

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Prestarium Oro 5 mg  
5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 3,395 mg peryndoprylu, co odpowiada 5 mg peryndoprylu z arginina (*Perindoprilum argininum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 62,73 mg laktozy, 0,2 mg aspartamu.  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej.  
Biała, okrągła tabletki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze  
Leczenie nadciśnienia tętniczego.

Niewydolność serca  
Leczenie objawowej niewydolności serca.

Stabilna choroba wieńcowa  
Zmniejszenie ryzyka incydentów sercowych u pacjentów z zawałem mięśnia serca i (lub) rewaskularyzacją w wywiadzie.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie  
Dawka powinna być ustalona indywidualnie w zależności od profilu pacjenta (patrz punkt 4.4) oraz reakcji ciśnienia tętniczego.

##### - *Nadciśnienie tętnicze*

Produkt Prestarium Oro 5 mg może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami przeciwnadciśnieniowymi z innych grup (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5 i 5.1).

Zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg, podawana raz na dobę, rano.

U pacjentów z dużą aktywnością układu renina-angiotensyna-aldosteron (w szczególności pacjenci z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym, ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową i (lub)

niedoborem elektrolitów, z niewyrównaną niewydolnością serca lub ciężkim nadciśnieniem tętniczym) może występować nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego po podaniu dawki początkowej. U takich pacjentów leczenie należy rozpoczynać od dawki początkowej 2,5 mg pod nadzorem lekarza. Po miesiącu leczenia dawkę można zwiększyć do 10 mg raz na dobę.

Po rozpoczęciu leczenia produktem Prestarium Oro 5 mg może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze; częściej dotyczy to pacjentów jednocześnie leczonych lekami moczopędnymi. W takim przypadku należy zachować ostrożność, gdyż u tych pacjentów może występować zmniejszona objętość wewnątrznaczyniowa i (lub) niedobór elektrolitów. Jeśli jest to możliwe, leczenie lekami moczopędnymi należy przerwać 2 do 3 dni przed rozpoczęciem leczenia produktem Prestarium Oro 5 mg (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których nie jest możliwe przerwanie leczenia lekami moczopędnymi, leczenie produktem Prestarium Oro 5 mg należy rozpoczynać od dawki 2,5 mg. Należy systematycznie kontrolować czynność nerek oraz stężenie potasu w surowicy. Kolejna dawka produktu Prestarium Oro 5 mg powinna być dostosowana do reakcji ciśnienia tętniczego u danego pacjenta. Jeżeli jest to konieczne, można ponownie rozważyć stosowanie leków moczopędnych.

U pacjentów w podeszłym wieku leczenie należy rozpoczynać od dawki 2,5 mg, którą następnie można zwiększyć po miesiącu leczenia do 5 mg, a jeśli jest to konieczne do 10 mg, w zależności od czynności nerek (patrz tabela poniżej).

#### *- Objawowa niewydolność serca*

Zaleca się, aby wprowadzanie produktu Prestarium Oro 5 mg do leczenia skojarzonego z lekami moczopędnymi nieoszczędzającymi potasu i (lub) digoksyną, i (lub) beta-adrenolitykami odbywało się w warunkach specjalistycznej opieki medycznej, z zastosowaniem zalecanej dawki początkowej 2,5 mg przyjmowanej rano. Jeśli dawka ta jest tolerowana, po 2 tygodniach może zostać zwiększona do 5 mg, stosowanych raz na dobę. Dawkę należy dostosować w zależności od reakcji klinicznej danego pacjenta.

W przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością serca, a także innych pacjentów należących do grup dużego ryzyka (pacjenci z niewydolnością nerek oraz tendencją do zaburzeń elektrolitowych, pacjenci leczeni jednocześnie lekami moczopędnymi i (lub) preparatami rozszerzającymi naczynia), leczenie należy rozpoczynać pod ścisłą kontrolą medyczną (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z dużym ryzykiem wystąpienia objawowego niedociśnienia tętniczego tj.: pacjenci z zaburzoną gospodarką elektrolitową z hiponatremią lub bez hiponatremii, pacjenci odwodnieni lub pacjenci intensywnie leczeni lekami moczopędnymi, powinni mieć wyrównane te zaburzenia, jeśli jest to możliwe przed rozpoczęciem leczenia produktem Prestarium Oro 5 mg. Ciśnienie tętnicze, czynność nerek oraz stężenie potasu w surowicy należy uważnie kontrolować zarówno na początku jak i w trakcie leczenia (patrz punkt 4.4).

#### *- Stabilna choroba wieńcowa*

Leczenie należy rozpocząć od dawki 5 mg raz na dobę przez dwa tygodnie, a następnie dawkę zwiększyć do 10 mg raz na dobę w zależności od czynności nerek i pod warunkiem, że dawka 5 mg jest dobrze tolerowana.

Pacjenci w podeszłym wieku powinni otrzymać dawkę 2,5 mg raz na dobę przez tydzień, a następnie 5 mg raz na dobę przez kolejny tydzień, przed zwiększeniem dawki do 10 mg raz na dobę w zależności od czynności nerek (patrz tabela 1 „Dostosowanie dawki w niewydolności nerek”). Dawkę należy zwiększać tylko wtedy, gdy mniejsza dawka jest dobrze tolerowana.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Niewydolność nerek*

U pacjentów z niewydolnością nerek, dawkę należy dostosować na podstawie wartości klirensu kreatyniny, tak jak podano w poniższej tabeli.

Tabela 1: dostosowanie dawki w niewydolności nerek

| Klirens kreatyniny (ml/min)  | Zalecana dawka        |
|------------------------------|-----------------------|
| $Cl_{kr} \geq 60$            | 5 mg na dobę          |
| $30 < Cl_{kr} < 60$          | 2,5 mg na dobę        |
| $15 < Cl_{kr} < 30$          | 2,5 mg, co drugą dobę |
| Pacjenci poddawani dializie* |                       |
| $Cl_{kr} < 15$               | 2,5 mg w dniu dializy |

\*klirens peryndoprylatu podczas dializy wynosi 70 ml/min

Pacjentom poddawanych hemodializie dawkę należy podać po dializie.

#### *Niewydolność wątroby*

U pacjentów z niewydolnością wątroby nie ma konieczności modyfikacji dawki (patrz punkty 4.4 i 5.2).

#### Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności peryndoprylu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Dlatego stosowanie u dzieci i młodzieży nie jest zalecane.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

Zaleca się, aby produkt Prestarium Oro 5 mg był przyjmowany raz na dobę, rano, przed posiłkiem.

Tabletkę należy położyć na języku, aby uległa rozpadowi i połknąć ze śliną.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub inne inhibitory ACE;
- obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie związany z uprzednim leczeniem inhibitorami ACE;
- wrodzony lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy;
- drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6);
- jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Prestarium Oro 5 mg z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego,  $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) (patrz punkty 4.5 i 5.1).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

### Stabilna choroba wieńcowa

W przypadku wystąpienia epizodu niestabilnej dławicy piersiowej (ciężkiego lub nie) podczas pierwszego miesiąca leczenia peryndoprylem, należy przeprowadzić dokładną ocenę stosunku korzyści i ryzyka przed kontynuacją leczenia.

### Niedociśnienie tętnicze

Inhibitory konwertazy angiotensyny mogą powodować nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego. Objawowe niedociśnienie tętnicze występuje rzadko u pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym, pojawia się częściej u pacjentów odwodnionych z powodu stosowania leków moczopędnych, diety ubogosodowej, dializ, gdy występuje biegunka lub wymioty, lub u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem reninozależnym (patrz punkty 4.5 i 4.8). U pacjentów z objawową niewydolnością serca, z lub bez współistniejącej niewydolności nerek, obserwowano objawowe niedociśnienie tętnicze. Objawowe niedociśnienie tętnicze występuje częściej u pacjentów z ciężką, objawową niewydolnością serca, w następstwie leczenia dużymi dawkami diuretyków pętlowych, hiponatremią lub zaburzeniem czynności nerek. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia objawowego niedociśnienia tętniczego rozpoczynanie leczenia jak i ustalanie dawki powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarską (patrz punkty 4.2 i 4.8). Powyższe uwagi dotyczą również pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub z chorobami naczyń mózgowych, u których nagle obniżenie ciśnienia tętniczego może spowodować wystąpienie zawału serca lub incydentu naczyniowo-mózgowego.

W przypadku wystąpienia niedociśnienia tętniczego, pacjenta należy położyć na plecach oraz, jeżeli jest to konieczne, podać dożylnie roztwór chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%). Wystąpienie przemijającego niedociśnienia tętniczego nie wyklucza późniejszego stosowania produktu, co zazwyczaj odbywa się bez komplikacji, gdy ciśnienie tętnicze zwiększy się wraz ze zwiększeniem objętości wewnątrznaczyniowej.

U niektórych pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, z prawidłowym lub niskim ciśnieniem tętniczym, może wystąpić dodatkowe obniżenie ciśnienia tętniczego po podaniu produktu Prestarium Oro 5 mg. Działanie to jest spodziewane i zazwyczaj nie powoduje przerwania leczenia. Jeśli niedociśnienie tętnicze staje się objawowe, może być konieczne zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia produktem Prestarium Oro 5 mg.

### Zwężenie zastawki aortalnej i zastawki mitralnej/kardiomiopatia przerostowa

Tak jak w przypadku innych inhibitorów ACE produkt Prestarium Oro 5 mg należy stosować ostrożnie u pacjentów ze zwężeniem zastawki mitralnej i zawężeniem drogi odpływu z lewej komory, tak jak ma to miejsce w przypadku zwężenia zastawki aortalnej lub kardiomiopatii przerostowej.

### Zaburzenia czynności nerek

W niektórych przypadkach niewydolności nerek (klirens kreatyniny < 60 ml/min) dawka początkowa peryndoprylu powinna być dostosowana do klirensu kreatyniny u danego pacjenta (patrz punkt 4.2), a następnie w zależności od odpowiedzi na leczenie. U tych pacjentów kontrola stężenia potasu i kreatyniny jest częścią standardowego postępowania medycznego (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z objawową niewydolnością serca, wystąpienie niedociśnienia tętniczego po rozpoczęciu leczenia inhibitorami ACE może powodować dalsze zaburzenie czynności nerek. W takiej sytuacji może wystąpić zazwyczaj przemijająca, ostra niewydolność nerek.

U części pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy nerkowej jedynej nerki, którzy byli leczeni inhibitorami ACE, obserwowano zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy. Zaburzenia te były odwracalne po przerwaniu leczenia. Dotyczy to szczególnie pacjentów z niewydolnością nerek.

W sytuacji, kiedy równocześnie występuje nadciśnienie naczyniowo-nerkowe, istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek.

U takich pacjentów leczenie należy rozpocząć pod ścisłą kontrolą lekarską, od małych dawek, ostrożnie je zwiększając. Leczenie moczopędne może być czynnikiem predysponującym do wystąpienia tych stanów; należy wtedy przerwać leczenie lekami moczopędnymi i monitorować czynność nerek podczas pierwszych tygodni leczenia produktem Prestarium Oro 5 mg.

U niektórych pacjentów bez uprzedniej choroby naczyń nerkowych obserwowano zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy, zazwyczaj przemijające i o małym nasileniu. Szczególnie dotyczy to sytuacji, gdy produkt Prestarium Oro 5 mg stosowano jednocześnie z lekiem moczopędnym. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z wcześniej występującą niewydolnością nerek. Może być konieczne zmniejszenie dawki i (lub) przerwanie leczenia lekiem moczopędnym i (lub) produktem Prestarium Oro 5 mg.

#### Pacjenci poddawani hemodializie

U pacjentów poddawanych dializie z zastosowaniem błon o dużej przepuszczalności i jednocześnie leczonych inhibitorami ACE były obserwowane reakcje rzekomoanafilaktyczne. U tych pacjentów należy rozważyć zastosowanie błon dializacyjnych innego rodzaju lub leków przeciwnadciśnieniowych z innych grup.

#### Stan po przeszczepieniu nerki

Brak doświadczenia odnośnie stosowania produktu Prestarium Oro 5 mg u pacjentów z niedawno wykonaną transplantacją nerki.

#### Reakcje nadwrażliwości/obrzęk naczynioruchowy

Obserwowano rzadkie przypadki występowania obrzęku naczynioruchowego twarzy, kończyn, warg, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE, w tym produkt Prestarium Oro 5 mg (patrz punkt 4.8). Obrzęk naczynioruchowy może wystąpić w każdym momencie leczenia. W razie wystąpienia powyższych objawów należy natychmiast przerwać leczenie produktem Prestarium Oro 5 mg, a pacjent powinien być obserwowany do czasu całkowitego ustąpienia objawów. Obrzęki obejmujące twarz i wargi zazwyczaj ustępowały bez leczenia, jednak leki przeciwhistaminowe okazywały się przydatne w celu złagodzenia objawów.

Obrzęk naczynioruchowy obejmujący krtani może być śmiertelny. Zajęcie języka, głośni lub krtani może powodować zamknięcie dróg oddechowych; należy wtedy zastosować leczenie przewidziane w stanach nagłych. Leczenie to może obejmować podanie adrenaliny i (lub) utrzymanie drożności dróg oddechowych. Pacjent powinien być pod ścisłą kontrolą medyczną do czasu całkowitego i trwałego ustąpienia objawów.

U pacjentów, u których w przeszłości występował obrzęk naczynioruchowy niezwiązany ze stosowaniem inhibitorów ACE, może istnieć większe ryzyko jego wystąpienia podczas leczenia inhibitorami ACE (patrz punkt 4.3).

U pacjentów leczonych inhibitorami ACE rzadko donoszono o wystąpieniu obrzęku naczynioruchowego jelit. Pacjenci ci zgłaszali ból brzucha (z nudnościami lub wymiotami albo bez nudności lub wymiotów), u niektórych pacjentów nie występował wcześniej obrzęk naczynioruchowy twarzy a poziomy C1-esterazy były prawidłowe. Obrzęk naczynioruchowy zdiagnozowano w wyniku przeprowadzenia takich procedur: tomografia komputerowa jamy brzusznej, ultrasonografia lub zabieg chirurgiczny; objawy ustąpiły po przerwaniu podawania inhibitora ACE. Obrzęk naczynioruchowy jelit należy wziąć pod uwagę podczas diagnozowania różnicowego pacjentów leczonych inhibitorami ACE, zgłaszających ból brzucha.

### Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas aferezy LDL

Rzadko, u pacjentów leczonych inhibitorami ACE poddanych aferezie LDL z zastosowaniem siarczanu dekstranu występują reakcje rzekomoanafilaktyczne zagrażające życiu. Reakcjom tym można zapobiec poprzez czasowe odstawienie inhibitorów ACE przed rozpoczęciem każdego zabiegu aferezy LDL.

### Reakcje anafilaktyczne podczas leczenia odczulającego

U pacjentów otrzymujących inhibitory ACE podczas leczenia odczulającego (np. jadem owadów błonkoskrzydłych) wystąpiły reakcje rzekomoanafilaktyczne.

U tych samych pacjentów można było uniknąć wystąpienia reakcji poprzez tymczasowe odstawienie inhibitorów ACE, jakkolwiek reakcje nawracały po nieumyślnym ponownym zastosowaniu.

### Zaburzenia czynności wątroby

Rzadko, stosowanie inhibitorów ACE jest związane z wystąpieniem zespołu rozpoczynającego się od żółtaczk cholestatycznej, prowadzącej do rozwoju piorunującej martwicy wątroby i (czasami) śmierci. Mechanizm powstawania tego zespołu nie jest wyjaśniony. U pacjentów otrzymujących inhibitory ACE, u których rozwinęła się żółtaczk cholestatyczna, lub u których obserwuje się zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, należy przerwać leczenie inhibitorami ACE i zastosować odpowiednie postępowanie medyczne (patrz punkt 4.8).

### Neutropenia/agranulocytoza/małopłytkowość/niedokrwistość

Neutropenia lub agranulocytoza, małopłytkowość oraz niedokrwistość były obserwowane u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek i bez innych czynników ryzyka neutropenia występuje rzadko. Peryndopryl powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością u pacjentów z kolagenozą naczyń, leczonych lekami immunosupresyjnymi, allopurynolem lub prokainamidem, lub gdy czynniki te występują łącznie, szczególnie jeśli wcześniej rozpoznano niewydolność nerek.

U niektórych z takich pacjentów odnotowano przypadki rozwoju ciężkich infekcji, które w niektórych przypadkach były odporne na intensywne leczenie antybiotykami. U takich pacjentów należy okresowo kontrolować liczbę krwinek białych. Pacjentów należy poinformować, aby zgłaszali wszelkie objawy infekcji (np. ból gardła, gorączka).

### Grupy etniczne

Inhibitory ACE częściej powodują obrzęk naczynioruchowy u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras.

Tak jak inne inhibitory ACE, peryndopryl może być mniej skuteczny w obniżaniu ciśnienia krwi u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras, prawdopodobnie z powodu małej aktywności reninowej osocza częściej występującej u pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym.

### Kaszel

U pacjentów leczonych inhibitorami ACE może wystąpić kaszel. Charakterystyczne jest, że kaszel jest suchy, uporczywy i ustępuje po przerwaniu leczenia. Kaszel indukowany leczeniem inhibitorami ACE należy wziąć pod uwagę w trakcie diagnostyki różnicowej kaszlu.

### Zabiegi chirurgiczne/znieczulenie

U pacjentów poddawanych rozległym zabiegom chirurgicznym lub znieczuleniu środkami powodującymi niedociśnienie tętnicze, produkt Prestarium Oro 5 mg może blokować powstawanie angiotensyny II wtórne do kompensacyjnego uwalniania reniny.

Leczenie należy przerwać na jeden dzień przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.

Jeżeli wystąpi niedociśnienie tętnicze i rozważy się taki mechanizm, można je skorygować poprzez zwiększenie objętości płynów.

### Hiperkaliemia

U niektórych pacjentów leczonych inhibitorami ACE, w tym peryndoprylem, obserwowano zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Czynniki ryzyka wystąpienia hiperkaliemii to: niewydolność nerek, pogorszenie czynności nerek, wiek (> 70 lat), cukrzyca, współistniejące zdarzenia, szczególnie odwodnienie, ostra dekompensacja sercowa, kwasica metaboliczna i jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas (np. spironolakton, eplerenon, triamteren lub amilorid), preparatów potasu, a także zamienników soli kuchennej zawierających potas; lub pacjenci, którzy przyjmują inne leki powodujące zwiększenie stężenia potasu w surowicy (np. heparyna). Stosowanie preparatów potasu, leków moczopędnych oszczędzających potas lub zamienników soli kuchennej zawierających potas, zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, może prowadzić do znacznego zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Hiperkaliemia może powodować poważne, czasami zakończone zgonem arytmie. Jeśli jednoczesne stosowanie wymienionych powyżej środków jest uważane za właściwe, należy stosować je z ostrożnością oraz często kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.5).

### Pacjenci z cukrzycą

U pacjentów z cukrzycą, leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną, należy ściśle monitorować stężenie glukozy podczas pierwszego miesiąca leczenia inhibitorami ACE (patrz punkt 4.5).

### Lit

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania peryndoprylu i litu (patrz punkt 4.5).

### Leki oszczędzające potas, preparaty potasu lub zamienniki soli kuchennej zawierające potas

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania peryndoprylu i leków oszczędzających potas, preparatów potasu lub zamienników soli kuchennej zawierających potas (patrz punkt 4.5).

### Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)

Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), antagonistów receptora angiotensyny II (AIIIRA) 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 (patrz punkty 4.5 i 5.1).

Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane.

U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

### Ciąża

Nie należy rozpoczynać podawania inhibitorów ACE podczas ciąży. Dopóki nie uzna się kontynuowanej terapii inhibitorem ACE za istotną, 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 inhibitorami ACE i, jeśli to właściwe, należy rozpocząć alternatywną terapię (patrz punkty 4.3 i 4.6).

### Substancje pomocnicze

Ze względu na zawartość laktozy w produkcie, pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy lub z niedoborem laktazy typu Lapp nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

Produkt zawiera źródło fenyloalaniny. Może to być szkodliwe dla osób z fenyloketonurią.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Dane z badania klinicznego wykazały, że podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) w wyniku jednoczesnego zastosowania inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu jest związana z większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych, takich jak: niedociśnienie, hiperkaliemia oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek) w porównaniu z zastosowaniem leku z grupy antagonistów układu RAA w monoterapii (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

##### **Leki wywołujące hiperkaliemię**

Niektóre leki lub grupy terapeutyczne mogą zwiększać częstość wystąpienia hiperkaliemii: aliskiren, sole potasu, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne, heparyny, leki immunosupresyjne, takie jak cyklosporyna lub takrolimus, trimetoprim. Skojarzone stosowanie tych leków zwiększa ryzyko hiperkaliemii.

##### **Jednoczesne stosowanie przeciwwskazane (patrz punkt 4.3)**

###### **Aliskiren**

U pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek zwiększa się ryzyko hiperkaliemii, pogorszenia czynności nerek oraz chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych.

##### **Jednoczesne stosowanie niezalecane (patrz punkt 4.4)**

###### **Aliskiren**

U innych osób niż pacjenci z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek zwiększa się ryzyko hiperkaliemii, pogorszenia czynności nerek oraz chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych.

##### **Jednoczesne leczenie inhibitorem ACE i antagonistą receptora angiotensyny II**

Istnieją doniesienia w literaturze, że u pacjentów z jawną chorobą miażdżycową, niewydolnością serca lub z cukrzycą z powikłaniami narządowymi, jednoczesne leczenie inhibitorem ACE i antagonistą receptora angiotensyny II wiąże się z większą częstością występowania niedociśnienia tętniczego, omdlenia, hiperkaliemii i pogorszenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek), w porównaniu ze stosowaniem pojedynczego środka działającego na układ renina-angiotensyna-aldosteron. Podwójna blokada (na przykład, przez skojarzenie inhibitora ACE z antagonistą receptora angiotensyny II) powinna być ograniczona do indywidualnie określonych przypadków ze ścisłą obserwacją czynności nerek, stężeń potasu i ciśnienia tętniczego.

##### **Estramustyna**

Istnieje ryzyko zwiększonej częstości wystąpienia działań niepożądanych, takich jak obrzęk naczynioruchowy.

##### **Leki moczopędne oszczędzające potas (np. triamteren, amiloryd), sole potasu**

Hiperkaliemia (potencjalnie zakończona zgonem), zwłaszcza w połączeniu z zaburzeniem czynności nerek (addytywne działanie hiperkaliemiczne).

Jednoczesne stosowanie peryndoprylu z wymienionymi powyżej produktami nie jest zalecane (patrz punkt 4.4). Jeśli mimo to jednoczesne stosowanie tych produktów jest wskazane, należy je stosować ostrożnie i często kontrolować stężenie potasu w surowicy. Stosowanie spironolaktonu w niewydolności serca – patrz niżej.



## Lit

Podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów ACE i litu obserwowano przemijające zwiększenie stężenia litu w surowicy oraz zwiększenie jego toksyczności.

Nie jest zalecane stosowanie peryndoprylu z litem, jednak gdy jest to konieczne, należy często kontrolować stężenie litu w surowicy (patrz punkt 4.4).

## **Jednoczesne stosowanie wymagające szczególnej ostrożności**

### Leki przeciwcukrzycowe (insulina, doustne leki hipoglikemizujące)

Badania epidemiologiczne sugerują, że jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i leków przeciwcukrzycowych (insulina, doustne leki hipoglikemizujące) może nasilać działanie zmniejszające stężenie glukozy we krwi z ryzykiem hipoglikemii. Zjawisko to jest bardziej prawdopodobne podczas pierwszych tygodni skojarzonego leczenia u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek.

## Baklofen

Nasilone działanie przeciwnadciśnieniowe. Należy monitorować ciśnienie tętnicze i w razie konieczności dostosować dawkowanie leku przeciwnadciśnieniowego.

### Leki moczopędne nieoszczędzające potasu

Pacjenci leczeni lekami moczopędnymi, szczególnie osoby z zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej, mogą być narażeni na nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego w trakcie rozpoczynania leczenia inhibitorami ACE. Możliwość działania hipotensyjnego można zmniejszyć przez przerwanie leczenia lekami moczopędnymi, zwiększenie objętości płynów lub zwiększenie podaży soli przed rozpoczęciem leczenia małymi, stopniowo zwiększającymi dawkami peryndoprylu.

*W nadciśnieniu tętniczym*, jeśli wcześniejsza terapia lekiem moczopędnym mogła spowodować zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, należy albo przerwać stosowanie leku moczopędnego przed rozpoczęciem podawania inhibitora ACE, a następnie można ponownie wprowadzić lek moczopędny nieoszczędzający potasu, albo leczenie inhibitorem ACE musi być rozpoczęte od małej dawki, która będzie zwiększana.

*W zastoinowej niewydolności serca leczonej lekami moczopędnymi* stosowanie inhibitora ACE należy rozpocząć od bardzo małej dawki, po możliwym zmniejszeniu dawki leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu.

We wszystkich przypadkach, podczas pierwszych tygodni leczenia inhibitorem ACE, należy monitorować czynność nerek (stężenia kreatyniny).

### Leki moczopędne oszczędzające potas (eplerenon, spironolakton)

Eplerenon lub spironolakton w dawkach od 12,5 mg do 50 mg na dobę z małymi dawkami inhibitorów ACE:

w leczeniu pacjentów z niewydolnością serca od II do IV klasy (wg NYHA), z frakcją wyrzutową lewej komory <40% oraz wcześniej leczonych inhibitorami ACE i diuretykami pętlowymi, istnieje ryzyko hiperkaliemii, potencjalnie zakończony zgonem, zwłaszcza w przypadku nieprzestrzegania zaleceń dotyczących stosowania leków w tym skojarzeniu.

Przed rozpoczęciem skojarzonego leczenia należy sprawdzić, czy nie występuje hiperkaliemia i zaburzenie czynności nerek.

Zaleca się oznaczanie stężenia potasu oraz kreatyniny we krwi raz w tygodniu w pierwszym miesiącu leczenia, a następnie co miesiąc.

### Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym kwas acetylosalicylowy $\geq 3$ g/dobę

Kiedy inhibitory ACE są jednocześnie podawane z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (tj. kwasem acetylosalicylowym w zakresie dawek działających przeciwzapalnie, inhibitorami COX-2 i nioselektywnymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi), może wystąpić osłabienie działania

przeciwnadciśnieniowego. Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i leków z grupy NLPZ może prowadzić do zwiększonego ryzyka pogorszenia czynności nerek, w tym możliwej ostrej niewydolności nerek oraz zwiększenia stężenia potasu w surowicy, zwłaszcza u pacjentów z uprzednio istniejącą pogorszoną czynnością nerek. Skojarzone leki należy podawać z ostrożnością, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić i rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu jednoczesnego leczenia oraz cyklicznie w późniejszym okresie.

#### **Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności**

##### Leki przeciwnadciśnieniowe i rozszerzające naczynia krwionośne

Jednoczesne stosowanie tych leków może nasilać działanie przeciwnadciśnieniowe peryndoprylu. Leczenie skojarzone z nitrogliceryną, innymi azotanami lub lekami rozszerzającymi naczynia krwionośne może powodować dalsze obniżenie ciśnienia tętniczego.

##### Gliptyny (linagliptyna, saksagliptyna, sitagliptyna, wildagliptyna)

U pacjentów leczonych jednocześnie inhibitorem ACE występuje zwiększone ryzyko obrzęku naczynioruchowego ze względu na powodowane przez gliptyny zmniejszenie aktywności dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-IV).

##### Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne/leki przeciwpsychotyczne/środki znieczulające

Jednoczesne stosowanie środków znieczulających, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych oraz leków przeciwpsychotycznych z inhibitorami ACE może powodować dalsze obniżenie ciśnienia tętniczego (patrz punkt 4.4).

##### Leki działające sympatykomimetycznie

Leki działające sympatykomimetycznie mogą osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe inhibitorów ACE.

##### Sole złota

Rzadko u pacjentów poddanych terapii solami złota (sodu aurotiojabłczan), stosowanymi w iniekcji, oraz jednoczesnemu leczeniu inhibitorem ACE, w tym peryndoprylem, zgłaszano reakcje jak po podaniu azotanów (objawy to: zaczerwienienie twarzy, nudności, wymioty i niedociśnienie).

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

|   |
|---|
| Nie zaleca się stosowania inhibitorów ACE podczas pierwszego trymestru ciąży (patrz punkt 4.4).<br>Stosowanie inhibitorów ACE jest przeciwwskazane podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4). |
|---|

Epidemiologiczne dowody dotyczące ryzyka działania teratogennego po ekspozycji na inhibitory ACE podczas pierwszego trymestru ciąży nie są rozstrzygające, jednakże nieznaczne zwiększenia ryzyka nie można wykluczyć. Dopóki nie uzna się kontynuowanej terapii inhibitorem ACE za istotną, 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 inhibitorami ACE i, jeśli to właściwe, należy rozpocząć alternatywną terapię.

Wiadomo, że ekspozycja na inhibitory ACE podczas drugiego i trzeciego trymestru wywołuje u ludzi toksyczne działanie na płód (osłabienie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i toksyczne działanie na noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie, hiperkaliemia) – patrz punkt 5.3. Jeśli wystąpiła ekspozycja na inhibitor ACE począwszy od drugiego trymestru ciąży, zaleca się

ultrasonograficzne badanie czynności nerek oraz czaszki. Noworodki, których matki przyjmowały inhibitory ACE, należy uważnie obserwować z powodu możliwości wystąpienia niedociśnienia (patrz punkty 4.3 i 4.4).

#### Laktacja

Ponieważ brak informacji dotyczącej stosowania produktu Prestarium Oro 5 mg podczas karmienia piersią, nie zaleca się produktu Prestarium Oro 5 mg podczas karmienia piersią, zwłaszcza noworodka lub wcześniaka, a bardziej wskazane są alternatywne metody leczenia o lepszych profilach bezpieczeństwa.

#### Płodność

Nie obserwowano wpływu na rozrodczość lub płodność.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Prestarium Oro 5 mg nie ma bezpośredniego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ale u niektórych pacjentów mogą wystąpić indywidualne reakcje związane z niskim ciśnieniem krwi, zwłaszcza na początku leczenia lub w skojarzeniu z innym lekiem przeciwnadciśnieniowym.

Z tego względu zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa peryndoprylu jest zgodny z profilem bezpieczeństwa inhibitorów ACE: najczęstsze działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych oraz obserwowane po zastosowaniu peryndoprylu to: zawroty głowy, ból głowy, parestezje, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, zaburzenia widzenia, szum uszny, niedociśnienie tętnicze, kaszel, duszność, ból brzucha, zaparcie, biegunka, zaburzenie smaku, niestrawność, nudności, wymioty, świąd, wysypka, kurcze mięśni i osłabienie.

#### b. Wykaz działań niepożądanych przedstawiony w tabeli

Podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu na rynek peryndoprylu obserwowano następujące działania niepożądane, uszeregowane według następującej częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| <b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b> | <b>Działania niepożądane</b>                             | <b>Częstość występowania</b> |
|---|--|------------------------------|
| <b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>     | Eozynofilia  | Niezbyt często*              |
|   | Agranulocytoza lub pancytopenia                          | Bardzo rzadko                |
|   | Zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu | Bardzo rzadko                |
|   | Leukopenia/neutropenia                                   | Bardzo rzadko                |

|   |   |                 |
|---|---|-----------------|
|   | Niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z wrodzonym niedoborem G-6PDH (patrz punkt 4.4)                               | Bardzo rzadko   |
|   | Małopłytkowość  | Bardzo rzadko   |
| <b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>                            | Hipoglikemia (patrz punkty 4.4 i 4.5)   | Niezbyt często* |
|   | Hiperkaliemia, przemijająca po przerwaniu leczenia (patrz punkt 4.4)  | Niezbyt często* |
|   | Hiponatremia  | Niezbyt często* |
| <b>Zaburzenia psychiczne</b>  | Zaburzenia nastroju   | Niezbyt często  |
|   | Zaburzenia snu  | Niezbyt często  |
| <b>Zaburzenia układu nerwowego</b>                                    | Zawroty głowy   | Często          |
|   | Ból głowy   | Często          |
|   | Parestezja  | Często          |
|   | Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego  | Często          |
|   | Senność   | Niezbyt często* |
|   | Omdlenie  | Niezbyt często* |
|   | Splątanie   | Bardzo rzadko   |
| <b>Zaburzenia oka</b>   | Zaburzenia widzenia   | Często          |
| <b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>                                     | Szum uszny  | Często          |
| <b>Zaburzenia serca</b>   | Kołatanie serca   | Niezbyt często* |
|   | Tachykardia   | Niezbyt często* |
|   | Dławica piersiowa (patrz punkt 4.4)   | Bardzo rzadko   |
|   | Zaburzenia rytmu serca  | Bardzo rzadko   |
|   | Zawał serca, prawdopodobnie wtórny do nadmiernego niedociśnienia u pacjentów z grupy dużego ryzyka (patrz punkt 4.4). | Bardzo rzadko   |
| <b>Zaburzenia naczyniowe</b>  | Niedociśnienie (i objawy związane z niedociśnieniem)  | Często          |
|   | Zapalenie naczyń krwionośnych   | Niezbyt często* |
|   | Udar, prawdopodobnie wtórny do nadmiernego niedociśnienia u pacjentów z grupy dużego ryzyka (patrz punkt 4.4).        | Bardzo rzadko   |
| <b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b> | Kaszel  | Często          |
|   | Duszność  | Często          |
|   | Skurcz oskrzeli   | Niezbyt często  |
|   | Eozynofilowe zapalenie płuc   | Bardzo rzadko   |
|   | Zapalenie błony śluzowej nosa   | Bardzo rzadko   |
| <b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>                                     | Ból brzucha   | Często          |
|   | Zaparcie  | Często          |
|   | Biegunka  | Często          |

|  |   |                 |
|--|---|-----------------|
|  | Zaburzenie smaku  | Często          |
|  | Niestrawność  | Często          |
|  | Nudności  | Często          |
|  | Wymioty   | Często          |
|  | Suchość błony śluzowej jamy ustnej  | Niezbyt często  |
|  | Zapalenie trzustki  | Bardzo rzadko   |
| <b>Zapalenie wątroby i dróg żółciowych</b>               | Cytolityczne lub cholestatyczne zapalenie wątroby (patrz punkt 4.4)   | Bardzo rzadko   |
| <b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>              | Świąd   | Często          |
|  | Wysypka   | Często          |
|  | Pokrzywka (patrz punkt 4.4)   | Niezbyt często  |
|  | Obrzęk naczynioruchowy twarzy, kończyn, warg, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani (patrz punkt 4.4) | Niezbyt często  |
|  | Reakcje nadwrażliwości na światło   | Niezbyt często* |
|  | Pemfigoid   | Niezbyt często* |
|  | Nadmierne pocenie się   | Niezbyt często  |
|  | Rumień wielopostaciowy  | Bardzo rzadko   |
| <b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b> | Kurcze mięśni   | Często          |
|  | Ból stawów  | Niezbyt często* |
|  | Ból mięśni  | Niezbyt często* |
| <b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>                 | Niewydolność nerek  | Niezbyt często  |
|  | Ostra niewydolność nerek  | Bardzo rzadko   |
| <b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>            | Zaburzenia erekcji  | Niezbyt często  |
| <b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>       | Astenia   | Często          |
|  | Ból w klatce piersiowej   | Niezbyt często* |
|  | Złe samopoczucie  | Niezbyt często* |
|  | Obrzęk obwodowy   | Niezbyt często* |
|  | Gorączka  | Niezbyt często* |
| <b>Badania diagnostyczne</b>                             | Zwiększenie stężenia mocznika we krwi   | Niezbyt często* |
|  | Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi   | Niezbyt często* |
|  | Zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi   | Rzadko          |
|  | Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych  | Rzadko          |
| <b>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach</b>         | Upadki  | Niezbyt często* |

\* Częstość określona w badaniach klinicznych dla działań niepożądanych zgłoszonych w spontanicznych raportach.

#### Badania kliniczne

W okresie randomizacji badania EUROPA, zbierano dane dotyczące tylko ciężkich działań niepożądanych. U niewielu pacjentów wystąpiły ciężkie działania niepożądane: u 16 (0,3%) z 6122 pacjentów otrzymujących peryndopryl i u 12 (0,2%) z 6107 otrzymujących placebo. U pacjentów leczonych peryndoprylem, niedociśnienie tętnicze obserwowano u 6 pacjentów, obrzęk naczynioruchowy u 3 pacjentów i nagłe zatrzymanie akcji serca u 1 pacjenta. W grupie otrzymującej peryndopryl, więcej pacjentów zostało wyłączonych z badania z powodu kaszlu, niedociśnienia czy innych objawów nietolerancji niż w grupie otrzymującej placebo, odpowiednio 6,0% (n=366) vs 2,1% (n=129).

#### 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

Fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9 Przedawkowanie**

Dostępne są ograniczone dane dotyczące przedawkowania u ludzi.

Objawy przedawkowania inhibitorów ACE mogą obejmować: niedociśnienie tętnicze, wstrząs, zaburzenia elektrolitowe, niewydolność nerek, hiperwentylację, tachykardię, kołatanie serca, bradykardię, zawroty głowy, lęk oraz kaszel.

W przypadku przedawkowania zaleca się dożylnie podanie roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%).

Jeżeli wystąpi niedociśnienie tętnicze, należy ułożyć pacjenta w pozycji bezpiecznej. Należy również rozważyć podanie angiotensyny II we wlewie i (lub) dożylnie katecholamin.

Peryndopryl może być usunięty z krążenia poprzez hemodializę (patrz punkt 4.4).

Gdy występuje bradykardia oporna na leczenie, należy zastosować elektrostymulację serca. Reakcje życiowe, stężenie elektrolitów oraz stężenie kreatyniny należy stale kontrolować.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory konwertazy angiotensyny; preparaty proste.

Kod ATC: C09AA04

#### Mechanizm działania

Peryndopryl jest inhibitorem enzymu przekształcającego angiotensynę I w angiotensynę II (enzym konwertujący angiotensynę - ACE). Enzym konwertujący, czy też kininaza, jest egzopeptydazą, która umożliwia przekształcenie angiotensyny I w kurczącą naczynia angiotensynę II, a także powoduje rozkład bradykininy – substancji rozszerzającej naczynia, do nieczynnych heptapeptydów. Zahamowanie

aktywności ACE powoduje zmniejszenie stężenia angiotensyny II w osoczu, co prowadzi do zwiększenia aktywności reninowej osocza (poprzez zahamowanie ujemnego sprzężenia zwrotnego regulującego wydzielanie reniny) oraz do zmniejszenia wydzielania aldosteronu.

Ponieważ enzym konwertujący angiotensynę inaktywuje bradykininę, zahamowanie aktywności ACE powoduje także zwiększenie aktywności krążących oraz miejscowych układów kalikreiny-kininy (i przez to także aktywację układu prostaglandyn). Możliwe jest, że ten mechanizm uczestniczy w obniżaniu ciśnienia tętniczego oraz jest częściowo odpowiedzialny za określone działania niepożądane (np. kaszel).

Peryndopryl działa poprzez czynny metabolit, peryndoprylat. Pozostałe metabolity nie wykazują *in vitro* działania hamującego aktywność ACE.

### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

#### Nadciśnienie tętnicze

Peryndopryl jest skuteczny we wszystkich stopniach nadciśnienia tętniczego: łagodnym, umiarkowanym i ciężkim; powoduje zmniejszenie wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego zarówno w pozycji leżącej jak i stojącej.

Peryndopryl zmniejsza obwodowy opór naczyniowy, co powoduje obniżenie ciśnienia tętniczego. W konsekwencji zwiększa się przepływ obwodowy, bez wpływu na częstość pracy serca.

Następuje zwiększenie przepływu krwi przez nerki, podczas gdy filtracja kłębuszkowa (GFR) pozostaje zazwyczaj niezmienną.

Maksymalne działanie przeciwnadciśnieniowe występuje po 4 do 6 godzinach po przyjęciu pojedynczej dawki i utrzymuje się przez 24 godziny; efekty minimalne osiągają około od 87% do 100% wartości efektów maksymalnych.

Obniżenie ciśnienia tętniczego występuje szybko. U pacjentów reagujących na leczenie, normalizacja osiągana jest w ciągu miesiąca i utrzymuje się bez wystąpienia tachyfilaksji.

Odstawieniu leku nie towarzyszy działanie z odbicia („rebound”).

Peryndopryl zmniejsza przerost lewej komory serca.

Właściwości rozszerzające naczynia peryndoprylu potwierdzono u ludzi. Poprawia on elastyczność dużych tętnic i zmniejsza stosunek grubości mięśniówki do średnicy światła w małych tętnicach.

Wspomagające leczenie tiazydowymi lekami moczopędnymi wywołuje działanie synergiczne typu addycyjnego.

Inhibitor ACE stosowany w połączeniu z tiazydowym lekiem moczopędnym zmniejsza także ryzyko wystąpienia hipokaliemii wywołanej leczeniem środkami moczopędnymi.

#### Niewydolność serca

Peryndopryl zmniejsza pracę serca poprzez zmniejszenie obciążenia następczego i obciążenia wstępnego.

Badania przeprowadzone u chorych z niewydolnością serca wykazały:

- zmniejszenie ciśnienia napełniania lewej i prawej komory,
- zmniejszenie całkowitego oporu obwodowego,
- zwiększenie pojemności minutowej serca i poprawę wskaźnika sercowego.

W badaniach porównawczych, po pierwszym podaniu 2,5 mg peryndoprylu z argininą pacjentom z łagodną do umiarkowanej niewydolnością serca, nie obserwowano objawów znaczącego obniżenia ciśnienia tętniczego w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

### Pacjenci ze stabilną chorobą wieńcową

Wieloośrodkowe, międzynarodowe, randomizowane, badanie EUROPA kontrolowane placebo z zastosowaniem podwójnie ślepej próby trwało 4 lata.

12218 pacjentów w wieku powyżej 18 lat zostało losowo przydzielonych do grupy otrzymującej 8 mg peryndoprylu z tert-butyloaminą (równoważne z 10 mg peryndoprylu z arginina) (n=6110) lub do grupy otrzymującej placebo (n=6108).

Populacja badana miała potwierdzoną chorobę wieńcową przy braku klinicznych objawów niewydolności serca. Ogólnie 90% pacjentów przebyło zawał serca i (lub) rewaskularyzację naczyń wieńcowych.

Większość pacjentów otrzymywała badany lek dodatkowo do leczenia konwencjonalnego zawierającego leki przeciwplatekcyjne, leki zmniejszające stężenie lipidów i beta-adrenolityki.

Główne kryterium skuteczności stanowiło połączenie śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, oraz zawałów serca niezakończonych zgonem i (lub) zatrzymań akcji serca zakończonych skuteczną resuscytacją. Leczenie z zastosowaniem 8 mg peryndoprylu z tert-butyloaminą (równoważne z 10 mg peryndoprylu z arginina) raz na dobę, spowodowało znamienne zmniejszenie całkowitej częstości występowania pierwszorzędnego punktu końcowego o 1,9% (względne zmniejszenie ryzyka o 20%, 95% CI [9,4; 28,6] - p <0,001).

U pacjentów z zawałem serca i (lub) rewaskularyzacją w wywiadzie, w porównaniu do placebo obserwowano bezwzględne zmniejszenie pierwszorzędnego punktu końcowego o 2,2%, co odpowiada zmniejszeniu względnemu (RRR) o 22,4% (95%CI [12,0; 31,6] - p <0,001).

### Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności peryndoprylu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

W otwartym, nieporównawczym badaniu klinicznym przeprowadzonym z udziałem 62 dzieci w wieku od 2 do 15 lat z nadciśnieniem tętniczym i współczynnikiem przesączania kłębuszkowego > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, pacjenci otrzymywali peryndopryl w średniej dawce 0,07 mg/kg mc. Dawki były indywidualnie dostosowywane w zależności od profilu pacjenta i reakcji ciśnienia tętniczego do maksymalnej dawki 0,135 mg/kg mc./dobę.

59 pacjentów ukończyło okres 3 miesięcy badania, a 36 pacjentów ukończyło przedłużoną fazę badania, tj. było obserwowanych przez co najmniej 24 miesiące (średni okres badania: 44 miesiące).

Skurczowe i rozkurczowe ciśnienie krwi pozostawało stałe od włączenia do ostatniej oceny u pacjentów uprzednio leczonych innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi i obniżyło się u pacjentów uprzednio nieleczonych.

Ponad 75% dzieci miało skurczowe i rozkurczowe ciśnienie krwi poniżej 95 percentyla podczas swojej ostatniej oceny.

Bezpieczeństwo stosowania było zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa peryndoprylu.

### Dane z badań klinicznych dotyczące podwójnej blokady układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)

Dwa duże randomizowane, kontrolowane badania kliniczne ONTARGET (ang. *ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) i VA NEPHRON-D (ang. *The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*) badały jednoczesne zastosowanie inhibitora ACE z antagonistami receptora angiotensyny II.

Badanie ONTARGET było przeprowadzone z udziałem pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, chorobami naczyń mózgowych w wywiadzie lub cukrzycą typu 2 z towarzyszącymi, udowodnionymi uszkodzeniami narządów docelowych.

Badanie VA NEPHRON-D było przeprowadzone z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz z nefropatią cukrzycową.



Badania te wykazały brak istotnego korzystnego wpływu na parametry nerkowe i (lub) wyniki w zakresie chorobowości oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej, podczas gdy zaobserwowano zwiększone ryzyko hiperkaliemii, ostrego uszkodzenia nerek i (lub) niedociśnienia, w porównaniu z monoterapią.

Ze względu na podobieństwa w zakresie właściwości farmakodynamicznych tych leków, przytoczone wyniki również mają znaczenie w przypadku innych inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Dlatego też u pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy jednocześnie stosować inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Badanie ALTITUDE (ang. *Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) było zaprojektowane w celu zbadania korzyści z dodania aliskirenu do standardowego leczenia inhibitorem ACE lub antagonistą receptora angiotensyny II u pacjentów z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek oraz (lub) z chorobą układu sercowo-naczyniowego. Badanie zostało przedwcześnie przerwane z powodu zwiększonego ryzyka działań niepożądanych. Zgony sercowo-naczyniowe i udary mózgu występowały częściej w grupie otrzymującej aliskiren w odniesieniu do grupy placebo. W grupie otrzymującej aliskiren odnotowano również częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych, w tym ciężkich zdarzeń niepożądanych (hiperkaliemia, niedociśnienie i niewydolność nerek) względem grupy placebo.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym peryndopryl wchłania się szybko z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie po 1 godzinie. Okres półtrwania peryndoprylu wynosi 1 godzinę.

Peryndopryl jest prolekiem. 27% podanej dawki peryndoprylu, znajdującej się w krwiobiegu, to aktywny metabolit - peryndoprylat.

Oprócz aktywnego peryndoprylatu występuje jeszcze 5 innych metabolitów, wszystkie nieaktywne.

Maksymalne stężenie peryndoprylatu w osoczu występuje w ciągu 3 do 4 godzin.

Pokarm zmniejsza przemianę w peryndoprylat, a więc biodostępność; peryndopryl z arginina należy stosować doustnie, w pojedynczej dawce podawanej rano przed posiłkiem.

Wykazano zależność liniową pomiędzy dawką peryndoprylu a jego stężeniem w osoczu.

### Dystrybucja

Objętość dystrybucji peryndoprylatu wynosi ok. 0,2 l/kg mc. dla niezwiązanego peryndoprylatu.

Wiązanie peryndoprylatu z białkami osocza wynosi 20%, głównie z konwertazą angiotensyny, zależy jednak od stężenia.

### Eliminacja

Peryndoprylat jest wydalany głównie z moczem; okres półtrwania w fazie eliminacji jego wolnej frakcji wynosi ok. 17 godzin, stan stacjonarny jest osiągany w ciągu 4 dni.

### Szczególne grupy pacjentów

Eliminacja peryndoprylatu jest wolniejsza u osób w podeszłym wieku, u pacjentów z niewydolnością serca lub niewydolnością nerek. U pacjentów z niewydolnością nerek dawkę należy dostosować do stopnia niewydolności (klirensu kreatyniny).

Peryndoprylat jest usuwany w czasie dializy, klirens wynosi 70 ml/min.

Właściwości farmakokinetyczne peryndoprylu zmieniają się u pacjentów z marskością wątroby: klirens wątrobowy macierzystej cząsteczki jest zmniejszony o połowę. Jednakże ilość aktywnego peryndoprylatu nie jest zmniejszona, a tym samym dostosowanie dawki nie jest konieczne (patrz punkty 4.2 i 4.4).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach toksyczności przewlekłej po podaniu doustnym (szczury i małpy) narządem narażonym były nerki, których uszkodzenia były odwracalne.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie zaobserwowano działania mutagennego.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję (szczury, myszy, króliki i małpy) nie wykazały działania embriotoksycznego i teratogennego. Jednak wykazano, że inhibitory ACE jako grupa, powodują działania niepożądane poprzez opóźnianie rozwoju płodu, prowadzące do śmierci płodu i wad wrodzonych u gryzoni i królików, uszkodzenia nerek i zwiększenia śmiertelności przed- i pourodzeniowej. Płodność nie została zaburzona ani u samców ani u samic szczurów.

Podczas długookresowych badań przeprowadzonych na szczurach i myszach nie obserwowano działania rakotwórczego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Mieszanka laktozy jednowodnej i skrobi kukurydzianej (85% i 15%)

Aspartam

Acesulfam potasowy

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

5, 10, 14, 20, 30 lub 50 tabletek w pojemniku polipropylenowym (PP) wyposażonym w membranę polietylenową (LDPE) z otworem dozującym oraz korek polietylenowy (LDPE) zawierający środek pochłaniający wilgoć.

Wielkości opakowań: 1 x 5, 1 x 10, 1 x 14, 1 x 20, 1 x 30 lub 1 x 50 tabletek

2 x 30 lub 2 x 50 tabletek

3 x 30 tabletek

4 x 30 tabletek

10 x 50 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Les Laboratoires Servier  
50, rue Carnot  
92284 Suresnes cedex  
Francja

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 16834

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 maja 2010 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PRESTARIUM ORO 5 mg  
5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
*Perindoprilum argininum*

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 3,395 mg peryndoprylu, co odpowiada 5 mg peryndoprylu z arginina.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę i aspartam. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy przeczytać ulotkę.

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej      kod EAN 5909990781881

90 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej      kod EAN 5909990781898

### 5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Les Laboratoires Servier  
50, rue Carnot  
92284 Suresnes cedex  
Francja

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 16834

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot):

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Rp. - Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Prestarium Oro 5 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**Pojemnik – 30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

PRESTARIUM ORO 5 mg  
5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
*Perindoprilum argininum*

Podanie doustne.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP:

**4. NUMER SERII**

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

**6. INNE**

PN  
WT  
ŚR  
CZW  
PT  
SOB  
ND

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### **Prestarium Oro 5 mg** **5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej** *Perindoprilum argininum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest lek Prestarium Oro 5 mg i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Prestarium Oro 5 mg
3. Jak stosować lek Prestarium Oro 5 mg
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Prestarium Oro 5 mg
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Prestarium Oro 5 mg i w jakim celu się go stosuje**

Lek Prestarium Oro 5 mg jest inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę (inhibitor ACE). Działa poprzez rozszerzanie naczyń krwionośnych, co ułatwia sercu przepompowywanie krwi.

Lek Prestarium Oro 5 mg jest stosowany:

- w leczeniu *wysokiego ciśnienia tętniczego* (nadciśnienia tętniczego);
- w leczeniu *niewydolności serca* (stan, kiedy serce nie jest w stanie pompować krwi w ilości wystarczającej do zaspokojenia potrzeb organizmu);
- w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia incydentów sercowych, takich jak zawał serca u pacjentów ze *stabilną chorobą wieńcową* (stan, w którym dopływ krwi do serca jest zmniejszony lub zablokowany), którzy przeżyli zawał serca i (lub) zabieg poprawiający zaopatrzenie serca w krew poprzez rozszerzenie naczyń dostarczających krew.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Prestarium Oro 5 mg**

##### **Kiedy nie stosować leku Prestarium Oro 5 mg:**

- jeśli pacjent ma uczulenie na peryndopryl, jakiegokolwiek inny inhibitor ACE lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli podczas wcześniejszego leczenia inhibitorem ACE u pacjenta wystąpiły takie objawy jak: świszczący oddech, obrzęk twarzy, języka lub gardła, intensywne swędzenie lub ciężkie

- wysypki skórne lub jeśli u pacjenta albo osoby spokrewnionej takie objawy pojawiły się w jakichkolwiek innych okolicznościach (stan nazywany obrzękiem naczyńnioruchowym);
- jeśli pacjentka jest w ciąży powyżej 3 miesięcy (lepiej także unikać stosowania leku Prestarium Oro 5 mg we wczesnym okresie ciąży - patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”);
  - jeśli pacjent ma cukrzycę lub zaburzenia czynności nerek i jest leczony lekiem obniżającym ciśnienie krwi zawierającym aliskiren.

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed zażyciem leku Prestarium Oro 5 mg należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- u pacjenta stwierdzono zwężenie aorty (głównego naczynia krwionośnego prowadzącego z serca), kardiomiopatię przerostową (choroba mięśnia sercowego) lub zwężenie tętnicy nerkowej (tętnica zaopatrująca nerkę w krew);
- pacjent ma jakiegokolwiek inne choroby serca;
- u pacjenta występuje choroba wątroby;
- u pacjenta występuje choroba nerek lub pacjent poddawany jest dializoterapii;
- pacjent ma kolagenozę (choroba tkanki łącznej), taką jak toczeń rumieniowaty układowy lub twardzina;
- pacjent ma cukrzycę;
- pacjent stosuje dietę z małą ilością soli lub przyjmuje zamienniki soli kuchennej zawierające potas;
- u pacjenta planowane jest podanie znieczulenia i (lub) duży zabieg chirurgiczny;
- u pacjenta planowany jest zabieg aferezy LDL (usuwanie cholesterolu z krwi za pomocą specjalnego urządzenia);
- u pacjenta planowane jest leczenie odczulające w celu zmniejszenia objawów alergii po użądleniu pszczoł lub os;
- u pacjenta niedawno występowała biegunka albo wymioty lub pacjent jest odwodniony;
- lekarz rozpoznał u pacjenta nietolerancję pewnych cukrów;
- lekarz rozpoznał u pacjenta fenyloketonurię;
- pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków, stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi:
  - antagonistę receptora angiotensyny II (AIIA), nazywanego również sartanem - na przykład walsartan, telmisartan, irbesartan, zwłaszcza jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek związane z cukrzycą;
  - aliskiren.

Lekarz może zalecić regularną kontrolę czynności nerek, ciśnienia tętniczego oraz stężenia elektrolitów (np. potasu) we krwi.

Patrz także podpunkt „Kiedy nie stosować leku Prestarium Oro 5 mg”.

- pacjent jest rasy czarnej, ponieważ istnieje większe ryzyko wystąpienia obrzęku naczyńnioruchowego, a lek ten może być mniej skuteczny w obniżaniu ciśnienia tętniczego niż u pacjentów innych ras.

### **Obrzęk naczyńnioruchowy**

U pacjentów leczonych inhibitorami ACE, w tym lekiem Prestarium Oro 5 mg zgłaszano występowanie obrzęku naczyńnioruchowego (ciężka reakcja alergiczna; objawy to: obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła z trudnościami w polykaniu lub oddychaniu). Reakcja ta może wystąpić w każdej chwili podczas leczenia. Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy, należy przerwać przyjmowanie leku Prestarium Oro 5 mg i skontaktować się niezwłocznie z lekarzem. Patrz także punkt 4.

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Prestarium Oro 5 mg we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go przyjmować po 3 miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku (patrz punkt dotyczący ciąży).



## **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się stosowania peryndoprylu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

## **Prestarium Oro 5 mg a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Na leczenie lekiem Prestarium Oro 5 mg mogą mieć wpływ inne leki. Lekarz może zalecić zmianę dawki i (lub) zastosować inne środki ostrożności. Dotyczy to takich leków jak:

- inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, w tym antagonisty receptora angiotensyny II (AIIRA), aliskiren (patrz także podpunkty „Kiedy nie stosować leku Prestarium Oro 5 mg” oraz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”) lub leki moczopędne (leki zwiększające ilość moczu wydalanego przez nerki);
- leki oszczędzające potas (np. triamteren, amilorid), suplementy potasu lub zamienniki soli kuchennej zawierające potas;
- leki oszczędzające potas stosowane w leczeniu niewydolności serca: eplerenon i spironolakton w dawkach od 12,5 mg do 50 mg na dobę;
- lit stosowany w manii lub depresji;
- niesteroidowe leki przeciwzapalne (np. ibuprofen) stosowane przeciwbólowo lub duże dawki kwasu acetylosalicylowego;
- leki stosowane w leczeniu cukrzycy (takie jak insulina lub metformina);
- baklofen (stosowany w leczeniu sztywności mięśni w chorobach takich jak stwardnienie rozsiane);
- leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych, takich jak: depresja, lęk, schizofrenia itd. (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpsychotyczne);
- leki immunosupresyjne (osłabiające reakcje obronne organizmu) stosowane w leczeniu chorób autoimmunologicznych lub po przeszczepieniu narządów (np. cyklosporyna, takrolimus);
- trimetoprim (stosowany w leczeniu zakażeń);
- estramustyna (stosowana w leczeniu raka);
- allopurynol (stosowany w leczeniu dny moczanowej);
- prokainamid (stosowany w leczeniu zaburzeń rytmu serca);
- leki rozszerzające naczynia krwionośne, w tym azotany;
- heparyna (lek stosowany w celu rozrzedzenia krwi);
- leki stosowane w leczeniu niskiego ciśnienia tętniczego, wstrząsu lub astmy (np. efedryna, noradrenalina lub adrenalina);
- sole złota, szczególnie podawane dożylnie (stosowane w leczeniu objawów reumatoidalnego zapalenia stawów).

## **Lek Prestarium Oro 5 mg z jedzeniem i pićm**

Zaleca się zażywanie leku Prestarium Oro 5 mg przed posiłkiem.

## **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

## **Ciąża**

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Zazwyczaj lekarz zaleci przerwanie przyjmowania leku Prestarium Oro 5 mg przed planowaną ciążą lub natychmiast po potwierdzeniu ciąży oraz zaleci zażywanie innego preparatu zamiast leku Prestarium Oro 5 mg. Nie zaleca się stosowania leku Prestarium Oro 5 mg we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go przyjmować po 3 miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku.

### ***Karmienie piersią***

Należy poinformować lekarza o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Nie zaleca się przyjmowania leku Prestarium Oro 5 mg podczas karmienia piersią, zwłaszcza w przypadku karmienia piersią noworodka lub wcześniaka. Lekarz może zalecić stosowanie innego leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn**

Lek Prestarium Oro 5 mg zwykle nie wpływa na szybkość reakcji, ale u niektórych pacjentów mogą wystąpić zawroty głowy lub osłabienie związane z niskim ciśnieniem tętniczym. W takim przypadku zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn może być zaburzona.

### **Lek Prestarium Oro 5 mg zawiera laktozę i aspartam**

Jeśli lekarz poinformował pacjenta o nietolerancji pewnych cukrów, przed zastosowaniem tego leku należy skontaktować się z lekarzem.

Ponieważ tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej Prestarium Oro 5 mg zawierają także źródło fenyloalaniny (aspartam), mogą być szkodliwe dla osób z fenylketonurią.

## **3. Jak stosować lek Prestarium Oro 5 mg**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty.

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Tabletkę należy położyć na języku, aby uległa rozpadowi i połknąć ze śliną, najlepiej codziennie o tej samej porze, rano przed posiłkiem.

Lekarz ustali dawkę odpowiednią dla pacjenta.

Zalecane dawki są następujące:

*Nadciśnienie tętnicze:* zazwyczaj stosowana dawka początkowa i podtrzymująca wynosi 5 mg raz na dobę. Po miesiącu stosowania, jeśli jest to konieczne, lekarz może zwiększyć dawkę do 10 mg raz na dobę. Dawka 10 mg na dobę jest maksymalną dawką zalecaną w nadciśnieniu tętniczym.

U pacjentów w wieku 65 lat lub starszych zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 2,5 mg raz na dobę. Po miesiącu stosowania lekarz może zwiększyć dawkę do 5 mg raz na dobę, a następnie, w razie konieczności, do 10 mg raz na dobę.

*Niewydolność serca:* zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 2,5 mg raz na dobę. Po dwóch tygodniach stosowania lekarz może zwiększyć dawkę do 5 mg raz na dobę, co stanowi maksymalną zalecaną dawkę w niewydolności serca.

*Stabilna choroba wieńcowa:* zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 5 mg raz na dobę. Po dwóch tygodniach stosowania lekarz może zwiększyć dawkę do 10 mg raz na dobę, co stanowi maksymalną zalecaną dawkę w tym wskazaniu.

U pacjentów w wieku 65 lat lub starszych zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 2,5 mg raz na dobę. Po tygodniu stosowania lekarz może zwiększyć dawkę do 5 mg raz na dobę, a po kolejnym tygodniu do 10 mg raz na dobę.

### **Stosowanie u dzieci i młodzieży**

Nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Prestarium Oro 5 mg**

W razie zażycia zbyt dużej liczby tabletek należy niezwłocznie zgłosić się do oddziału ratunkowego najbliższego szpitala lub skontaktować się z lekarzem.

Najbardziej prawdopodobnym objawem przedawkowania jest obniżenie ciśnienia tętniczego, co może spowodować zawroty głowy lub omdlenie. W takiej sytuacji pomocne jest ułożenie pacjenta z uniesionymi nogami.

#### **Pominięcie przyjęcia dawki leku Prestarium Oro 5 mg**

Ważne jest, aby przyjmować lek codziennie, ponieważ regularne stosowanie jest najskuteczniejsze. Jednakże, w razie pominięcia dawki leku Prestarium Oro 5 mg, należy zażyć następną dawkę o zwykłej porze. Nie należy przyjmować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

#### **Przerwanie stosowania leku Prestarium Oro 5 mg**

Ponieważ leczenie lekiem Prestarium Oro 5 mg jest zazwyczaj długotrwałe, przed przerwaniem stosowania leku należy porozumieć się z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów niepożądanych, które mogą być ciężkie, należy przerwać przyjmowanie tego leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem:**

- obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej, języka lub gardła, trudności w oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy; patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”)(niezbyt często - może wystąpić u mniej niż 1 na 100 pacjentów);
- silne zawroty głowy lub omdlenie spowodowane niskim ciśnieniem tętniczym (często - mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 pacjentów);
- nietypowo szybka lub nieregularna czynność serca, ból w klatce piersiowej (dławica piersiowa) lub zawał serca (bardzo rzadko - mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów);
- osłabienie siły mięśni rąk lub nóg, lub trudności z mówieniem, co może być objawem udaru (bardzo rzadko - może wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów);
- nagle wystąpienie świszczącego oddechu, ból w klatce piersiowej, duszność lub trudności w oddychaniu (skurcz oskrzeli; niezbyt często - może wystąpić u mniej niż 1 na 100 pacjentów);
- zapalenie trzustki, które może powodować silny ból w nadbrzuszu, promieniujący do pleców oraz bardzo złe samopoczucie (bardzo rzadko - może wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów);
- zażółcenie skóry lub oczu (żółtaczka), co może być objawem zapalenia wątroby (bardzo rzadko – może wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów);
- wysypka, często rozpoczynająca się pojawieniem czerwonych, swędzących plam na twarzy, ramionach lub nogach (rumień wielopostaciowy; bardzo rzadko - może wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów).

**Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów niepożądanych:**

Często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 pacjentów):

- ból głowy,
- zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego,
- zawroty głowy pochodzenia błędnikowego,

- uczucie mrowienia lub drętwienia,
- zaburzenia widzenia,
- szum uszny (wrażenie hałasu w uszach),
- kaszel,
- duszność,
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, ból brzucha, zaburzenia smaku, niestrawność lub trudności z trawieniem, biegunka, zaparcie),
- reakcje alergiczne (takie jak wysypki skórne, świąd),
- kurcze mięśni,
- uczucie osłabienia.

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 pacjentów):

- zmiany nastroju,
- zaburzenia snu,
- suchość błony śluzowej jamy ustnej,
- nasilone swędzenie lub ciężkie wysypki skórne,
- tworzenie się skupisk pęcherzy na skórze,
- zaburzenia czynności nerek,
- impotencja,
- nasilone pocenie się,
- zwiększenie liczby eozynofiliów (rodzaj krwinek białych),
- senność,
- omdlenie,
- kołatanie serca,
- częstoskurcz,
- zapalenie naczyń krwionośnych,
- reakcja nadwrażliwości na światło (zwiększona wrażliwość skóry na słońce),
- ból stawów,
- ból mięśni,
- ból w klatce piersiowej,
- złe samopoczucie,
- obrzęk obwodowy,
- gorączka,
- upadki,
- nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych: duże stężenie potasu we krwi, przemijające po przerwaniu leczenia, małe stężenie sodu, hipoglikemia (bardzo małe stężenie cukru we krwi) w przypadku pacjentów z cukrzycą, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi.

Rzadko (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów):

- nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, duże stężenie bilirubiny w surowicy.

Bardzo rzadko (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów):

- dezorientacja,
- eozynofilowe zapalenie płuc (rzadki typ zapalenia płuc),
- zapalenie błony śluzowej nosa (obrzęk lub wyciek z nosa),
- ostra niewydolność nerek,
- zmiany obrazu krwi, takie jak zmniejszenie liczby krwinek białych i krwinek czerwonych, zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie liczby płytek krwi.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do 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  
Fax: + 48 22 49 21 309  
e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.  
Dzięki zgłoszeniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

### **5. Jak przechowywać lek Prestarium Oro 5 mg**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i pojemniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

### **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

#### **Co zawiera lek Prestarium Oro 5 mg**

- Substancją czynną jest peryndopryl z arginina. Jedna tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 3,395 mg peryndoprylu (co odpowiada 5 mg peryndoprylu z arginina).
- Pozostałe składniki tabletki to: magnezu stearynian, krzemionka koloidalna bezwodna, mieszanina laktozy jednowodnej i skrobi kukurydzianej (85% i 15%), aspartam, acesulfam potasowy.

#### **Jak wygląda lek Prestarium Oro 5 mg i co zawiera opakowanie**

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej leku Prestarium Oro 5 mg są białe, okrągłe.  
Tabletki są dostępne w opakowaniach zawierających 30 lub 90 sztuk.

#### **Podmiot odpowiedzialny:**

Les Laboratoires Servier  
50, rue Carnot  
92284 Suresnes cedex  
Francja

**Wytwórca:**

Les Laboratoires Servier Industrie  
905 route de Saran  
45520 Gidy  
Francja

lub

Servier (Ireland) Industries Ltd  
Gorey Road  
Arklow - Co. Wicklow  
Irlandia

**Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:**

|                    |  |
|--------------------|--|
| Austria            | Coversum Arginin 5 mg Schmelztabletten             |
| Belgia             | COVERSYL comprimé orodispersible 5 mg              |
| Bułgaria           | PRESTARIUM 5 mg Таблетка, диспергираща се в устата |
| Cypr               | COVERSYL Orodispersible 5 mg                       |
| Republika Czeska   | PRESTARIUM NEO ORODISPERZNÍ tablety                |
| Dania              | COVERSYL NOVUM Smelt                               |
| Estonia            | Prestarium Arginine 5 mg suus dispergeeruv tablett |
| Finlandia          | COVERSORAL 5 mg                                    |
| Francja            | COVERSYL 5 mg comprimé orodispersible              |
| Niemcy             | COVERSUM Arginin 5 mg Schmelztabletten             |
| Grecja             | COVERSYL Orodispersible 5 mg                       |
| Węgry              | ARMIX Arginin 5 mg szájban diszpergálódó tablett   |
| Islandia           | COVERSYL NOVUM Smelt                               |
| Irlandia           | COVERSYL Arginine 5 mg Orodispersible tablets      |
| Łotwa              | PRESTARIUM 5 mg mutē disperģējamās tabletes        |
| Litwa              | PRESTARIUM 5 mg burnoje disperguojamosios tabletės |
| Luksemburg         | COVERSYL comprimé orodispersible 5 mg              |
| Malta              | COVERSYL Arginine 5 mg Orodispersible Tablets      |
| Holandia           | COVERSYL arg orodisper 5 mg                        |
| Norwegia           | PERINDOPRILARGININ SERVIER 5 mg smeltetablett      |
| Polska             | Prestarium Oro 5 mg                                |
| Portugalia         | COVERSYL 5 mg comprimidos orodispersíveis          |
| Rumunia            | PRESTARIUM 5 mg Comprimate orodispersabile         |
| Republika Słowacka | PRESTARIUM A 5 mg orodispergovateľná tableta       |
| Słowenia           | BIOPREXANIL 5 mg orodisperzibilne tablete          |
| Hiszpania          | COVERSORAL 5 mg                                    |
| Szwecja            | Coversyl Novum 5 mg                                |
| Wielka Brytania    | COVERSYL Arginine 5 mg Orodispersible Tablets      |

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Polska  
Servier Polska Sp. z o.o.  
ul. Jana Kazimierza 10  
01-248 Warszawa  
Nr telefonu: (22) 594-90-00

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**