefalopatia. Ťažká porucha funkcie pečene. Liek sa neodporúča v kombinácii s liekmi bez antitymidných účinkov vyvolávajúcimi *torsades de pointes* (pozi čast' Interakcie). Druhy a tretí trimester gravidity a laktácia (pozi čast' Fertilita, gravidita a laktácia). Pre nedostatok terapeutických skúseností sa nemá používať u dialyzovaných pacientov a u pacientov s neliečeným dekompenzovaným srdcovým zlyhaním. **Upozornenia**:** **Osobitné upozornenia.** Lítiom, draslík sériace diuretiká, soli draslíka; inálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) prostredníctvom kombinovaného použitia inhibitorov ACE, ARB alebo aliskirenu; neodporúča sa pre zvýšenie rizika hypotenzie, hyperkaliémie a zníženie funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). U pacientov s diabetickou nefropatiou pri súbežnom použití ARB: nemá sa používať. Neutropénia/agranulocytóza, trombocytopenia a anémia: najvyššia opatnosť u pacientov s kolagénovým vaskulárnym ochorením, u pacientov užívajúcich imunosupresívnu liečbu, alupornol alebo prokainamid, odporúča sa pravidelne monitorovať počet leukocytov. Renovaskulárna hypertenzia: zvyšné riziko hypotenzie alebo reálnej insuficiencie u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky. liečebných ACE inhibítori. Liečba diuretikami môže byť podporný faktor. Strata renálnej funkcie sa môže objaviť (s minimálnymi zmenami séroveho kreatinínu) dokonca u pacientov s unilaterálnou stenózou renálnej artérie. Precitlivizovaní/angioedém, intenzívny angioedém: zastať liečbu a monitorovať do úplného vymiznutia príznakov. Angioedém spojený s edémom hrtana môže byť fatálny. Kombinácia perindoprolu so sakubitrilom/valsartanom (kontraindikovaná v dôsledku zvyšného rizika angioedému). Sakubitril/valsartan nesmie byť podaný skôr ako 36 hodín po užití poslednej dávky perindoprolu. Liek perindoprolom sa nesmie začať skôr ako 36 hodín po poslednej dávke sakubitrilu/valsartanu. Súbežné používanie iných inhibitorov NEP (napr. racekadrolu) a inhibitorov ACE môže takisto zvýšiť riziko angioedému. Súbežné použitie inhibitorov mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsrolimus): Pacienti súbežne užívajúci lieky inhibítormi mTOR môžu mať zvyšné riziko angioedému (napr. opuch dýchacích ciest alebo jazyka, s poruchou dýchania alebo bez nej). Analytické reakcie počas desenzibilizácie: ojedinelé zložité ohrožujúce analytické reakcie počas liečby s jedom blankodrivcov (veľký, osý). Prestarium Combi A a Prestarium forte Combi A sa majú používať s opatnosťou u alergických pacientov liečených desenzibilizáciou, a ich používanie sa treba vyhnúť u tých, ktorí sa podrobujú imunoterapii jedom. Lítiom reakciám sa môže predísť dočasnym prerušením podávania inhibitora ACE najmenej 24 hodín pred desenzibilizáciou. Analytické reakcie počas LDL afézyz siranom deextrán: zriedkavo sa u pacientov vyskytli zložité ohrožujúce analytické reakcie. Dočasne vysadiť liečbu pred každou aférouz. Analytické reakcie počas dialýzy s vysokopriepustnými membránami: zväčšíť použité lieky iného typu dialyzačnej membrány alebo iný triedy antihypertenzív. Primárny aldosteronizmus: užívanie sa neodporúča u pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom (neodpovedajúcnu na liečbu pôsobiacu prostredníctvom inhibície renín-angiotenzínového systému). Gravidita: zastať liečbu a ak je liečba nevyhnutná, zmeniť na alternatívu. Hepatálna encefalopatia: zastať liečbu. Fotosenzitivita: zastať liečbu. Renálne zlyhanie: zastať liečbu v prípade funkčnej renálnej insuficiencie bez predchádzajúcich zjavných obličkových lézií a ak je možné, znova začať pri nižšej dávke alebo len s jednou zložkou. Monitorovanie draslíka a kreatinínu po dvoch týždňoch liečby a potom každé dva mesiace počas obdobia terapeutického stabilizácie. V prípade bilaterálnej stenózy renálnej artérie alebo pri jednej funkčnej obličky: neodporúča sa. **Opättné pri použití:** Zlyhanie funkcie pečene: zastať liečbu, ak sa objavia žltka alebo významné zvýšenie hepatalných enzýmov. Zriedkavo boli inhibítory ACE spojené so syndrómom, ktorý začína cholestatickou žltkou a progresuje do fulminantnej hepatalnej nekrózy a (niekedy) úmrtia. Funkčná renálna insuficiencia: liečba sa má zastať, a ak je to možné, znova začať pri nižšej dávke alebo len s jednou zložkou, časté monitorovanie draslíka a kreatinínu. Renovaskulárna hypertenzia: liečba začať v nemocnici, monitorovať funkcie obličiek a draslík. Riziko artériálnej hypotenzie, a/alebo reálnej insuficiencie v prípade depécie vody a elektrolýtov u pacientov s nízkym krvným tlakom, stenózou renálnej artérie, kongestívnym srdcovým zlyhaním alebo cirhózou s edémom a ascitom: začať liečbu nižšou dávkou a postupne zvyšovať. Náhla hypotenzia v prípade preexstujúcej depécie sodíka (najmä v prípade stenózy renálnej artérie): stabilizovať krvný objem a krvný tlak, znova začať liečbu pri nižšej dávke alebo len s jednou zložkou. Ťažká srdcová insuficiencia (stupeň IV): začať liečbu pod lekárskym dohľadom so zníženou úvodnou dávkou. Aortálna stenóza alebo stenóza mitrálnej chlopne/hypertrofia kardiomyopatia: používať s opatnosťou pri obštrukcii výtokovej časti ľavej komory. Ateroskleróza: u pacientov so srdcovou ischemickou chorobou alebo cerebrálnou cirkulačnou insuficienciou začať liečbu s nízkou dávkou. Suchý kašeľ. Hlasy: draslík: pravidelné monitorovanie. Hyperkaliémia. Časté monitorovanie draslíka v krvi v prípade reálnej insuficiencie, zhoršenia funkcie pečene, veku (> 70 rokov), diabetes mellitus: liečba sa má začať pod lekárskym dohľadom so zníženou začiatočnou dávkou, dehydratácia, akútnej srdcovej dekompenzácie, metabolických acidoz, a súbežného použitia s liekmi s kŕmiacimi diuretikami a soľami draslíka, môže spôsobiť vážne, niekedy fatálne arytmie. Hypokaliémia: vysoké riziko pre staršie a/alebo podvýživné osoby, cirhotických pacientov s edémom a ascitom, pacientov s koronárnym a srdcovým zlyhaním, dlhým QT intervalom; častšie monitorovanie je nevyhnutné vo všetkých prípadoch; môže podporiť vznik *torsades de pointes*, ktoré môžu byť fatálne. Hladiny sodíka: skontrolovať pred začatím liečby; častšiejs monitorovať u starších a cirhotických pacientov, hyponatémia s hypovolémiou môže byť zodpovedná za dehydratáciu a ortostatickú hypotenziu. Súčasne sústrata iónov chlórnu môže viesť k sekundárnej kompenzáčnej metabolickej alkalóze (mierny výskyt a stupeň). Hyperkaliémia: zastať liečbu pred vyšetrením prítisných teliesok. Hyperurikémia: zvýšená tendencia k zachvatom ch. Anestézia: zastavenie liečby sa odporúča deň pred operáciou. Dehidrčné problémy galaktózej intolerancie, celkoveho deficitu laktázy alebo glukózo- galaktózej malabsorpcie: nesmie sa podávať. Prestarium Combi A a Prestarium forte Combi A obsahujú menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. Diabetickí pacienti: monitorovanie glukózy v krvi v prípade hypokaliémie. Čierna rasa: vyšší výskyt angioedému a zjavne nižšia účinnosť v znižovaní krvného tlaku ako u iných ras. Pediatrická populácia: účinnosť a znášanlivosť neboli stanovené. Športovci: môže spôsobiť pozitívnu reakciu dopingových testov. Akútna myopia a sekundárny glaukom so zatvoreným uhlom: presuší užívanie lieku tak rýchlo, ako je to možné. Ak vnútroočný tlak ostáva nekontrolovaný, môže byť potrebné zväziť rýchlu lekársku alebo operačnú liečbu. **Interakcie**:** **Kontraindikácie:** Aliskiren (u diastolik alebo pacientov s poruchou funkcie obličiek), extrakorporálne terapie, sakubitril/valsartan **Neodporúča sa:** Aliskiren (u iných pacientov), lítium, draslík sériace diuretiká, súbežná liečba inhibitorom ACE a blokátorm receptoru angiotenzínu, estramustín, kortikozal (trimepritol/sulfametoaxazol), soli draslíka. **Osobitné upozornenia:** Bakofén, nestereoidné antiflogistiká (vrátane aspirínu \geq 3 g/den), antiidiabetiká, lieky vyvolávajúce *torsades de pointes*, lieky znižujúce hladinu draslíka, diuretiká, nesprávne užívanie draslíku, digitálne glykosidy, racekadrolu, inhibítory mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsrolimus) a alupornol. **Účinná opatnosť:** Imipraminové antidepressíva (tricyklické), neuroleptiká, antihypertenzíva a vazodilatánciá, alupornol, cytostatiká alebo imunosupresíva, systémové kortikosteroidy alebo prokainamid alebo tertakozaktid, anestetiká, gliptíny, sympatomimetiká, zlato, metformín, jódované kontrastné látky, kalcium

(soli), cyklosporín, takrolimus. **Fertilita, gravidita a laktácia**:** Neodporúča sa počas prvého trimestra gravidity. Kontraindikovaný počas druhého a tretieho trimestra gravidity a počas laktácie. **Opulynenie schopnosti viesť vozidlo a obsluhovať stroje**:** U niektorých pacientov môže byť znížená v dôsledku zníženia krvného tlaku. **Nežiaduce účinky**:** Časté: Hypersenzitivita, závraty, bolesť hlavy, parestezia, porucha zraku, vertigo, tinnitus, hypotenzia, kašeľ, dyspnoe, bolesť brucha, zápcha, hnačka, dyspepsia, nauzea, vracanie, svrbenie, vyrážka, makulopapulárna vyrážka, svalové kŕče, asténia. **Menej časté:** Eozinofília, hypoglykémia, hyperkaliémia, hyponatémia, zmenená nálada, porucha spánku, somnolencia, synkopa, palpácia, tachykardia, vaskulitída, bronchospazmus, suchosť v ústach, urtikária, angioedém, purpura, fotosenzitivná reakcia, pemfigoid, artralgia, myalgia, renálna insuficiencia, erektilná dysfunkcia, bolesť na hrudi, malátnosť, periférny edém, prekyza, zvýšená hladina močovin v krvi, zvýšená hladina kreatinínu v krvi, zriedkavo: zvýšená hladina bilirubínu v krvi, zriedkavo: Zhoršenie posrúazy; únava, zvýšená hladina bilirubínu v krvi, zvýšená hladina hepatalných enzýmov. **Veľmi zriedkavo:** Rinitída, agranulocytóza, aplastická anémia, pancytopénia, leukopénia, neutropénia, hemolytická anémia, trombocytopenia, hyperkaliémia, znátnosť, cieva mozgová príhoda, pravdepodobne sekundárna v dôsledku nadmernej hypotenzie u vysokokrvných pacientov, arytmia (vrátane bradycardia, ventrikulárnej tachycardia, atrálnej fibrilácie), angina pectoris a infarkt myokardu (sekundárny jav pri nadmernej hypotenzii u vysoko rizikových pacientov), ezofágná pneómia, pankreatitída, hepatitída, abnormalná funkcia pečene, multiplicita erytém, toxická epidermálna nekrolýza, Stevens-Johnsonov syndróm, akútne renálne zlyhanie, zníženie hemoglobínu a hematokritu. **Nesúhlasne:** Dehidrčná draslík a hypokaliémia, závažná namrú a vysoké rizikové populácie, existujúca encefalopatia (v prípade hepatalnej insuficiencie), myopia, rozmanité videnie, *torsades de pointes* (potenciálne smrteľné), možné zhoršenie u hepatálnych a/alebo cievnych diseminovalných lupus erythematosus, zvýšená hladina glukózy a kyseliny močovej v krvi; zriedkavé QT interval na elektrokardiograme. Raynaudov fenomén**). SIAHD môže byť považovaný za veľmi zriedkavé, ale možní komplikácií spojené s liečením ACE inhibítormi. **Predávajúce**:** Prestarium Combi A a Prestarium forte Combi A je kombinácia arginínovej soli perindoprolu, inhibítora angiotenzín-konvertujúceho enzýmu, a indapamidu, sulfonamidu, farmakologicky patriacemu k tiazidovým diuretikám s od dávkou závislým antihypertenzným účinkom na diastolickú a systolickú artériálny tlak v ľahu alebo v stoj. **Balenie**:** 30 alebo 90 filmom obalených tabliet Prestaria Combi A a Prestaria forte Combi A. **Dátum revízie textu:** Prestarium Combi A a Prestarium forte Combi A – 08/2019. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** ANPHARM Prædzieľosťstvo Farmaceutickej spoločnosti S. A., ul. Annpol 68, 03-236 Varšava, Poľsko. **Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.** Lieky sú čiastočne uhrádzané na základe verejného zdravotného poisťovania.

** Podrobne informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý vám poskytneme na adrese miestneho zástupcu držiteľa: Servier Slovensko, spol. s r. o., Pribinova 10, 811 09 Bratislava, tel.: 02/59204111, fax: 02/54432690. ****Všimnite si, prosím, zmenu v informácii o lieku.**

PRESTILLO

ZLOZENIE: Prestilol 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg filmom obalené tablety obsahujú 5 mg bisoprololulfumarátu (bis/5) mg perindoprolarginínu (per), 5 mg bis/10 mg, 10 mg bis/5 mg, 10 mg bis/10 mg per. **INDIKÁCIE:** Prestilol je indikovaný ako substitučná terapia na liečbu hypertenzie a/alebo stabilnej ischemickej choroby srdca (u pacientov s anamnézou infarktu myokardu a/alebo revascularizáciou) a/alebo stabilného chronického srdcového zlyhávania so zníženou systolickou funkciou ľavej komory (iba Prestilol 5 mg/5 mg a 10 mg/5 mg) u dospělých pacientov adekvátne kontrovaných bisoprololom a perindoprolom podávaných súbežne v rovnakých dávkach. **DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA:** Obvyklé dávkovanie je jedna tableta jedenkrát denne. Pacienti majú byť stabilizovaní s bisoprololom a perindoprolom v rovnakých dávkach najmenej 4 týždne. Kombinácia fixnej dávky nie je vhodná na začiatku liečby. Pre pacientov stabilizovaných s bisoprololom 2,5 mg a perindoprolom 2,5 mg alebo bisoprololom 2,5 mg a perindoprolom 5 mg: jedna polovica tablety 5 mg/5 mg alebo 5 mg/10 mg jedenkrát denne. Ak sa vyžaduje zmena dávkovania, titrácia sa má vykonať s jednotlivými zložkami. **Porucha funkcie obličiek:** U pacientov s poruchou funkcie obličiek má byť odporúčaná dávka založená na kŕfrens kreatinínu. 5 mg/5 mg: $C_{cr} \geq 60$ (ml/min); 1 tableta; 30 < $C_{cr} < 60$ (ml/min); 1/2 tablety; $C_{cr} < 30$ (ml/min): nevhodné; odporúča sa individuálna titrácia dávky s jednotlivými zložkami. 5 mg/10 mg: $C_{cr} \geq 60$ (ml/min); 1/2 tablety; $C_{cr} < 60$ (ml/min): nevhodné. 10 mg/5 mg: 1 tableta; $C_{cr} < 60$ (ml/min): nevhodné. 10 mg/10 mg: nevhodné. **Porucha funkcie pečene:** nie je potrebná úprava dávkovania. **Starší ľudia:** ≥ 60 (ml/min): podľa funkcie obličiek. **Pediatrická populácia:** bezpečnosť a účinnosť neboli stanovené. Použitie sa neodporúča. **KONTRAINDIKÁCIE**:** Precitlivizovaní na liečbu alebo na ktorokolvek z pomocných látok, alebo na ktorýkoľvek ión inhibitor ACE; akútne srdcove zlyhanie alebo počas epizóde dekompenzácie srdcového zlyhania vyžadujúcich i.v. inotropnú liečbu; kardiogénny šok; AV blokáda druhého alebo tretieho stupňa (bez kardiostimulátora); syndróm chorého sínusu; sinoatriálna blokáda; symptomatická bradycardia; symptomatická hypotenzia; ťažká bronchiálna astma alebo ťažká chronická obštrukčná choroba pľúc; ťažké formy okluzívneho ochorenia periférnych ciiev alebo ťažké formy Raynaudovho syndrómu; neliečený feochromocytóm (pozi čast' UPOZORNENIA*); metabolická acidoza; anamnéza angioedému súvisiaceho s predchádzajúcou liečbou inhibitorom ACE; dedičná alebo idiopatická angioedém; druhy a tretí trimester gravidity (pozi časti UPOZORNENIA*, GRAVIDITA* a LAKTÁCIA*); súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozi čast' UPOZORNENIA*, INTERAKČIE*) a Farmakodynamické vlastnosti**), súbežné užívanie so sakubitrilom/valsartanom (pozi časti UPOZORNENIA* a INTERAKČIE*), extrakorporálne terapie vedúce ku kontaktu krvi s negatívne nabitými povrchmi (pozi čast' INTERAKCIA*), významná bilaterálna stenóza renálnej artérie alebo stenóza artérie jednej funkčnej obličky (pozi čast' UPOZORNENIA*). **UPOZORNENIA**:** **Hypotenzia:** zaďatok liečby sa má starostlivo monitorovať u pacientov s hypovolémiou, ktorí majú závažnú renín-dependentnú hypertenziu, symptomatické srdcove zlyhanie so sprievodnou renálnou insuficienciou alebo bez nej, ischemickú chorobu srdca alebo cerebrovaskulárnú ochorenie. Predchádzajúca hypotenzná odpoveď nie je kontraindikáciou na podávanie ďalších dávok, keď sa krvný tlak zvýši po zväžení objemu. **Precitlivizovaní/Angioedém/červná angioedém:** zastať liečbu a monitorovať až do úplného vymiznutia príznakov. Liečba betablockermi musí pokračovať. Angioedém spojený s edémom hrtana môže byť fatálny. Kombinácia perindoprolu so sakubitrilom/valsartanom (kontraindikovaná v dôsledku zvyšného rizika angioedému). Sakubitril/valsartan nesmie byť podaný skôr ako 36 hodín po užití poslednej dávky perindoprolu. Liečba perindoprolom sa nesmie začať skôr ako 36 hodín po poslednej dávke sakubitrilu/valsartanu. Súbežné používanie iných inhibitorov NEP (napr. racekadrolu) a inhibitorov ACE môže takisto zvýšiť riziko angioedému. Pacienti súbežne užívajúci lieky inhibítormi mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsrolimus) môžu mať zvyšné riziko angioedému. **Hepatalné zlyhanie:** inhibítory ACE boli zriedkavo spojené so vznikom syndrómu, ktorý začína cholestatickou žltkou a progresuje do fulminantnej hepatalnej nekrózy a (niekedy) úmrtia; liečba sa má ukončiť, ak sa rozvinie žltka alebo závažné zvýšenie hepatalných enzýmov. **Rasa:** perindoprol môže byť menej účinný a môže spôsobovať vyššie percento angioedému u pacientov čiernej rasy ako u pacientov iných ras. **Suchý kašeľ. Hyperkaliémia:** časté monitorovanie draslíka v sére v prípade reálnej insuficiencie,

zhoršená renálna funkcia, vek (> 70 rokov), diabetu mellitus, dehydratácia, akútnej srdcovej dekompenzácie, metabolickej acidózy a súbežného užívania draslík šetriacich diuretik, doplnkov draslíka alebo solných náhrad s obsahom draslíka; alebo liekov spojených so zvýšením hladiny draslíka v sére. **Kombinácia s litiom, draslík šetriacimi liekmi, doplnkami draslíka alebo solnými náhradami s obsahom draslíka, antagonismi kalčia, antiarytmikami I. triedy a centrálne pôsobiacimi antihypertenzívami:** neodporúča sa. **Diaľnia inhibícia systému renin-angiotenzín-aldosterón (RAAS):** súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkalémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Diaľnia inhibícia RAAS sa preto neodporúča. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou. **Ukončenie liečby:** vyhnúť sa náhlemu ukončeniu liečby. Dávkovanie sa má znížiť postupne za použitia jednotlivých zložiek, ideálne počas obdobia dvoch týždňov. **Bradycardia:** ak sa pokožová srdcová frekvencia znižuje pod 50-55 úderov za minútu a pacient má príznaky slyšiacich bradykardiu, dávka sa má titrovat nádo za použitia jednotlivých zložiek s prímernou dávkou bisoprololu. **Pacient s AV blokádom predného stupňa, stenózou aortálnej a mitrálnnej chlopne/hypertrófiou kardiomyopatiou, diabetom, striktným pôstom:** používať s opatnosťou. **Príznatelovala ovieňa:** betablokatory môžu zvýšiť počet a trvanie epizód angíny. **Porucha funkcie obličiek:** denná dávka sa má upraviť podľa klieřnu kreatinínu. Monitorovat draslík a kreatinín. U pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie solitej obličky, môžu pozorované zvýšenia urey v krvi a séroveho kreatinínu; v prípade renovaskulárnej hypertenzie; je zvýšene riziko ťažkej hypotenzie a renálnej insuficiencie. **Renovaskulárna hypertenzia:** zvýšene riziko hypotenzie alebo renálnej insuficiencie u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, liečených ACE inhibítormi. Liečba diuretikami môže byť podporný faktor. Strata renálnej funkcie sa môže objaviť (s minimálnymi zmenami séroveho kreatinínu) dokonca u pacientov s unilaterálnou stenózou renálnej artérie. **Pacienti po nedávnej transplantácii obličky, pacienti liečení na srdcové zlyhávanie s inzulíndependentým diabetom mellitus (typ I), ťažkou poruchou funkcie obličiek, ťažkou poruchou funkcie pečene, reštrikčnou kardiomyopatiou, kongenitálnou chorobou srdca, hemodynamicky významným organickým ochorením chlopni, infarktom myokardu u príbehu posledných 3 mesiacov:** nie sú skúsenosti. **Anafylaktoidné reakcie:** hlásené u pacientov dialyzovaných počas vysokoprietokových membrán, počas LDL aferézy sieranom dextransú, sa u pacientov zriedkavo vyskytli život ohrožujúce anafylaktoidné reakcie, dočasne vysadili liečbu pred každou aferézou; počas desenzibilizácie sa takýmto reakciám predišo dočasným vysadením inhibítorov ACE, ale pri náhodnej opätovnej expozícii sa tieto reakcie objavili znova. **Neutropénia/Agranulocytóza/Trombocytopenia/Anémia:** používať s najvyššou opatnosťou u pacientov s kolagénovým vaskulárnym ochorením, imunosupresívou, liečbou alporinolom alebo prokainamidom, odporúča sa pravidelné monitorovanie leukocytov. **Bronchospazmus (Bronchitída astmna, obštruktívna choroba dýchacích ciest):** súběžne sa má podávať bronchodilatácia liekmi. **Anestézia:** ak je potrebné liečbu betablokatorom pred operáciou vysadiť, má sa to vykonať postupne a ukončiť približne 48 hodín pred anestéziou. Liečba sa má vysadiť jeden deň pred chirurgickým zákrokom. **Porozárda:** starostlivo zabraď prínosy oproti rizikám. **Fechochromocytóm:** bisoprolol sa má podávať v kombinácii s blokátorm alfa-receptoru. **Tyreoxtózia:** príznaky sa môžu maskovať. **Prímárny aldosteronizmus:** užívanie sa neodporúča u pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom (neodpovedajúcim na liečbu pôsobiacou prostredníctvom inhibície renin-angiotenzínového systému). **Gruvidita:** zastaviť liečbu. Ak je to potrebné, prejsť na alternatívnu liečbu. **Pomocné látky:** Obsahuje zanedbateľné množstvo sodíka. **INTERAKÍCIE:** Kontraindikované: Aliskiren u diabetických pacientov a pacientov s poruchou funkcie obličiek, extrakorporálna reťaz, sakubitril/valsartan. **Neodporúča sa:** Centrálne pôsobiaci antihypertenzíva ako je klonidín a iné (napr. metyldopa, mokoxidín, rilmenidín), antiarytmikami I. triedy (napr. chinidín, dizopyramid; lidokain, fenytoín; flekainid, propafenón), antagonisti kalčia typu verapamílu a v menšej miere typu diltiazemu, aliskiren, súběžne liečbu inhibítorom ACE a blokátorm receptoru angiotenzínu, estramistín, kotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol), draslík šetriace diuretiká (napr. triamterén, amilorid...), draslík (solí), lítium. **Vyžaduje osobitnú starostlivosť:** Antidiabetiká (inzulín, perorálne hypoglykemiká), steroidné protizápalové lieky (NSA) (vrátane aspirínu \geq 3 g/deň), antihypertenzíva a vazodilatácie, trikyklícke antidepresíva/antipsychotiká/anestetiká, sympatomimetiká, antagonisy kalčia dihydropyridínového typu ako je felodipín a amlodipín, antiarytmikami III. triedy (napr. amiodarón), parasympatomimetiká, topické betablokatory (napr. ocené kvapky na lieču glaukómu), digitálne glykozidy, baklofén, diuretiká nešetriace draslík, draslík šetriace diuretiká (eprelerón, spironolaktón), rakaekadotín, inhibítory mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus). **Zbava vziať do úvahy:** Meflochin, inhibítory monoaminooxidázy (okrem inhibítorov MAO-B), glypitíny (linagliptín, saxagliptín, sitagliptín, vildagliptín), treba. **GRUVIDITA A LAKTÁCIA:** Neodporúča sa počas prvého trimestra gravidity a počas laktácie. Kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity. **FERTILITA. OVPlyVNENIE SCHOPNOSTI VIEST VOZIDLÁ A OBSLUHOVAŤ STROJE:** U niektorých pacientov sa môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s nízkyim krvným tlakom. Schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje môže byť znížená. **NEZÚDAUJE ÚČINKY:** **Veľmi časté:** bradykardia. **Časte:** bolesť hlavy, závrat, vyčerpanie, parestezia, poruchy zraku, tinnitus, zhoršenie srdcového zlyhávanía, hypotenzia a účinky súvisiace s hypotenziou, pocit hladu alebo zníženej citlivosti v končatinách, kašeľ, dýšpanie, bolesť hrudníka, zápch, hnačka, nauzea, vracanie, dyspepsia, vyrážka, pruritus, svrbenie, slyšiaci defekt, astézia, únava. **Menaj časte:** ezofagitída, hypoglykémia, hyperkalémia, hypotriamitória, zmeny náde, porucha spánku, depresia, somnolencia, svyaková reakcia, palpitácia, tachykardia, poruchy AV vedenia, ortostatická hypotenzia, vaskulitída, bronchospazmus, suchosť v ústach, angioedém tváre, končatín, pier, sliznic, jazyka, hlasievok a/alebo hrudní, urtikária, fotosenzitívne reakcie, pemfigoid, hyperchidróza, svalová slabosť, artralgia, myalgia, renálna insuficiencia, erektilná dysfunkcia, bolest na hrudi, malátnosť, periférny edém, pyrexia, zvýšenie urey v krvi, zvýšenie kreatinínu v krvi, päť. **Zriedkavé:** ritmitida, nočné mor, halucinácie, znížená tvorba slz, poruchy sluchu, hepatitída bud cytolytická alebo cholestatická, hypersenzitívne reakcie (svrbenie, červenanie pokožky, vyrážka), zhoršenie porúčky, poruchy potencie, zvýšenie pečevých enzýmov, zvýšenie bilirubínu v krvi, zvýšenie triacylglycerolov. **Veľmi zriedkavé:** agranulocytóza, pancytopenia, leukopénia, neutropénia, trombocytopenia, hemolytická anémia u pacientov s vrodennou deficienciou G-6PDH, zmatenosť, konjunktivitída, arytmia, angina pectoris, infarkt myokardu a cieva mozgová príhoda pravdepodobne sekundárne v dôsledku nadmernej hypotenzie u vysokorizikových pacientov, ezofagitída pneumónia, pankreatitída, multiformný erytém, alopecía, betablokatory môžu vyvolať alebo zhoršiť porušiu alebo vyvolať vyrážku podobnú psoriáze, akútne zlyhávanie obličiek, zníženie hemoglobínu a zníženie hematokritu. Raynaudov fenomén** SIADH môže byť považovaný za veľmi zriedkavú, alebo niektorú komplikáciu spojenú s liečbou ACE inhibítormi. **PREDÁVKOVANIE. VLASTNOSTI:** Bisoprolol je vysoko selektívny blokátor beta-1 adrenergocceptora bez vnútornej stimulácie a relevantnej membrány stabilizujúcej aktivitu. Perindopril je inhibitor enzýmu, ktorý konvertuje angiotenzín I na angiotenzín II (angiotenzín-konvertujúci enzým, ACE). **BALENIÉ:** 30 alebo 90 filmom obalených tablet lieku Prestilol 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg. **DÁTUIM REVÍZIE TEXTU:** 08/2019. **DRŽITEĽ ROZHODNUŤIA O REGISTRÁCII:** ANPHARM Prádfiedsberstvo Farmaceutickej S.A., ul. Anopol 68, 03-236 Varšava, Poľsko

Výdaj liekov je viazaný na lekársky predpis. Lieky sú čiastočne uhrádzané na základe verejného zdravotného poistenia. *** Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý vám poskytneme na adrese miestneho zástupcu držiteľa: Servier**

Slovensko, spol. s r. o., Pribinova 10, 811 09 Bratislava, tel.: 02/59204111, fax: 02/54432690
**Všimnite si, prosím, zmenu v informácii o lieku.

Triplixam

Zloženie: Triplexam 5mg/1,25mg/5mg filmom obalená tableta obsahuje: 5 mg perindopril arginínu (per/1,125 mg indapamidu (ind)/5 mg amlodipínu (amlo); Triplexam 5mg/1,25mg/10mg filmom obalená tableta: 5 mg per/1,25 mg ind/10 mg amlol; Triplexam 10mg/2,5mg/5mg filmom obalená tableta: 10 mg per/2,5 mg ind/5 mg amlol; Triplexam 10mg/2,5mg/10mg filmom obalená tableta: 10 mg per/2,5 mg ind/10 mg amlol. **Indikácie:** Substitučná terapia na liečbu esenciálnej hypotenzie u pacientov, ktorí sú už kontrolovaní kombináciou fixnej dávky perindoprilu/indapamidu a amlodipinomu, podávanými v rovnakých dávkach. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Jedna tableta denne, prednostne ráno a pred jedlom. Kombinácia fixných dávok nie je vhodná ako začiatková terapia. Ak je potrebná zmena dávkovania, má sa titrovat s jednotlivými zložkami. **Pediatrická populácia:** nemá sa používať.

Kontraindikácie: Pacienti na dialýze. Pacient s neliečeným dekompenzovaným srdcovým zlyhaním. Ťažká porucha funkcie obličiek (Cr < 30 ml/min). Stredne ťažká porucha funkcie obličiek (Cr 30 - 60 ml/min) pre Triplexam 10 mg/2,5 mg/5 mg a 10 mg/2,5 mg/10 mg. Prítenosť na liečbu alebo na nie inzulínomi, na dihydropyridínové deriváty, na akylolkye iný inhibitor ACE alebo na kortikolokky z pomocných látok. Anamnéza angioedému (Quinckeho edém) súvisiaceho s predchádzajúcim liečivom inhibítorom ACE (pozri časť Upozornenia). Hereditárny/Hepatoidný angioedém. Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časť Upozornenia a **Gravidita a laktácia**). Laktácia (pozri časť Gravidita a laktácia). Hepatálna encefalopatia. Ťažká porucha funkcie pečene. Hypokalémia. Závažná hypotenzia. Sčr vrátane kardiogénneho šoku. Obštruktívna výtokovej časti ľavej komory (napr. vysoký stupeň aortálnej stenózy). Hemodynamicky nestabilné srdcové zlyhávanie po akútном infarkte myokardu. Súběžne používať Triplexamu s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s diabetom mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozri časť Interakcie). Súběžné užívanie so sakubitrilom/valsartanom (pozri časť Upozornenia a Interakcie), extrakorporálna terapie vedúce ku kontaktu krvi s negatívne nabitými povrchmi (pozri časť Interakcie), významná bilaterálna stenóza renálnej artérie alebo stenóza artérie jednej funkčnej obličky (pozri časť Upozornenia). **Upozornenia:** **Osobitné upozornenia:** **Diaľnia inhibícia systému renin-angiotenzín-aldosterón (RAAS):** Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou. **Neutropénia/agranulocytóza/trombocytopenia/anémia:** opatnosť v prípade kolagénového vaskulárného ochorenia, imunosupresívnej liečby, lieču alporinolom alebo prokainamidom, alebo pri kombinácii týchto komplikujúcich faktorov, najmä v prípade už existujúcej poruchy funkcie obličiek. Monitorovanie počtu leukocytov. **Renovaskulárna hypertenzia:** zvýšene riziko hypotenzie alebo renálnej insuficiencie u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky. Liečba diuretikami môže byť podporný faktor. Strata renálnej funkcie sa môže objaviť (s minimálnymi zmenami séroveho kreatinínu) dokonca u pacientov s unilaterálnou stenózou renálnej artérie. **Prechtívne/angioedém, instertidálny angioedém:** zastaviť liečbu a monitorovať do úplného vymiznutia symptómov. Angioedém spojený s edémom hrudna môže byť fatálny. Súběžné používanie inhibítoru mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus). Pacient súběžne liečený inhibítormi mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus) môžu mať zvýšene riziko angioedému (napr. opuch dýchacích ciest a jazyka, s poruchou výdychania alebo bez nej). Kombinácia perindoprilu so sakubitrilom/valsartanom (Kontraindikovaná v dôsledku zvýšeneho rizika edému). Sakubitril/valsartan nesmie byť podaný skôr ako 36 hodín po užítí poslednej dávky perindoprilu. Liečba perindoprilom sa nesmie začať skôr ako 36 hodín po poslednej dávke sakubitrilu/valsartanu. Súběžné používanie iných inhibítorov NEP (napr. rakaekadotín) a inhibítory ACE môže takisto zvýšiť riziko angioedému. **Anafylaktoidné reakcie počas desenzibilizácie:** opatnosť u alergických pacientov liečených desenzibilizáciou a vyhnúť sa pri imunoterapii jedlom. Dočasne prerušiť podávanie inhibítora ACE najmenej 24 hodín pred liečbu. **Anafylaktoidné reakcie počas LDL aferézy:** dočasne vysadiť liečbu inhibítorom ACE pred každou aferézou. **Hemodilyzovani pacienti:** zväďžit použitie iného typu dialyzačnej membrány alebo inej skupiny antihypertenzív. **Prímárny aldosteronizmus:** užívanie sa neodporúča u pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom (neodpovedajúcim na liečbu pôsobiacou prostredníctvom inhibície renin-angiotenzínového systému). **Gruvidita:** nezačať počas gravidity, zastaviť liečbu a začať alternatívnu liečbu, ak je to vhodné. **Hepatlána encefalopatia:** ukončiť liečbu. **Fotosenzitivita:** zastaviť liečbu. **Opätúria pri používaní:** **Funkcia obličiek:** U niektorých hypertenčných pacientov bez predchádzajúcich ťažkých obličiek léži a u ktorých renálna kresťv testy potvrdzujú funkčnú renálnu insuficienciu, sa má liečba ukončiť a ak je to možné, znova začať, buď pri nižšej dávke alebo len s jednou zložkou lieku. Monitorovanie draslíka a kreatinínu, po dvoch týždňoch lieku a potom každé dva mesiace počas obdobia terapeutickej stabilizácie. **V prípade bilaterálnej stenózy renálnych artérií alebo pri jednej funkčnej obličke:** neodporúča sa. Riziko arteriálnej hypotenzie a/alebo renálnej insuficiencie (v prípade srdcovej insuficiencie, deplecie vodu a elektrolytov u pacientov s nízkym krvným tlakom, stenózou renálnej artérie, kongestívnym srdcovým zlyhaním alebo cirhózou s edémom a ascitom); začať liečbu s nižšou dávkou a postupne zvyšovať. **Hypotenzia a deplecia vodu a sodíka:** Riziko náhlej hypotenzie v prípade už existujúcej deplecie sodíka (najmä v prípade stenózy renálnej artérie); Monitorovanie plazmatických elektrolytov, opatvné dosiahnutie krhového objemu a krvného tlaku, znova začať liečbu, buď pri nižšej dávke alebo len s jednou zložkou lieku. Hladný sodík: Častejšie monitorovanie u starších a u chronických pacientov. **Hladný draslík:** Hyperkalémia: monitorovať hladiny draslíka v plazme v prípade renálnej insuficiencie, zhoršenia funkcie obličiek, vek (> 70 rokov), diabetu mellitus, prírodných udalostí, obštruktívnej dehydratácie, akútnej srdcovej dekompenzácie, metabolickej acidózy a súběžného užívania draslík šetriacich diuretik, doplnkov draslíka alebo solných náhrad s obsahom draslíka; alebo iných liekov spôsobujúcich zvýšenie hladiny draslíka v sére. Hypokalémia: vysoké riziko u starších a/alebo podvýživných osôb, u chronických pacientov s edémom a ascitom, pacientov s ochorením koronárných artérií, pacientov so zlyhaním obličiek alebo so srdcovým zlyhaním, s dlhým QT intervalom; monitorovanie draslíka v plazme. **Môže podporiť vznik torsades de pointes,** ktoré môžu byť fatálne. **Hladný vápnik:** hyperkalémia: ukončiť liečbu pred vyššetrením funkcie prístných teliesok. **Renovaskulárna hypertenzia:** v prípade stenózy renálnej artérie; začať liečbu v nemocničnom zariadení s nízkou dávkou; monitorovať funkciu obličiek a draslík. **Suchy kašeľ.** **Ateroskleróza:** zväďžit liečbu s nízkou dávkou u pacientov s ischemickou chorobou srdca alebo cerebrálnou cirkulálnou insuficienciou. **Hypertenzia kríz:** **Zlyhávanie/závažná srdcová nedostatnosť:** Opatnosť v prípade srdcovej insuficiencie. **Závažná srdcová nedostatnosť (stupeň IV):** začať liečbu pod lekárskym dohľadom so zníženou začiatkovou dávkou. **Stenóza aortálnej a mitrálnnej chlopne/hypertrófiu kardiomyopatiu:** Opatnosť v prípade obštruktívne výtokovej časti ľavej komory. **Diabetiká pacienti:** U pacientov s inzulíndependentým diabetom mellitus sa má liečba začať pod lekárskym dohľadom so zníženou úvodnou dávkou; monitorovať hladiny glykózy počas prvého mesiaca a/alebo v prípade hypokalémie. **Čierna sra:** vyšší výskyt angioedému a zjane nižšia úvodnosť v mizovaní krvného tlaku ako u pacientov iných lieku. **Operácia/anestézia:** prerušiť liečbu jeden deň pred operáciou. **Porucha funkcie pečene:** Mierne až stredne ťažká: opatnosť. Zriedkavo bloki inhibítory ACE spojené so syndrómom, ktorý začína cholestatickou žltičkou a pregreduje do fulminantnej hepatickej nekrózy (niekedy úmrtia). Zastaviť liečbu, ak sa vyskytne žltička alebo výrazné zvýšenie hepatalých enzýmov. **Kyselina močová:** hyperurikémia: Zvýšená tendencia k záchvatom dny. **Staršie osoby:** vyšetrit funkciu

obličiek a hladiny draslíka pred začatím liečby. Zvýšať zrakovo s opatrnosťou. **Pomocné látky:** zanedbateľné množstvo sodia. **INTERAKCIE***: *Kontraindikované:* Alikiren u diabetikov a pacientov s poruchou funkcie obličiek, extrakorporálne terapie, sakubitil/valsartan. *Neodporúčajú sa:* Litium, alikiren u pacientov iných ako sú diabetici pacienti a pacienti s poruchou funkcie obličiek, súbežná liečba s inhibítormi ACE a blokátormi angiotenzinového receptora, estramulín, draslík šetriace lieky (napr. triamterén, amilorid...), draslík (solí), kotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol), dantrolén (infúzia), grapefruit alebo grapefruitový džús. **Osobitná starostlivosť:** Baklofén, nesteroidné protizápalové lieky (vrátane kyseliny acetylsalicylovej vo vysokých dávkach), antiidiabetiká (inzulín, hypoglykemizujúce lieky), draslík šetriace diuretiká a draslík šetriace diuretiká (epelerón, spironolaktón), racekadotril, mTOR inhibítory (sirolimus, everolimus, temsirolimus), lieky vyvolávajúce *torsades de pointes*, amfetocin B (i.v. podanie), glukokortikoidy a mineralkortikoidy (systémové podanie), tetrasakotid, stimulácia laxatíva, kardiologicky, allopurinol, CYP3A4 induktry, CYP3A4 inhibítory. *Treba vziať do úvahy:* Impriimovye antidepresiva (tricyklické), neoplástické, iné antihypertenzíva a vazodilatancia, tetrasakotid, allopurinol, cytotastická alebo imunosupresívna, systémové kortikoidy alebo prokainamid, anestetiká, diuretiká (tiazidové alebo slučkové diuretiká), glitapín (linagliptín), saxagliptín, sitagliptín, vildagliptín), sympatomimetiká, zlato, metformín, jódované kontrastné látky, vankín (solí), cyklosporín, atorvastatín, digoxín, warfarín, takrolimus, simvastatín. **Gravidita a laktácia***: Kontraindikované počas druhej a tretej trimestra gravidity a počas laktácie. Neodporúčajú sa počas prvého trimestra gravidity. **Fertilita***: Reverzibilné biochemické zmeny na hladike spermiu u niektorých pacientov liečených blokátormi kalciových kanálov. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje***: Môže byť znížená kvôli nízkemu krvnému tlaku, ktorý sa môže vyskytnúť u niektorých pacientov, najmä na začiatku liečby. **Nežiaduce účinky***: *Velmi časté:* edém. *Časté:* závrty, bolesť hlavy, parestezia, vertigo, smolenadca, dyspepsia, porucha srdca, edém, diplopia, tinnitus, palpitácia, sčervnenie, hypotenzia (a účinky spojené s hypotenziou), kašeľ, dyspnoe, bolesť brucha, zápa, hnačka, dyspepsia, nauzea, vracanie, zmena činnosti vrchy, vyrážka, makulopapulárna vyrážka, svalové svaly, opuch člnok, asténa, únavy. *Menaž:* časté: nitrida, eoziinofília, hypersenzitivita, hypoglykémia, hyperkalémia reverzibilná po ukončení, hyponatrémia, insómia, zmena nálad (vrátane úzkosti), depresia, porucha spánku, hypesztézia, tremor, synkopa, tachykardia, arytmia (vrátane bradykardie, ventrikulárnej tachykardie a atrálnej fibrilácie), vasculopatia, bronchospazmus, suchosť v ústach, urtikária, alopecia, purpura, zmeny sfarbenia kože, hyperhidroza, exantém, fotosenzitivné reakcie, penogéf, artralgia, myalgia, bolesť chrčba, poruchy močenia, noktúria, polakiúria, zlyhanie obličiek, erektilná dysfunkcia, gynekomastia, bolesť, bolesť na hrudi, nevoľnosť, periférny edém, pyrexia, zvýšená hmotnosť, znížená hmotnosť, zvýšená hladina močoviny v krvi, zvýšená hladina kreatinínu v krvi, pád. **Zriedkave:** späť zmatnosť, zvýšená hladina bilirubínu v krvi, zvýšená hladina hepatických enzýmov, zhoršenie psoriázy. *Velmi zriedkave:* agranulocytoza, aplastická anémia, pancytopenia, leukopénia, neutropénia, hemolytická anémia, trombocytopénia, alergické reakcie, hyperglykémia, hyperkalémia, hypertória, periférna neuropatia, mozgová príhoda, pravdepodobne sekundárna v dôsledku nadmernej hypotenzie u vysokoziskových pacientov, angina pectoris, infarkt myokardu, pravdepodobne sekundárny v dôsledku nadmernej hypotenzie u vysokoziskových pacientov, eoziinofilná pneumónia, hyperplázia dásien, pankreatitída, gastritída, edém, žltacka, abnormalná funkcia pečene, multiformný erytém, Stevens-Johnsonov syndróm, exfoliatívna dermatitída, toxická epidermálna nekrolýza, Quincke edém, akútne zlyhanie obličiek, zníženie hemoglobínu a hematokritu. *Nezárodné:* depĺcia, draslík a sýrkokyselina, závažná najmä u vysokoziskovej populácie, extrapyramidové poruchy (extrapyramidový syndróm), myopia, rozmanité zrakové, *torsades de pointes* (potenciálne smrteľné), možnosť nástupu hepatickej encefalopatie v prípade hepatickej insuficiencie, možné zhoršenie už existujúceho systémoveho lupus erythematosus, predĺžený interval QT na elektrokardiogram, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi, Raynaudov syndróm**. *Syndróm nepřiměřeného sekrece antidiuretického hormónu (SIADH)* môže byť považovaný za veľmi zriedkavý, ale možný komplikácia spojenú s liečbou ACE inhibítormi. **Predávkovanie***: **Vlastnosti***: Perindopril je inhibítor angiotenzín konvertujúceho enzýmu (inhibitor ACE), ktorý konvertuje angiotenzín I na angiotenzín II. Indapamid je sulfonamidový derivát s indolovým kruhom, farmakologicky príbuzný s tiazidovou skupinou diuretik. Amlodipín je inhibítor vstupu kalciových iónov z dihydropyridínovej skupiny (blokátor pomalého kanála alebo antagonista kalciových iónov) a inhibuje transmembránový vstup kalciových iónov do srdcového svala a hladkých svalov cie. **Balenie***: 30 alebo 90 tablet.

Dátum revízie textu: 08/2019.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: ANPHARM Prázdiesbiestvo Farmaceutyce S.A., ul. Annapól 68, 03-236 Varšava, Poľsko
Vydaj lieky je viazaný na lekársky predpis. Liek je čiastočne uhrádzaný na základe verejného zdravotného poistenia.

* Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý vám poskytneme na adrese miestneho zástupcu držiteľa: Servier Slovensko, spol. s r.o., Pribinova 10, 811 09 Bratislava, tel.: 02/59204111, fax: 02/54432690

**Všimnite si, prosím, zmenu v informácii o lieku

Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg, Lipertance 20 mg/5 mg/5 mg, Lipertance 20 mg/10 mg/5 mg, Lipertance 20 mg/10 mg/10 mg, Lipertance 40 mg/10 mg/10 mg

filim obalené tablety

ZLOŽENIE*: Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg filim obalené tablety obsahujú 10 mg atorvastatínu (ator)/ 5 mg perindopilarginínu (per)/ 5 mg amlodipínu (amlo), 20 mg ator/ 5 mg per/ 5 mg amlo, 20 mg ator/10 mg per/5 mg amlo, 20 mg ator/10 mg per/10 mg amlo, 40 mg ator/10 mg per/10 mg amlo. Obsahujú laktózu ako pomocnú látku. **INDIKÁCIE***: Substitúcia liečba esenciálnej hypertenzie a/alebo stabilnej ischemickej choroby srdca v spojení s primárnou hypercholesterolemiou alebo kombinovanou hyperlipidémiou u dospeklých pacientov primerane kontrovaných s atorvastatínom, perindoprilom a amlodipínom podávaných súbežne v rovnakých dávkach ako vo fíxnej kombinácii. **DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA***: Jedna tableta jedenkrát denne ráno pred jedlom. Lipertance nie je vhodný na začiatku liečby. Ak sa vyzdáže žena daktívna, titrácia sa má vykonáť s jednotlivými zložkami. *Stará ľudia* a pacienti s zlyhaním obličiek: Časté monitorovanie kreatinínu a kreatinínu. Klirens kreatinínu (CrCl) < 60 ml/min: nevhodné. *Porucha funkcie pečene:* má sa používať s opatrnosťou. Lipertance je kontraindikovaný u pacientov s aktívnym ochorením pečene. *Pediatricka populácia:* nemá sa používať. **KONTRAIKÁCIE***: Preclitiveness na liečbu alebo na ktorúkoľvek iných inhibitor ACE, alebo derivatý dihydropyridínu, alebo statín, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, aktívne ochorenie pečene alebo neobnovené pretvárajúce zvýšenie serových transamináz prekročujúce 3-násobok hornej hranice normálu, počas gravidity, počas dojčenia u žien v reprodukčnom veku, ktorí nepodávajú vhodné antikoncepcné opatrenia (pozi čast GRAVIDITA* a LAKTÁCIA*), ťažká hypotenzia, šok (vrátane kardiogénneho šoku), obstrukčná prietoková ľavomy (napr. hypertrofičká obstrukčná kardiomyopatia a vysoký stupň ortálny stenózy), hemodynamicky nestabilný srdcový zlyhávanie po akútnej infarkte myokardu, anamnéza angiotenzínu (Quincke edém) súvisiace s predchádzajúcou liečbou inhibítorm ACE, hereditárny alebo idiopatický angioedém, súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi aliciren u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie

obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozi čast INTERAKCIE*), súbežné užívanie so sakubitilom/valsartanom (pozi čast UPOZORNENIA* a INTERAKCIE*), extrakorporálne terapie veduce ku kontaktu krvi s negatívne nabíjnymi povrchmi (pozi čast INTERAKCIE*), významná bilaterálna stenóza renálnej artérie alebo stenóza artérie jednej funkčnej obličky (pozi čast UPOZORNENIA*). **UPOZORNENIA***: **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** *Vplyv na pečeň:* testy funkcie pečene sa majú vykonávať pravidelne a v prípade zvýšenia hladiny transamináz sa majú pacienti monitorovať až do odstránenia tohto zvýšenia. Zastaviť liečbu, ak sa vyskytnú žltacka alebo výrazné zvýšenie hepatických enzýmov (serové transaminázy prekročujúce 3-násobok hornej hranice normálu (ULN)) a u pacientov s aktívnym ochorením pečene. Používať s opatrnosťou u pacientov s poškodením funkcie pečene, ktorí konzumujú alkohol a/alebo majú ochorenie pečene v anamnéze. *Vplyv na krvný sťav:* zastaviť liečbu, ak zvýšenie hladín kreatinínu v krvi > 10 u ULN alebo ak sa objavia svalové symptomy so zvýšením CK hladín > 5 x ULN alebo pri podrození na rabomyolýzu. S opatrnosťou je potrebné postopovať, keď sa Lipertance používa s niektorými liekmi, ktoré môžu zvýšiť plazmatickú koncentráciu atorvastatínu, a tým riziko rabomyolýzy, ako sú silné inhibítory CYP3A4 alebo transportné proteíny (napr. cyklosporín, ketokonazol, ritonavir...). Súbežné podávanie s liekovými formami kyseliny fusidovej na systémové použitie alebo v priebehu 7 dní od ukončenia lieky kyselínu fusidovou sa neodporúčajú. Pokiaľ je použitie nevyhnutné, má byť počas liečby kyselínu fusidovou liečba Lipertance prerušená. *Intersticiálna ochorenie plic:* ak je podzrodene, liečba sa má prerušiť. *Diabetes mellitus:* U diabetických pacientov sa má kontrolovať glykémia starostlivo monitorovať počas prvého mesiaca liečby. *Srdcové zlyhávanie:* používať s opatrnosťou. *Hypotenzia:* monitorovať krvný tlak, renálnu funkciu a draslík u pacientov s vysokým rizikom symptomatickej hypotenzie (hypovolemia alebo závažná renin-dependntná hypertenzia) alebo so symptomatickým srdcovým zlyhávaním (s alebo bez renálnej nedostatčnosti), alebo s ischemickou chorobou srdca alebo cerebrovaskulárnym ochorením. Prechodná hypotenzia spôsobená môže je kontraindikáciou na podávanie ďalších dávok; ktoré je možné podať zvyčajne bez ťažkostí, keď sa krvný tlak zvýši po zväčšení objemu. *Stenóza ortálne a mitrálné chlopne/ hypertrofičká kardiomyopatia:* používať s opatrnosťou a pozi čast KONTRAIKÁCIE*. *Transplantácia obličiek:* nie sú skúsenosti po neďavnej transplantácii. *Renovaskulárna hypertenzia:* zvýšené riziko hypotenzie alebo renálnej insuficencie u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, liečebný ACE inhibítormi. Liečba diuretikami môže byť podporný faktor. Strata renálnej funkcie sa môže objaviť (s minimálnymi zmenami séroveho kreatinínu) dokonca u pacientov s unilaterálnou stenózou renálnej artérie. *Porucha funkcie obličiek:* monitorovať draslík a kreatinín; individuálna titrácia dávky v jednotlivých zložkách má sa odporúčovať, ak CrCl < 60 ml/min. U pacientov so stenózou renálnej artérie môže byť zvýšená hladina urey v krvi a kreatinínu; s renovaskulárnou hypertenziou, takto ťažké hypotenzie a renálnej insuficencie. Amlodipín sa môže používať v normálnych dávkach u pacientov so zlyhaním obličiek. Amlodipín nie je diaľozvalteľný. *Hemodialyzační pacienti:* používať s opatrnosťou. *Preclitiveness/Angioedém:* zastaviť liečbu a monitorovať až do úplného vymiznutia symptómov. Angioedém spojený s edémom hrtna môže byť fatálny. Kombinácia perindoprilu so sakubitilom/valsartanom kontraindikovaný v dôsledku zvýšeneho rizika angioedému. Sakubitil/valsartan nesmie byť podaný šok 36 hodín po užiti poslednej dávky perindoprilu. Liečba perindoprilom sa nesmie začať šok 36 hodín po poslednej dávke sakubitil/valsartanu. Súbežné používanie iných inhibítorm NEP (napr. racekadotril) a inhibítorm AT2 môže skôr zvýšiť riziko angioedému. Súbežné použitie inhibítorm mTOR: zvýšené riziko angioedému. *Analytikoide reakcie počas erazie lipoproteinov s nízkou hustotou (LDL):* zriedkavo, pacienti zaznamenali život ohrožujúce analytikoide reakcie, dočasne ukončiť liečbu pred aferezou. *Analytikoide reakcie počas desenzibilizácie:* dočasne ukončiť podávanie pred liečbou. Tieto reakcie sa po následnej opätovnej expozícii objavili znovu. *Neutropénia/Agranulocytoza/Trombocytopénia/Anémia:* používať s najvyššou opatrnosťou u pacientov s kolageným vaskulárnym ochorením, imunosupresívnu liečbu, liečbu s allopurinolom alebo prokainamidom, odporúča sa pravidelne monitorovať počet leukocytov. *Rasa:* perindopril môže byť menej účinný a spôsobuje vyššie percento angioedému u pacientov čiernej rasy ako u pacientov iných rás. *Kašeľ:* ustupuje po ukončení liečby. *Operácia/asténa:* asténa: zastaviť liečbu jeden deň pred operáciou. **Hyperkalémia:** Časté monitorovanie draslíka v krvi v prípade renálnej insuficencie, zhoršenia renálnej funkcie, vek > 70 rokov), diabetes mellitus, dehydratácia, akútnej srdcovej dekompenzácie, metabolickej acidozy a súbežného používania draslík šetriacich diuretik a doplnkov draslíka alebo solných náhrad s obsahom draslíka. *Kombinácia s litom:* neodporúčajú sa. *Duálna inhibícia systému renin-angiotenzín-aldosterón (RAAS):* súbežné použitie inhibítorm ACE, blokátorm receptorov angiotenzínu II alebo alicirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkalémie a zníženej funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhanja obličiek). Duálna inhibícia RAAS sa preto neodporúča. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II a nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou. **Primárny aldosteronizmus:** užívanie sa neodporúča u pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom (neodpovedajúci na liečbu spôsobiaci prostredníctvom inhibície renin-angiotenzinového systému). *Galaktóza intolerancia/glukóza-galaktóza malabsorpcia/celkový deficit laktázy:* nemá sa užívať. **Sodík:** zanedbateľné množstvo sodia. **INTERAKCIE***: *Kontraindikované:* aliciren (u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek), extrakorporálne terapie, sakubitil/valsartan. *Neodporúčajú sa:* silné inhibítory CYP3A4, aliciren, súčasná liečba s inhibítorm ACE a blokátorm receptora angiotenzínu, estramulín, litium, kotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol), draslík šetriace diuretiká (napr. triamterén, amilorid, epelerón, spironolaktón), soli draslíka, dantrolén (infúzia), grapefruit alebo grapefruitový džús. *S opatrnosťou:* induktry CYP3A4, digoxín, ezetimib, kyselina fusidová, gemfibrozil/deriváty kyseliny fibrovej, inhibítory transportných proteínov, warfarín, antiidiabetiká (inzulíny, peroralné antiidiabetiká), baklofén, nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) (vrátane aspirínu > 3 g/deň), racekadotril, inhibítory mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus), kolchicín, kolestipol, peroralná antikoagencia, glitapín (linagliptín, saxagliptín, sitagliptín, vildagliptín), sympatomimetiká, tricyklické antidepresíva/antipsychotiká/anestetiká, zlato, digoxín, atorvastatín, warfarín alebo cyklosporín, takrolimus, antihypertenzíva a vazodilatancia. **GRAVIDITA A LAKTÁCIA***: Lipertance je kontraindikovaný počas gravidity a laktácie. **FERTILITA***: Reverzibilné biochemické zmeny spermiu u niektorých pacientov liečených blokátormi kalciového kanála. **OVPLYVNIENIE SCHOPNOSTI VIESŤ VOZIDLÁ A OBSLUHOVAŤ STROJE***: Schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť znížená v prípade závrty, bolesti hlavy, únavy, slabosti a nauzei. Opatnosť sa odporúča najmä na začiatku liečby. **NEŽIADUCE ÚČINKY***: *Velmi časté:* edém. *Časté:* nazofaringitída, hypersenzitivita, hyperglykémia, smolenadca, závrty, bolesť hlavy, dyspepsia, parestezia, vertigo, porucha zraku, diplopia, tinnitus, palpitácia, hypotenzia (a účinky súvisiace s hypotenziou), sčervnenie, faryngolaryngeálna bolesť, epitaxia, kašeľ, dyspnoea, nauzea, vracanie, bolesť a/alebo dolnej časti brucha, dyspepsia, hnačka, záпча, zmena činnosti vrchy, flutácia, vyrážka, pruritus, opuch hlavy, opuch člnok, bolesť v konečnej časti brucha, zápa, svrbenie, myalgia, bolesť chrčba, asténa, únavy, abnormalné hodnoty pečeňových testov, zvýšená hladina kreatinínu v krvi. *Menaž:* časté: nitrida, eoziinofília, hypoglykémia, hyponatrémia, hyperkalémia reverzibilná po ukončení, hypotenzia, anorexia, insómia, zmenená nálad (vrátane úzkosti), porucha spánku, depresia, nočné more, tremor, synkopa, hypesztézia, akútna, arytmia (vrátane bradykardie, ventrikulárnej tachykardie a atrálnej fibrilácie), rozmanité videnie, tachykardia, vasculopatia, bronchospazmus, suchosť v ústach, pankreatitída, erukácia, hepatitída buď cytolytická alebo cholestastická, urtikária, purpura, zmeny sfarbenia pokožky, hyperhidroza, exantém, alopecia, angioedém, pemfigoid, fotosenzitivné reakcie, bolest'krva, svalová únavá, porucha močenia, noktúria, polakiúria, zlyhanie obličiek, erektilná dysfunkcia, gynekomastia, bolesť na hrudi, bolesť, malátnosť, periférny edém, pyrexia, zvýšená hladina

urej v krvi, zvýšená hladina kreatinínu v krvi, zvýšená telesná hmotnosť, pozitívny nálezh bielych krviniek v moči, zníženie telesnej hmotnosti. **pád. Zriedkavé:** trombocytopenia, stav zmenšenia perifernej neuropatie, cholelitiáza, zhoršenie spozrievajúc, Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, multiformný erytém, myopatia, myozitída, rabdomyolýza, tendinopatia, niekedy komplikovaná ruptúrou, zvýšenie pečenejých enzýmov, zvýšená hladina bilirubínu v krvi. **Velmi zriedkavé:** leukopenia/neutropénia, agranulocytóza alebo pancytopenia, hemolytická anémia u pacientov s vrodenou deficienciou G-6PDH, znížený hemoglobín a znížený hematokrit, anafylaxia, zvýšený svalový tonus, strata sluchu, infarkt myokardu pravdepodobne sekundárny v dôsledku nadmernej hypotenzie u vysokoziskových pacientov, angína pectoris, cieвна mozgová príhoda, pravdepodobne sekundárna v dôsledku nadmernej hypotenzie u vysokoziskových pacientov, ezofágiálna pneumónia, gastritída, gingiválna hyperplázia, ťažká, zlyhanie pečene, exfoliatívna dermatitída, akútne zlyhanie obličiek. **Nezvané:** imunitne sprostredkovaná nekrotizujúca myopatia, extrapyramídálna porucha (extrapyramídálny syndróm), Raynaudov fenomén**. **SIADH** môže byť považovaný za veľmi zriedkavú, ale možnú komplikáciu spojenú s liečbou ACE inhibítormi. **PREDÁVKOVANIE** VLASTNOSTI***: Atorvastatín je selektívny, kompetitívny inhibitor HMG-CoA redukúty. Perindopril je inhibitor enzýmu, ktorý konvertuje angiotenzín II na angiotenzín II (angiotenzín-konvertujúci enzým, ACE). Amlodipín je inhibitor vazopuzúčiacich iónov z dihydropyridinovej skupiny (blokátor pomalého kanála alebo antagonista kalciových iónov) a inhibuje transmembránový vstup kalciových iónov do hladkých svalov srdca a ciev. **BALENIÉ***: 30 alebo 90 (3 balenia po 30) filmom obalených tabliet lieku Lipertance 10mg/5mg/5mg, 20mg/5mg/5mg, 20mg/10mg/5mg, 20mg/10mg/10mg, 40mg/10mg/10mg. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**: 08/2019.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: ANPHARM Pržedsbrižstvož Farmaceutyczne S.A., ul. Annopol 6B, 03-236 Varšava, Poľsko.

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Liek je čiastočne uhrádzaný na základe verejného zdravotného poistenia.

* Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý vám poskytneme na adresu miestneho zástupcu držiteľa: Servier Slovensko, spol. s r. o., Pribinova 10, 811 09 Bratislava, tel.: 02/59204111, fax: 02/54432690

**Všimnite si, prosím, zmenu v informácii o lieku

Evascor 10mg/5 mg, Evascor 20 mg/5 mg, Evascor 40 mg/5 mg, Evascor 20 mg/10 mg, Evascor 40 mg/10 mg tvrdé kapsuly

ZLOŽENIE**: Evascor 10 mg/5 mg, 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg tvrdé kapsuly obsahujú 10 mg atorvastatínu (ator)/ 5 mg perindoprilarginínu (per), 20 mg ator/ 5 mg per, 40 mg ator/5 mg per, 20 mg ator/10 mg per, 40 mg ator/10 mg per. Obsahuje sacharózu ako pomocnú látku. **INDIKÁCIE***: Substitučná terapia ako súčasť menšovania kardiovaskulárneho rizika u dospelých pacientov, ktorí sú primerane kontrovaní atorvastatínom a perindoprilom podávanými súčasne v rovnakých dávkach samostatných liekov. **DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA***: Jedna kapsula jedenkrát denne ráno pred jedlom. Evascor nie je vhodný na začiatok liečby. Ak sa vyžaduje zmena dávkovania, titrácia sa má vykonať s jednotlivými zložkami. Pacienti majú počas liečby pokračovať v štandardnej diéte na zníženie hladiny cholesterolu. **Súbežná liečba**: U pacientov, ktorí užívajú vitamín E, ritanovir, telaprevir alebo cyclosporín nemá dávka atorvastatínu presiahnuť 10 mg/deň a pri beopceviru, elbivarsu alebo grazoprevire nemá dávka atorvastatínu presiahnuť 10/20 mg/deň. **Starší ľudia** a pacienti so zlyhaním obličiek: Časté monitorovanie kreatinínu a draslíka. **Klírens kreatinínu** (Clcr) > 60 ml/min: nevhodná. **Porucha funkcie pečene**: má sa používať s opatnosťou. Evascor je kontraindikovaný u pacientov s aktívnym ochorením pečene. **Pediatrická populácia**: nemá sa používať. **KONTRAIKÁCIE***: Prečistlivosť na liečbu alebo na korytkových vii inhibitor ACE, alebo statín, alebo na korytkovkeľ z pomocných látok, aktívne ochorenie pečene alebo neobjasnené pretrvávajúce zvýšenie sérových transamináz prekročujúce 3-násobok horné hranice norálu, počas gravidity, počas dojčenia a u žien v reprodukčnom veku, ktoré nepoužívajú vhodné antikoncepčné opatrenia (pozri časť GRAVIDITA* a LAKTÁCIA*), anamnéza angioedému súvisiaceho s predchádzajúcou liečbou inhibítormi ACE, hereditárny alebo idiopatický angioedém, súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozri časť INTERAKCIE*), súbežné užívanie so sakubitrilom/valsartanom (pozri časť UPOZORNENIA* a INTERAKCIE*), extrakorporálne terapie vedúce ku kontaktu krvi s negatívne nabitými povrchmi (pozri časť INTERAKCIE*), významná bilaterálna stenózna renálneho artérie alebo stenóza artérie jednej funkčnej obličky (pozri časť UPOZORNENIA*). **UPOZORNENIA***: *Osobitné upozornenia a opatrenia pre používajúcich: Vplyv na pečeň*: testy funkcie pečene sa majú vykonávať pravidelne a v prípade zvýšenia hladín transamináz sa majú pacienti monitorovať až do odstránenia toxického zvýšenia. Zastaviť liečbu, ak sa vyskytne žltica a/alebo výrazné zvýšenie hepatálnych enzýmov (sérové transaminázy prekročujúce 3-násobok horné hranice norálu (ULN)) a u pacientov s aktívnym ochorením pečene. Používať s opatnosťou u pacientov s pokšeným funkcie pečene, ktorí konzumujú alkohol a/alebo majú ochorenie pečene v anamnéze. *Vplyv na krvný systém*: zastaviť liečbu, ak zvýšenie hladín kreatinínu (CK) > 10 x ULN alebo ak sa objavila svalové sýmptomy so zvýšením CK hladin > 5 x ULN alebo pri podrození na rabdomyolýzu. *Súbežná liečba inými liekmi*: S opatnosťou je potrebné postupovať, keď sa Evascor používa s niektorými liekmi, ktoré môžu zvýšiť plazmatickú koncentráciu atorvastatínu, a tým riziko rabdomyolýzy, ako sú silné inhibitory CYP3A4 alebo transportné proteíny (napr. cyclosporín, ketokonazol, ritanovir...), Riziko myopatie sa môže tiež zvýšiť pri súbežnom používaní gemfibrozilu a iných derivátov kyseliny fibrovj, erytromycínu, niacínu a ezetimibu, antivíroty proti hepatitíde C. Súbežne podávanie s liekmi formami kyseliny fusidovej na systémové použitie alebo v priebehu 7 dní od ukončenia liečby kyselínou fusidovou sa neodporúča. Pokiaľ je použitie nevyhnutné, má byť počas liečby kyselínou fusidovou liečba Evascorom prerušená. *Velmi zriedkavo* bola hlásená imunitne sprostredkovaná nekrotizujúca myopatia (IMNM) počas alebo po liečbe niektorými statínmi. *Intestinálna ochorenie pľúc*: ak je podozrenie, liečba sa má prerušiť. *Diabetes mellitus*: u diabetických pacientov sa má kontrola glykémie starostlivo monitorovať počas prvého mesiaca liečby. *hypotenzia*: monitorovať krvný tlak, renálnu funkciu a draslík u pacientov s vysokým rizikom symptomatickej hypotenzie (hypovolemia alebo závislá renal-dependená hypertenzia) alebo so symptomatickým srdcovým zlyháváním (s alebo bez renálnej nedostatčnosti), alebo s ischemickou chorobou srdca alebo cerebrovaskulárnym ochorením. Prechodná hypotenzia odovpovede nie je kontraindikáciou na podávanie ďalších dávok, ktoré je možné podať zvyšajne bez ťažkostí, keď sa krvný tlak zvýši po zvršeni objemu. *Stenóza aortálnej a mitrálnej chlopie/ hypertroická kardiomyopatia*: používať s opatnosťou. *Transplantácia obličky*: nie sú skúsenosti po nedávnej transplantácii. *Renovaskulárna hypertenzia*: zvýšené riziko hypotenzie alebo renálnej insuficencie u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky. Liečba diuretikami môže byť podporný faktor. *Strata renálnej funkcie* sa môže objaviť (s minimálnymi zmenami séroveho kreatinínu) dokonca u pacientov s unilaterálnou stenózou renálnej artérie. *Porucha funkcie obličky*: monitorovať draslík a kreatinín; individuál- na titrácia dávky s jednotlivými zložkami sa odporúča, ak Clcr < 60 ml/min. U pacientov so stenózou renálnej artérie môže byť zvýšená hladina urey v krvi a kreatinínu; u pacientov s renovaskulárnou hypertenziou, riziko ťažkej hypotenzie a renálnej insuficencie. *Hemodialyzovaní pacienti*: U pacientov dialyzovaných pomocou vysokopriepustných membrán boli hlásené anafylaktoidné reakcie. Má sa zväžiť použitie ineého typu dialyzačnej membrány. *Pre-*

citlivnosť/Angioedém: zastaviť liečbu a monitorovať až do úplného vymiznutia sýmptomov. Angioedém spojený s edémom hrtnia môže byť fatálny. Kombinácia so sakubitrilom/valsartanom (kontraindikovaná v dôsledku zvýšeného rizika angioedému). Sakubitril/valsartan nemá byť podaný skôr ako 36 hodín po už poslednej dávke perindoprilu. Liečba perindoprilom sa nesmie začať skôr ako 36 hodín po poslednej dávke sakubitrilu/valsartanu. Súbežné používanie iných inhibítovov NEP (napr. racekadrolid) a inhibítovov ACE takéto zvýšit riziko angioedému. Súbežné použitie inhibítovov mTOR: zvýšenie riziko angioedému. *Anafylaktoidné reakcie počas aferézy lipoproteínov s nízkou hustotou (LDL)*: dočasne ukončiť liečbu pred každou aferézou. *Anafylaktoidné reakcie počas desenzibilizácie*: dočasne ukončiť podávanie pred desenzibilizáciou. Tieto reakcie sa po náhodnej opätovnej expozícii objavili znova. *Neutropénia/Agranulocytóza/Trombocytopenia/Anémia*: používať s najvyššou opatnosťou u pacientov s kolagenovým vaskulárnym ochorením, imunosupresívnou liečbou, liečbou s allopurinolom alebo prokainamidom, odporúča sa pravidelne monitorovať počet leukocýtov. *Rasa*: perindopril môže byť menej účinný a spôsobuje vyššie percento angioedému u pacientov čiernej rasy ako u pacientov iných rás. *Kašeľ*: neproduktívny, ustupuje po ukončení liečby. *Operácia/anestézia*: zastaviť liečbu jeden deň pred operáciou. *Hyperkalemia*: časté monitorovanie draslíka v krvi v prípade renálnej insuficencie, zhoršenia renálnej funkcie, vek (> 70 rokov), diabetes mellitus, dehydratácie, akútnej srodovej dekompenzácie, metabolickej acidozy a súbežného používania draslík šetriacich diuretik a doplnkov draslíka alebo soľných náhrad s obsahom draslíka alebo iných liekov spojených so zvýšením hladín draslíka v sére (napr. heparín, kotrimoxazol). *Kombinácia s litíom*: neodporúča sa. *Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)*: súbežné použitie inhibítovov ACE, blokátov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšujúce riziko hypotenzie, hyperkalemie a zníženej funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličky). Duálna inhibícia RAAS sa preto neodporúča. Inhibitory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou. *Primárny aldosteronizmus*: užívanie sa neodporúča u pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom (nepodvedajúcim na liečbu pôsobiacu prostredníctvom inhibície renín-angiotenzínového systému). *Intolerancia fruktózy, glukozálg- aktívová malabsorpcia, deficiit sacharózy a izomaltázy*: nemá sa užívať. *Sodík*: Evascor obsahuje v podstate zanedbateľné množstvo sodíka (menej ako 1mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule). **INTERAKCIE****: *Kontraindikácie*: aliskiren (u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličky), extrakorporálne terapie, sakubitril/valsartan. *Neodporúča sa*: silné inhibitory CYP3A4, inhibitory proteínu rezistentného na rakovinu frnska (BCRP), aliskiren (u iných pacientov, ako sú diabetickí pacienti alebo pacienti s poruchou funkcie obličky), kotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol), súčasná liečba s inhibítormi ACE a blokátormi receptoru angiotenzínu, estramstín, litium, draslík šetriace diuretiká (napr. triamterén, amilorid, eplerenón, rolozolakolón), silé draslík, grapefruitu alebo grapefruitových džus. *Sopatnosťou*: Stredne silné inhibitory CYP3A4, indukatory CYP3A4, digoxín, ezetimib, ky-selina fusidová, gemfibrozil/deriváty kyseliny fibrovj, inhibitory transportných proteínov, warfarín, antiidiabetiká (inzulíny, perorálne antiidiabetiká), bakofolén, diuretiká nesetriace draslík, racekadrolid, inhibitory mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus), nesterooidné protizápalové lieky (NSAID) (vrátane aspirínu z 3 g/deň). *Súbežné podávanie, ktoré treba vziať do úvahy*: kolchicín, kolestipol, perorálna antikoncepcia, giplytíny (liaglipatín, saxaglipatín, sitaglipatín, vidagliptín), sympatomimetiká, trikylické antidepressíva/antipsychotiká/anestetiká, zlato, antihypertenzíva a vazodilatácia. **GRAVIDITA A LAKTÁCIA***: Evascor je kontraindikovaný počas gravidity, laktácie a u žien v reprodukčnom veku, ktoré nepoužívajú účinnú antikoncepciu. **FERTILITA* OVLIVNENIE ŠCHOPNOSTI VIEŠ VOZIDLÁ A OBSLUHOVAŤ STROJE***: Môžu sa vyskytnúť reakcie súvisiace so znížením krvného tlaku. **NEZIAVUCÉ ÚČINKY***: Časť: nazofaringitída, hypersenzitívna, hyperglykémia, závrat, bolesť hlavy, dysgúzia, parestezia, porucha zraku, tinnitus, vertigo, hypotenzia (a účinky súvisiace s hypotenziou), faryngologopálna bolesť, epistaxa, kašeľ, dyspnoe, nauzea, vracanie, bolesť v hornej dolnej časti brucha, dyspepsia, hnačka, záпча, flatulencia, vyrážka, pruritus, opuch bolíst, bolesť v končatine, artralgia, svalové spazmy, myalgia, bolesť chrbta, asténia, abnormálne hodnoty pečeňých testov, zvýšená hladina kreatinínu v krvi. *Menej časté*: ezofágiálna, hypoglykémia, hypernatrémia, hyperkalemia reverzibilná po ukončení liečby, anorexia, insómnia, zmenená nálada, porucha spánku, nočné moče, somnolencia, synkopa, hypesztézia, amnezia, rozmanité videnie, tachykardia, palpitácie, vaskulitída, bronchospazmus, suchosť v ústach, pankreatitída, eruktácia, hepatitída bud cytolytická alebo cholestatická, urtikária, hyperhidróza, alopecia, angioedém, pemfigoid, fotosenzitívne reakcie, bolest krku, svalová únava, zlyhanie obličky, erektilná dysfunkcia, únava, bolesť na hrudi, malátnosť, periférny edém, vyrážka, zvýšená hladina urey v krvi, zvýšená hladina kreatinínu v krvi, zvýšená telesná hmotnosť, pozitívny nálezh bielych krviniek v moči, pád. **Zriedkavé:** trombocytopenia, periférna neuropatia, cholelitiáza, zhoršenie spozrievajúc, Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, multiformný erytém, myopatia, myozitída, rabdomyolýza, tendinopatia, niekedy komplikovaná ruptúrou, zvýšenie pečenejých enzýmov, zvýšená hladina bilirubínu v krvi. **Velmi zriedkavé:** rinitída, leukopenia/neutropénia, agranulocytóza/pancytopenia, hemolytická anémia u pacientov z vrodenou deficienciou G-6PDH, anafylaxia, stav zmenšenia, cieвна mozgová príhoda, pravdepodobne sekundárna v dôsledku nadmernej hypotenzie u vysokoziskových pacientov, angína pectoris, arytymia, ezofágiálna pneumónia, zlyhanie pečene, akútne zlyhanie obličky, myonekómia, znížený hemoglobín a znížený hematokrit. **Nezvané:** imunitne sprostredkovaná nekrotizujúca myopatia, Raynaudov fenomén**. Syndróm neprimeranej sekrecie antiidiuretického hormónu (SIADH) môže byť považovaný za veľmi zriedkavú, ale možnú komplikáciu spojenú s liečbou ACE inhibítormi. **PREDÁVKOVANIE** VLASTNOSTI***: Atorvastatín je selektívny, kompetitívny inhibitor HMG-CoA redukúty. Perindopril je inhibitor enzýmu, ktorý konvertuje angiotenzín II na angiotenzín II (angiotenzín-konvertujúci enzým, ACE). **BALENIÉ***: 30 tvrdých kapsúl lieku Evascor 10mg/5mg, 20mg/5mg, 40mg/5mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg.

DÁTUM REVÍZIE TEXTU: 08/2019.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Les Laboratoires Servier, S, rue Camot 92284, Suresnes cedex, Francúzsko

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Liek je čiastočne uhrádzaný na základe verejného zdravotného poistenia.

* Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý vám poskytneme na adresu miestneho zástupcu držiteľa: Servier Slovensko, spol. s r. o., Pribinova 10, 811 09 Bratislava, tel.: 02/59204111, fax: 02/54432690

**Všimnite si, prosím, zmenu v informácii o lieku