

Co-Prestarium Initio tabletki (*Perindoprilum argininum* + *Amlodipinum*)

SKŁAD*, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA*: 3,5 mg + 2,5 mg: Jedna tabletka zawiera 2,378 mg peryndoprylu, co odpowiada 3,5 mg peryndoprylu z arginina oraz 3,4675 mg amlodypiny bezylanu, co odpowiada 2,5 mg amlodypiny.

7 mg + 5 mg: Jedna tabletka zawiera 4,756 mg peryndoprylu, co odpowiada 7 mg peryndoprylu z arginina oraz 6,935 mg amlodypiny bezylanu, co odpowiada 5 mg amlodypiny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 31,62 mg/ 63,23 mg laktozy jednowodnej w każdej tabletce. Co-Prestarium Initio, 3,5 mg + 2,5 mg: biała, okrągła tabletka o średnicy 5 mm.

Co-Prestarium Initio, 7 mg + 5 mg: biała, okrągła tabletka o średnicy 6 mm, z wytłoczonym znakiem  po jednej stronie.

WSKAZANIA DO STOSOWANIA: Produkt Co-Prestarium Initio jest wskazany w leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego u dorosłych.

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA: Dawkowanie: Podanie doustne. Produkt Co-Prestarium Initio o mocy 3,5 mg + 2,5 mg jest przeznaczony do leczenia pierwszego rzutu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Zalecana dawka początkowa produktu Co-Prestarium Initio to 3,5 mg + 2,5 mg raz na dobę. Po przynajmniej czterech tygodniach leczenia u pacjentów, u których ciśnienia tętniczego nie można wystarczająco kontrolować za pomocą produktu Co-Prestarium Initio o mocy 3,5 mg + 2,5 mg, dawkę można zwiększyć do 7 mg + 5 mg raz na dobę.

Szczególne grupy pacjentów: *Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek:* Produkt Co-Prestarium Initio jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min). U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny od 30 do 60 ml/min), zalecaną dawką początkową produktu Co-Prestarium Initio jest 3,5 mg + 2,5 mg co drugą dobę. U pacjentów, u których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane można stosować produkt Co-Prestarium Initio o mocy 3,5 mg + 2,5 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć, jeśli ciśnienie pozostaje niekontrolowane. Standardowe postępowanie medyczne obejmuje monitorowanie stężenia kreatyniny i potasu we krwi. *Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby:* Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Co-Prestarium Initio u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. *Pacjenci w podeszłym wieku:* U pacjentów w podeszłym wieku ustalono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Co-Prestarium Initio. Podczas rozpoczynania leczenia, zależnie od czynności nerek, należy zachować ostrożność. Po rozpoczęciu leczenia należy monitorować czynność nerek przed zwiększeniem dawki, zwłaszcza u pacjentów w wieku 75 lat lub starszych. Standardowe postępowanie medyczne obejmuje monitorowanie stężenia kreatyniny i potasu we krwi. *Dzieci i młodzież:* Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Co-Prestarium Initio u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie ma dostępnych danych. Sposób podawania: Tabletkę produktu Co-Prestarium Initio należy przyjmować w pojedynczej dawce, najlepiej rano i przed posiłkiem.

PRZECIWWSKAZANIA: Nadwrażliwość na substancje czynne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (inhibitory ACE), pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną. Ciężkie zaburzenie czynności nerek. Obrzęk naczynioruchowy, związany z uprzednim leczeniem inhibitorem ACE, w wywiadzie. Dziedziczny lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy. Drugi i trzeci trymestr ciąży. Ciężkie niedociśnienie tętnicze. Wstrząs, w tym wstrząs kardiogeny. Zwężenie drogi odpływu z lewej komory (np. zwężenie zastawki aorty dużego stopnia). Hemodynamicznie niestabilna niewydolność serca po przebyciu ostrego zawału serca. Jednoczesne stosowanie produktu Co-Prestarium Initio z aliskirenem u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego, GFR <60 ml/min/1,73 m²). Pozaustrojowe metody leczenia prowadzące do kontaktu krwi z powierzchniami o ujemnym ładunku elektrycznym. Znaczne obustronne zwężenie tętnic nerkowych lub zwężenie tętnicy nerkowej jedynej czynnej nerki. Jednoczesne stosowanie z produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan. Nie wolno rozpoczynać leczenia peryndoprylem przed upływem 36 godzin od podania ostatniej dawki produktu złożonego zawierającego sakubitryl i walsartan.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:

Specjalne ostrzeżenia: *Nadwrażliwość/ Obrzęk naczynioruchowy:* Rzadko zgłaszano obrzęk naczynioruchowy twarzy, kończyn, warg, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani u pacjentów leczonych inhibitorami ACE, w tym peryndoprylem. Obrzęk może wystąpić w każdym momencie leczenia. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Co-Prestarium Initio, a pacjent powinien być obserwowany do czasu całkowitego ustąpienia objawów. Gdy obrzęk

obejmuje tylko twarz i wargi, zaburzenia zazwyczaj ustępują bez leczenia, jednak można zastosować leki przeciwhistaminowe w celu złagodzenia objawów. Obrzęk naczynioruchowy krtani może spowodować zgon. W przypadku, gdy obrzęk obejmuje język, głośnię lub krtani, co mogłoby spowodować niedrożność dróg oddechowych, należy natychmiast zastosować leczenie ratujące życie, czyli podanie adrenaliny i (lub) udrożnienie dróg oddechowych. Pacjent powinien być pod ścisłą opieką lekarską do czasu całkowitego i trwałego ustąpienia objawów. U pacjentów, u których w przeszłości występował obrzęk naczynioruchowy niezwiązany z przyjmowaniem inhibitorów ACE, może wystąpić zwiększone ryzyko obrzęku naczynioruchowego podczas leczenia produktem Co-Prestarium Initio. Obrzęk jelit był obserwowany rzadko u pacjentów leczonych inhibitorami ACE. Pacjenci zgłaszali ból brzucha (z nudnościami lub wymiotami albo bez takich objawów); w niektórych przypadkach objawy te nie były poprzedzone obrzękiem twarzy, a aktywność C-1 esterazy była prawidłowa. Obrzęk naczynioruchowy diagnozowano za pomocą tomografii komputerowej, badania ultrasonograficznego lub podczas zabiegu chirurgicznego. Objawy obrzęku ustępowały po odstawieniu inhibitora ACE. Obrzęk naczynioruchowy jelit należy wziąć pod uwagę w diagnostyce różnicowej bólów brzucha u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE. Jednoczesne stosowanie peryndoprylu z produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan jest przeciwwskazane ze względu na zwiększone ryzyko obrzęku naczynioruchowego. Nie wolno rozpoczynać leczenia produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan przed upływem 36 godzin od podania ostatniej dawki peryndoprylu. Jeśli leczenie produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan jest przerywane, nie wolno rozpoczynać leczenia peryndoprylem przed upływem 36 godzin od podania ostatniej dawki produktu złożonego zawierającego sakubitryl i walsartan. Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE z inhibitorami NEP (np. racekadotryl), inhibitorami mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus) oraz gliptynami (np. linagliptyna, saksagliptyna, sitagliptyna, wildagliptyna) może prowadzić do zwiększenia ryzyka obrzęku naczynioruchowego (np. obrzęk dróg oddechowych lub języka, z zaburzeniem lub bez zaburzenia oddychania), patrz punkt 4.5. Należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania stosowania racekadotrylu, inhibitorów mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus) oraz gliptyn (np. linagliptyna, saksagliptyna, sitagliptyna, wildagliptyna) u pacjenta wcześniej przyjmującego inhibitor ACE.

Zatem, przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami NEP (np. racekadotrylem), u pacjentów leczonych peryndoprylem, konieczna jest staranna ocena stosunku korzyści do ryzyka. *Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas aferezy lipoprotein o małej gęstości (LDL):* U pacjentów poddanych aferezie lipoprotein o małej gęstości z użyciem siarczanu dekstranu, przyjmujących jednocześnie inhibitory ACE, rzadko obserwowano zagrażające życiu reakcje rzekomoanafilaktyczne. Reakcji tych można jednak uniknąć przez czasowe odstawienie inhibitora ACE przed każdą aferezą. *Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas leczenia odczulającego:* U pacjentów przyjmujących inhibitory ACE podczas leczenia odczulającego (np. jadem owadów błonkoskrzydłych) występowały reakcje rzekomoanafilaktyczne. U tych pacjentów można uniknąć występowania takich reakcji poprzez czasowe odstawienie inhibitorów ACE, jakkolwiek reakcje nawracały po nieumyślnym wznowieniu leczenia. *Pacjenci poddawani hemodializoterapii:* U pacjentów poddawanych dializoterapii z użyciem błon o dużej przepuszczalności (high-flux) i leczonych jednocześnie inhibitorem ACE, zgłaszano występowanie reakcji rzekomoanafilaktycznych. U tych pacjentów należy rozważyć zastosowanie błon dializacyjnych innego typu lub leku przeciwnadciśnieniowego z innej grupy. *Neutropenia/ Agranulocytoza/ Małopłytkowość/ Niedokrwistość:* U pacjentów otrzymujących inhibitory ACE obserwowano neutropenię, agranulocytozę, małopłytkowość i niedokrwistość. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek i bez innych czynników ryzyka neutropenia występuje rzadko. Szczególnie ostrożnie należy stosować produkt Co-Prestarium Initio u pacjentów z kolagenozą, pacjentów stosujących leki immunosupresyjne, leczonych allopurynolem lub prokainamidem albo gdy czynniki te występują jednocześnie, szczególnie jeśli wcześniej rozpoznano zaburzenie czynności nerek. U niektórych z tych pacjentów rozwinęły się ciężkie zakażenia, które w kilku przypadkach były oporne na intensywne leczenie antybiotykami. Jeśli produkt Co-Prestarium Initio jest stosowany u takich pacjentów, zaleca się okresowe oznaczanie liczby krwinek białych, a pacjenci powinni zostać poinformowani o konieczności zgłaszania każdego objawu zakażenia (np. ból gardła, gorączka). *Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA):* Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu. Jeśli

zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane. U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II. *Pierwotny hiperaldosteronizm*: Na ogół pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie reagują na leki przeciwnadciśnieniowe działające przez hamowanie układu renina-angiotensyna. Z tego względu nie zaleca się stosowania tego produktu. *Ciąża*: Nie należy rozpoczynać podawania produktu Co-Prestarium Initio podczas ciąży. Jeśli kontynuacja leczenia produktem Co-Prestarium Initio nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zmienić leczenie na alternatywną terapię przeciwnadciśnieniową, która ma ustalony profil bezpieczeństwa dotyczący stosowania w ciąży. Kiedy ciąża zostanie rozpoznana, należy natychmiast przerwać leczenie produktem Co-Prestarium Initio i, jeśli to właściwe, należy rozpocząć leczenie alternatywne. *Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek*: Produkt Co-Prestarium Initio jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min). U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny od 30 do 60 ml/min) zalecana początkowa dawka produktu Co-Prestarium Initio wynosi 3,5 mg + 2,5 mg co drugą dobę. Standardowe postępowanie medyczne u tych pacjentów obejmuje monitorowanie stężenia potasu i kreatyniny we krwi. U niektórych pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy nerkowej jedynej czynnej nerki, którzy byli leczeni inhibitorami ACE, obserwowano zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy. Zaburzenia te były przemijające po przerwaniu leczenia. Dotyczy to szczególnie pacjentów z niewydolnością nerek. W przypadku nadciśnienia nerkowo-naczyniowego istnieje zwiększone ryzyko ciężkiego niedociśnienia i niewydolności nerek. U niektórych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez uprzedniej choroby naczyń nerkowych obserwowano zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy, zazwyczaj nieznaczne i przemijające, zwłaszcza jeśli peryndopryl był stosowany jednocześnie z lekiem moczopędnym. Objawy takie z większym prawdopodobieństwem mogą wystąpić u pacjentów z istniejącą zaburzoną czynnością nerek. U pacjentów z niewydolnością nerek amlodypina może być stosowana w zwykłych dawkach. Zmiany stężeń amlodypiny w osoczu nie korelują ze stopniem zaburzenia czynności nerek. Amlodypina nie podlega dializie. *Przeszczepienie nerki*: Nie zaleca się leczenia produktem Co-Prestarium Initio, ponieważ brak doświadczenia odnośnie stosowania tego produktu u pacjentów po niedawno przeżytym przeszczepieniu nerki. *Nadciśnienie nerkowo-naczyniowe*: W przypadku leczenia pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy nerkowej jedynej czynnej nerki inhibitorami ACE, istnieje zwiększone ryzyko niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek. Leczenie lekami moczopędnymi może być dodatkowym czynnikiem ryzyka. Niewydolność nerek może przebiegać z jedynie niewielkimi zmianami stężenia kreatyniny w surowicy, nawet u pacjentów z jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej. *Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby*: Rzadko, stosowanie inhibitorów ACE było związane z wystąpieniem zespołu rozpoczynającego się od żółtaczki cholestatycznej i postępującego do piorunującej martwicy wątroby, i (czasami) zgonu. Mechanizm tego zespołu nie jest wyjaśniony. U pacjentów otrzymujących produkt Co-Prestarium Initio, u których rozwinęła się żółtaczka lub u których obserwuje się zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, należy przerwać leczenie produktem Co-Prestarium Initio i zastosować odpowiednie postępowanie medyczne. Okres półtrwania amlodypiny jest wydłużony, a wartości AUC zwiększone u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby. *Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku*: U osób w podeszłym wieku należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania leczenia oraz zwiększania dawki, zależnie od czynności nerek. Przed zwiększeniem dawki należy monitorować czynność nerek. Standardowe postępowanie medyczne obejmuje monitorowanie stężenia potasu i kreatyniny we krwi. *Środki ostrożności*: *Przełom nadciśnieniowy*: Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym. *Stosowanie u pacjentów z niewydolnością serca*: Produkt Co-Prestarium Initio należy ostrożnie stosować u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, ponieważ amlodypina może zwiększać ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz zgonu. *Niedociśnienie tętnicze*: Inhibitory ACE mogą powodować nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego. Objawowe niedociśnienie tętnicze występuje rzadko u pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym, pojawia się częściej u pacjentów odwodnionych, np. z powodu stosowania leków moczopędnych, diety z małą ilością sodu, dializoterapii, biegunki lub wymiotów oraz u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem reninozależnym. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem objawowego niedociśnienia tętniczego

należy kontrolować ciśnienie tętnicze, czynność nerek oraz stężenie potasu w surowicy w trakcie leczenia produktem Co-Prestarium Initio. Dotyczy to także pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub chorobą naczyń mózgowych, u których nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego może spowodować zawał mięśnia serca lub incydent naczyniowo-mózgowy. W przypadku wystąpienia niedociśnienia tętniczego, pacjenta należy położyć na plecach oraz, jeżeli jest to konieczne, podać dożylnie roztwór chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%). Wystąpienie przemijającego niedociśnienia tętniczego nie jest przeciwwskazaniem do podania dalszych dawek, co zazwyczaj odbywa się bez trudności, gdy ciśnienie tętnicze zwiększy się po zwiększeniu objętości wewnątrznaczyniowej.

Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej/ Kardiomiopatia przerostowa: Należy zachować ostrożność podczas stosowania inhibitorów ACE u pacjentów ze zwężeniem zastawki dwudzielnej oraz ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory, takim jak zwężenie zastawki aorty lub kardiomiopatia przerostowa. *Rasa:* Inhibitory ACE częściej powodują obrzęk naczynioruchowy u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras. Inhibitory ACE mogą być mniej skuteczne w obniżaniu ciśnienia krwi u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras, prawdopodobnie z powodu częstszego występowania małej aktywności reniny u pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym. *Kaszel:* U pacjentów leczonych produktem Co-Prestarium Initio obserwowano kaszel. Charakteryzuje się on tym, że jest suchy, uporczywy oraz ustępuje po przerwaniu leczenia. W diagnostyce różnicowej kaszlu należy wziąć pod uwagę kaszel wywołany przez inhibitor ACE.

Zabiegi chirurgiczne/ Znieczulenie: U pacjentów poddawanych rozległym zabiegom chirurgicznym lub znieczuleniu środkami powodującymi niedociśnienie tętnicze, peryndopryl może blokować powstawanie angiotensyny II wtórne do kompensacyjnego uwalniania reniny. Podawanie produktu Co-Prestarium Initio należy przerwać na jeden dzień przed zabiegiem chirurgicznym. Jeżeli wystąpi niedociśnienie tętnicze i rozważa się taki mechanizm, można je skorygować poprzez zwiększenie objętości płynów. *Hiperkaliemia:* U niektórych pacjentów leczonych inhibitorami ACE, w tym peryndoprylem, obserwowano zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Czynnikiem ryzyka hiperkaliemii są: niewydolność nerek, pogorszona czynność nerek, wiek (powyżej 70 lat), cukrzyca, współistniejące inne stany, w szczególności odwodnienie, ostra niewydolność serca, kwasica metaboliczna oraz jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas (np.: spironolakton, eplerenon, triamteren lub amiloryd, stosowane w monoterapii lub w skojarzeniu), suplementów potasu lub zamienników soli kuchennej zawierających potas, a także przyjmowanie innych leków powodujących zwiększenie stężenia potasu w surowicy (np. heparyna, inne inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, kwas acetylosalicylowy w dawce ≥ 3 g/dobę, inhibitory COX-2 i niewybiórcze niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki immunosupresyjne, takie jak cyklosporyna lub takrolimus, trimetoprim oraz kotrimoksazol, znany także jako produkt złożony zawierający trimetoprim i sulfametoksazol). Zastosowanie suplementów potasu, leków moczopędnych oszczędzających potas lub zamienników soli kuchennej zawierających potas, zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, może doprowadzić do istotnego zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Hiperkaliemia może powodować ciężkie, czasami prowadzące do zgonu, zaburzenia rytmu serca. Jeżeli jednoczesne stosowanie produktu Co-Prestarium Initio i któregośkolwiek z wyżej wymienionych preparatów uważa się za właściwe, zaleca się zachowanie ostrożności oraz częstą kontrolę stężenia potasu w surowicy.

Pacjenci z cukrzycą: U pacjentów z cukrzycą, leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną, należy ściśle monitorować stężenie glukozy podczas pierwszego miesiąca leczenia produktem Co-Prestarium Initio.

Leki oszczędzające potas, suplementy potasu lub zamienniki soli kuchennej zawierające potas: Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu Co-Prestarium Initio z lekami oszczędzającymi potas, suplementami potasu lub zamiennikami soli kuchennej zawierającymi potas. *Substancje pomocnicze:* Ten produkt zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

INTERAKCJE*: *Przeciwwskazane:* sakubitryl i walsartan; Aliskiren; pozaustrojowe metody leczenia. *Niezalecane:* Estramustyna; Inhibitory mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus), Leki moczopędne oszczędzające potas (np. triamteren, amiloryd), sole potasu; Lit: Dantrolen (we wlewie), Racekadotryl. *Szczególna ostrożność:* Leki przeciwcukrzycowe (insulina, doustne leki hipoglikemizujące); Baklofen; leki moczopędne nieoszczędzające potasu; Leki moczopędne oszczędzające potas (eplerenon, spironolakton); Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym kwas acetylosalicylowy ≥ 3 g na dobę; induktory CYP3A4; inhibitory CYP3A4. Ostrożność:

Leki przeciwnadciśnieniowe (takie jak beta-adrenolityki) i leki rozszerzające naczynia krwionośne; Gliptyny (linagliptyna, saksagliptyna, sitagliptyna, wildagliptyna); Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne/ Leki przeciwpsychotyczne/ Środki znieczulające; Leki sympatykomimetyczne; Kortykosteroidy, tetrakozaktyd; Leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne (prazosyna, alfuzosyna, doksazosyna, tamsulosyna, terazosyna); Amifostyna; Sole złota; Grejpfruty; Takrolimus; Cyklosporyna, heparyna.

WPLYW NA CIĄŻĘ I LAKTACJĘ*:

Nie zaleca się stosowania podczas pierwszego trymestru ciąży. Stosowanie jest przeciwwskazane podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży.

WPLYW NA PŁODNOŚĆ*: U niektórych pacjentów leczonych antagonistami wapnia donoszono o odwracalnych zmianach biochemicznych w główkach plemników.

WPLYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIA MASZYN*: Zdolność reagowania może ulec osłabieniu, jeśli pacjenci odczuwają zawroty głowy, ból głowy, zmęczenie, znużenie lub nudności.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Profil bezpieczeństwa produktu Co-Prestarium Initio oceniano w trwającym 6 miesięcy badaniu kontrolowanym, z udziałem 1 771 pacjentów, z których 887 otrzymywało Co-Prestarium Initio, w trwającym 6 tygodni badaniu kontrolowanym, z udziałem 837 pacjentów, z których 279 otrzymywało Co-Prestarium Initio oraz w trwającym 8 tygodni badaniu kontrolowanym placebo, z udziałem 1 581 pacjentów, z których 249 otrzymywało Co-Prestarium Initio. W badaniach klinicznych preparatu złożonego nie obserwowano istotnych nowych działań niepożądanych w porównaniu do znanych działań poszczególnych składników produktu leczniczego. Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych to: zawroty głowy, kaszel i obrzęk. W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane poszczególnych składników produktu Co-Prestarium Initio (peryndoprylu i amlodypiny), zgłaszane wcześniej podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu do obrotu, ponieważ mogą one wystąpić po zastosowaniu preparatu złożonego. Podczas leczenia produktem Co-Prestarium Initio, peryndoprylem lub amlodypiną podawanymi oddzielnie, obserwowano następujące działania niepożądane, które zostały uszeregowane zgodnie z klasyfikacją MedDRA, dotyczącą układów i narządów oraz według następujących częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana częstość (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Co-Prestarium Initio (Peryndopryl + Amlodypina): *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:* Niezbyt często: Hiperkaliemia; Hiperglikemia. *Zaburzenia układu nerwowego:* Często: Zawroty głowy (zwłaszcza na początku leczenia). *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:* Często: Kaszel. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:* Często: Rumień wielopostaciowy. *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:* Często: Obrzęk; Niezbyt często: Zmęczenie.

Amlodypina: *Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:* Niezbyt często: Zapalenie błony śluzowej nosa. *Zaburzenia krwi i układu chłonnego:* Bardzo rzadko: leukopenia/neutropenia; małopłytkowość. *Zaburzenia układu immunologicznego:* Bardzo rzadko: nadwrażliwość. *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:* Bardzo rzadko: hiperglikemia. *Zaburzenia psychiczne:* Niezbyt często: bezsenność, zmiany nastroju (w tym lęk), depresja. Rzadko: stan splątania. *Zaburzenia układu nerwowego:* Często: senność, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, bóle głowy. Niezbyt często: drżenie, zaburzenia smaku, omdlenie, niedoczulica, parestezja. Bardzo rzadko: wzmożone napięcie (hipertonia), neuropatia obwodowa. Częstość nieznana: Zaburzenie pozapiramidowe (objaw pozapiramidowy). *Zaburzenia oka:* Często: zaburzenia widzenia, podwójne widzenie. *Zaburzenia ucha i błędnika:* Niezbyt często: szum uszny. *Zaburzenia serca:* Często: kołatanie serca. Niezbyt często: zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków). Bardzo rzadko: zawał mięśnia sercowego, prawdopodobnie wtórnie do znacznego niedociśnienia tętniczego u pacjentów z czynnikami ryzyka. *Zaburzenia naczyniowe:* Często: nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy. Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze (i objawy związane z niedociśnieniem). Bardzo rzadko: zapalenie naczyń. *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:* Często: duszność. Niezbyt często: kaszel. *Zaburzenia żołądka i jelit:* Często: ból brzucha, nudności, niestrawność, biegunka, zaparcie, zmiana rytmu wypróżnień. Niezbyt często: wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej. Bardzo rzadko: zapalenie trzustki, zapalenie błony śluzowej żołądka, rozrost dziąseł. *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:* Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczką. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:* Niezbyt często: łysienie, plamica, odbarwienie skóry, nadmierne pocenie się, świąd, wysypka, osutka, pokrzywka. Bardzo rzadko: Obrzęk naczynioruchowy

twarży, kończyn, warg, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, zapalenie skóry złuszczone, obrzęk Quincke'go, Reakcja nadwrażliwości na światło. Częstość nieznana: Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*: Często: Obrzęk stawów (obrzęk okolicy kostek), kurcze mięśni. Niezbyt często: bóle stawów, bóle mięśni, ból pleców. *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*: Niezbyt często: Zaburzenia mikcji, oddawanie moczu w nocy, częstomocz. *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*: Niezbyt często: zaburzenia erekcji, ginekomastia. *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*: Bardzo często: obrzęk. Często: zmęczenie, astenia. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej, ból, złe samopoczucie. *Badania diagnostyczne*: Niezbyt często: zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała. Bardzo rzadko: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Peryndopryl: Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: Bardzo rzadko: Zapalenie błony śluzowej nosa. *Zaburzenia krwi i układu chłonnego*: Niezbyt często: eozynofilia*. Bardzo rzadko: zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu, małopłytkowość, leukopenia/neutropenia, agranulocytoza lub pancytopenia, Małopłytkowość, Niedokrwistość hemolityczna związana z niedoborem enzymu u pacjentów z wrodzonym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PDH). *Zaburzenia endokrynologiczne*: Rzadko: zespół niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). *Zaburzenia układu immunologicznego*: Niezbyt często: Nadwrażliwość. *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*: Niezbyt często: hipoglikemia*, hiponatremia*. *Zaburzenia psychiczne*: Niezbyt często: zaburzenia nastroju (w tym lęk), depresja*, zaburzenia snu. Bardzo rzadko: Stan splątania. *Zaburzenia układu nerwowego*: Często: Zawroty głowy (zwłaszcza na początku leczenia), Ból głowy (zwłaszcza na początku leczenia), zawroty głowy, parestezje, zaburzenia smaku. Niezbyt często: senność (zwłaszcza na początku leczenia)*, omdlenie*. Incydent naczyniowo-mózgowy, prawdopodobnie wtórny do znacznego niedociśnienia u pacjentów z czynnikami ryzyka. *Zaburzenia oka*: Często: Zaburzenia widzenia (w tym podwójne widzenie). *Zaburzenia ucha i błędnika*: Często: szum uszny. *Zaburzenia serca*: Niezbyt często: kołatanie serca*, tachykardia*. Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków), dławica piersiowa, zawał mięśnia serca, prawdopodobnie wtórnie do nadmiernego niedociśnienia tętniczego u pacjentów z czynnikami ryzyka. *Zaburzenia naczyniowe*: Często: niedociśnienie tętnicze i objawy związane z niedociśnieniem tętniczym. Rzadko: nagłe zaczerwienienie twarzy i szyi*. Niezbyt często: zapalenie naczyń krwionośnych*. Częstość nieznana: objaw Raynauda. *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*: Często: kaszel, duszność. Niezbyt często: skurcz oskrzeli. Bardzo rzadko: eozynofilowe zapalenie płuc. *Zaburzenia żołądka i jelit*: Często: nudności, wymioty, ból brzucha, niestrawność, biegunka, zaparcia. Niezbyt często: suchość błony śluzowej jamy ustnej. Bardzo rzadko: zapalenie trzustki. *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych*: Bardzo rzadko: Zapalenie wątroby cytolityczne lub cholestatyczne. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*: Często: wysypka, osutka, świąd. Niezbyt często: Obrzęk naczynioruchowy twarzy, kończyn, warg, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani, pokrzywka, reakcje nadwrażliwości na światło*, pemfigoid*, nadmierne pocenie się. Rzadko: nasilenie łuszczycy. Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy. *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*: Często: kurcze mięśni. Niezbyt często: ból stawów*, ból mięśni*. *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*: Niezbyt często: niewydolność nerek. Rzadko: ostra niewydolność nerek, bezmocz lub skąpomocz*. *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*: Niezbyt często: Zaburzenia erekcji. *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*: Często: astenia. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej*, złe samopoczucie*, obrzęk*, gorączka*. *Badania diagnostyczne*: Niezbyt często: zwiększenie stężenia mocznika* i kreatyniny* we krwi. Rzadko: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi. Bardzo rzadko: Zmniejszenie stężenia hemoglobiny i zmniejszenie wartości hematokrytu. *Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach*: niezbyt często: upadki*. * Częstość określona w badaniach klinicznych dla działań niepożądanych zgłoszonych w spontanicznych raportach. Dodatkowe informacje dotyczące preparatu złożonego zawierającego peryndopryl i amlodypinę W randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu, trwającym 8 tygodni wykazano, że obrzęk obwodowy, rozpoznane działanie niepożądane amlodypiny, był obserwowany z mniejszą częstością występowania u pacjentów otrzymujących preparat złożony zawierający 3,5 mg peryndoprylu i 2,5 mg amlodypiny niż u pacjentów, którzy otrzymywali 5 mg amlodypiny w monoterapii (odpowiednio u 1,6% wobec 4,9%).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do

fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

PRZEDAWKOWANIE*. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE*: Peryndopryl jest inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę I w angiotensynę II (inhibitor ACE). Amlodypina jest inhibitorem napływu jonów wapniowych należącym do grupy dihydropirydyny (powolny bloker kanału wapniowego lub antagonistą jonów wapniowych) i hamuje przezłonowy przepływ jonów wapnia do komórek mięśnia sercowego i komórek błony mięśniowej naczyń.

OPAKOWANIE*: 30 tabletek Co-Prestarium Initio 3,5 mg + 2,5 mg, 7 mg + 5 mg

Podmiot odpowiedzialny

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francja

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Co-Prestarium Initio, 3,5 mg + 2,5 mg: Pozwolenie nr 22472, Co-Prestarium Initio, 7 mg + 5 mg: Pozwolenie nr 22473

Produkty lecznicze wydawane na receptę.

Adres korespondencyjny: Servier Polska Sp. z o.o., 01-066 Warszawa, ul. Burakowska 14, tel. (22) 594 90 00, Internet: www.servier.pl, e-mail: kontakt@servier.com

**Pełna informacja zawarta jest w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego (05.07.2022).
[Data opracowania: 27.09.2023]*