

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПРЕСТАРИУМ 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата
PRESTARIUM 5 mg orodispersible tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Периндоприл аргинин (Perindopril arginine)

Една таблетка, диспергираща се в устата съдържа 3,395 mg периндоприл (perindopril), съответстващи на 5 mg периндоприл аргинин (perindopril arginine).

Помощни вещества с известно действие: 62,73 mg лактоза, 0,2 mg аспартам.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка, диспергираща се в устата.

Бяла, кръгла таблетка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хипертония

Лечение на хипертония

Сърдечна недостатъчност

Лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност

Стабилна форма на коронарна болест на сърцето:

Намаление на риска от сърдечно-съдови инциденти при пациенти с преживян миокарден инфаркт и/или реваскуларизация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата трябва да се индивидуализира според състоянието на пациента (вж. точка 4.4) и повлияването на кръвното налягане.

Хипертония:

ПРЕСТАРИУМ може да се прилага самостоятелно или в комбинация с други групи антихипертензивни медикаменти (вж. точки 4.3, 4.4, 4.5 и 5.1).

Препоръчителната начална доза е 5 mg и се приема веднъж дневно сутрин.

При пациенти с висока активност на системата ренин-ангиотензин-алдостерон (по-конкретно, реновазална хипертония, нарушения на водно-солевия баланс и/или дехидратация, сърдечна декомпенсация или тежка хипертония) може да се наблюдава прекомерно спадане на кръвното налягане след приема на

първоначалната доза. При такива пациенти се препоръчва начална доза от 2,5 mg като началните етапи на лечението трябва да се извършват под медицински контрол.

След едномесечно лечение дозата може да се увеличи до 10 mg веднъж дневно.

След началото на терапията с ПРЕСТАРИУМ може да се появи симптоматична хипотония; това е вероятно при пациенти, които приемат успоредно диуретици. По тази причина се препоръчва при тях лечението да се извършва с повишено внимание, тъй като такива пациенти могат да имат нарушения на водно-солевия баланс и/или дехидратация.

Ако е възможно, диуретикът трябва да се спре 2 до 3 дни преди началото на терапията с ПРЕСТАРИУМ (вж. точка 4.4).

При хипертоници, при които е невъзможно спиране на диуретика, терапията с ПРЕСТАРИУМ трябва да започне с доза от 2,5 mg. Трябва да се контролира бъбречната функция и серумните стойности на калия. След това дозата на ПРЕСТАРИУМ трябва да се коригира според повлияването на кръвното налягане. Ако е необходимо, приемането на диуретик може да се поднови.

При пациенти в напреднала възраст лечението трябва да започне с доза от 2,5 mg, която може да бъде постепенно увеличена до 5 mg след един месец и след това до 10 mg, ако е необходимо, в зависимост от бъбречната функция (вж. таблицата по-долу).

Симптоматична сърдечна недостатъчност:

Препоръчва се ПРЕСТАРИУМ, по принцип прилаган успоредно с незадържащ калий диуретик и/или дигоксин и/или бета блокер, да бъде назначаван под строг медицински контрол, с препоръчителна начална доза от 2,5 mg, приемани сутрин. Тази доза може да се увеличи след период от 2 седмици, до 5 mg веднъж дневно, ако има поносимост. Дозата трябва да се коригира на базата на клиничното повлияване на отделния пациент.

При тежка сърдечна недостатъчност и при други пациенти, за които се смята, че рискът е висок (пациенти с увредена бъбречна функция и тенденция за електролитни нарушения, пациенти, лекувани едновременно с диуретици и/или вазодилататори), лечението трябва да се провежда при внимателен контрол (вж. точка 4.4).

При пациенти, изложени на висок риск от симптоматична хипотония, напр. пациенти с нарушен водно-солев баланс с или без хипонатриемия, пациенти с хиповолемия или пациенти, подложени на масивна диуретична терапия, тези състояния трябва да се коригират, ако е възможно, преди лечението с ПРЕСТАРИУМ. Трябва редовно да се проследяват стойностите на кръвното налягане, бъбречната функция и серумния калий, както преди началото на, така и по време на лечението с ПРЕСТАРИУМ (вж. точка 4.4).

Стабилна форма на коронарна болест на сърцето:

ПРЕСТАРИУМ трябва да се започне в доза от 5 mg веднъж дневно в продължение на 2 седмици, след това да се увеличи до 10 mg веднъж дневно, в зависимост от бъбречната функция и при положение, че дозата 5 mg се понася добре.

При по-възрастни пациенти трябва да се приемат 2,5 mg веднъж дневно в продължение на 1 седмица, следващата седмица – 5 mg веднъж дневно, преди увеличаване на дозата до 10 mg веднъж дневно, в зависимост от бъбречната функция (виж таблица 1 “Корекция на дозата при нарушена бъбречна функция”). Дозата трябва да се увеличи само ако предишната по-ниска доза се понася добре.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане:

При пациенти с нарушена бъбречна функция дозата трябва да се съобрази с посочените в таблица 1 по-долу стойности на креатининовия клирънс:

Таблица 1: корекция на дозата при увредена бъбречна функция

Креатининов клирънс (ml/min)	Препоръчителна доза
$Cl_{CR} \geq 60$	5 mg дневно
$30 < Cl_{CR} < 60$	2,5 mg дневно
$15 < Cl_{CR} < 30$	2,5 mg през ден
Пациенти на хемодиализа*	
$Cl_{CR} < 15$	2,5 mg в деня за диализа

*Диализният клирънс на периндоприлат е 70 ml/min. Пациенти на хемодиализа трябва да приемат дозата след диализата.

Пациенти с чернодробни увреждания:

При пациенти с чернодробни увреждания не се налага корекция на дозата (вж. точки 4.4 и 5.2)

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на периндоприл при деца и подрастващи на възраст под 18 години не са установени.

Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1, но препоръка за дозировката не може да бъде дадена.

По тази причина не се препоръчва използване при деца и подрастващи.

Начин на приложение

За перорално приложение

Препоръчва се ПРЕСТАРИУМ да се приема веднъж дневно сутрин преди хранене.

Таблетката трябва да се постави на езика, за да се разпадне и да се преглътне със слюнка.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или към друг АСЕ-инхибитор;
- Анамnestични данни за ангиоедем, свързан с предшестваща терапия с АСЕ-инхибитор (вж. точка 4.4);
- Наследствен или идиопатичен ангиоедем;
- Втори и трети триместър на бременността (вж. точки 4.4. и 4.6);
- Едновременната употреба на ПРЕСТАРИУМ с алискирен-съдържащи продукти при пациенти със захарен диабет или бъбречно увреждане (скорост на гломерулна филтрация (GFR) $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) (вж. точки 4.5 и 5.1),
- Едновременната употреба при лечение със сакубитрил/валсартан. ПРЕСТАРИУМ не трябва да се започва преди да са изминали 36 часа от приема на последната доза сакубитрил/валсартан (вж. точки 4.4 и 4.5);
- Екстракорпорални лечения, водещи до контакт на кръвта с отрицателно заредени повърхности (вж. точка 4.5);
- Значима двустранна стеноза на бъбречните артерии или стеноза на бъбречната артерия на единствен функциониращ бъбрек (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Стабилна форма на коронарна болест на сърцето:

Ако през първия месец от лечението с периндоприл възникне симптоматика на нестабилна ангина пекторис (силна или не), трябва да се извърши внимателна оценка на съотношението полза/риск преди лечението да бъде продължено.

Хипотония

АСЕ-инхибиторите могат да предизвикат спадане на кръвното налягане. Симптоматична хипотония се наблюдава рядко при пациенти с хипертония без усложнения и е по-вероятно да се появи при дехидратирани пациенти, напр. чрез диуретици, ограничен прием на трапезна сол, диализа, диария или повръщане, или които страдат от тежка ренинозависима хипертония (вж. точки 4.5 и 4.8). При пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност с или без придружаваща бъбречна недостатъчност е била наблюдавана симптоматична хипотония. Това е най-вероятно да се наблюдава при пациенти с по-изразени степени на сърдечната недостатъчност, което рефлектира в използването на високи дози бримкови диуретици, хипонатриемия или нарушена бъбречна функция. При пациенти, изложени на повишен риск от симптоматична хипотония, трябва да се извършва строг контрол по време на началото на терапията и коригирането на дозите (вж. точки 4.2 и 4.8). Същите съображения важат за пациенти с исхемична болест на сърцето или мозъчно-съдова болест, при които прекомерното спадане на кръвното налягане би могло да има за резултат инфаркт на миокарда или мозъчно-съдов инцидент.

При появяване на хипотония пациентът трябва да се постави в легнало положение по гръб и, ако е необходимо, трябва да се приложи интравенозно инфузия от натриев хлорид 9 mg/ml (0.9%) разтвор. Една преходна хипотензивна реакция не е противопоказание за по-нататъшно приемане на съответните дози, чийто прием обикновено може да продължи без проблеми след повишаване на кръвното налягане вследствие на увеличения обем.

При някои пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, които имат нормално или ниско кръвно налягане, вследствие на употребата на ПРЕСТАРИУМ може да се появи допълнително понижаване на системното кръвно налягане. Това е очакван ефект и обикновено не представлява основание за прекратяване на лечението. Ако хипотонията прерасне в симптоматична такава, може да се наложи намаляване на дозата или прекратяване на приема на ПРЕСТАРИУМ.

Стеноза на аортната и митралната клапа/хипертрофична кардиомиопатия:

Както и останалите АСЕ-инхибитори, ПРЕСТАРИУМ трябва да се назначава с повишено внимание на пациенти със стеноза на митралната клапа и обструкция на изходящия поток от лявата камера, като аортна стеноза или хипертрофична кардиомиопатия.

Бъбречно увреждане:

В случаи с бъбречни увреждания (креатининов клирънс < 60 ml/min), първоначалната доза на периндоприл трябва да се пригоди съгласно креатининовия клирънс на пациента (вж. точка 4.2), а след това дозата се определя като функция на повлияването на пациента от лечението. При тези пациенти част от обичайната медицинска практика е рутинното проследяване на калия и креатинина (вж. точка 4.8).

При пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност развитието на хипотония след започване на терапия с АСЕ-инхибитори може да доведе до допълнително увреждане на бъбречната функция. В тази ситуация има съобщения за възникване на остра бъбречна недостатъчност, обикновено обратима.

При някои пациенти с двустранна стеноза на артерия реналис или стеноза на артерията към един бъбрек, които са били лекувани с АСЕ-инхибитори, са наблюдавани повишени стойности на кръвната урея и серумния креатинин, обикновено претърпяващи обратно развитие след прекратяване на терапията. Това е особено вероятно при пациенти с бъбречна недостатъчност. При наличие в допълнение на реновасална хипертония съществува повишен риск от тежка хипотония и бъбречна недостатъчност. При тези пациенти лечението трябва да започне при строг медицински контрол с ниски дози и тяхното внимателно титриране. Тъй като лечението с диуретици може да представлява допринасящ фактор за горепосоченото,

прилагането на диуретиците трябва да се прекрати и в течение на първите седмици на терапията с ПРЕСТАРИУМ трябва да се проследи бъбречната функция.

При някои пациенти с хипертония без прояви на съществуващо бъбречно съдово заболяване се наблюдава повишение на стойностите на кръвната урея и серумния креатинин, което обикновено е незначително и бързопреходно, особено когато ПРЕСТАРИУМ се прилага едновременно с диуретик. Това е по-вероятно да се появи при пациенти с предварително съществуващо бъбречно увреждане. Може да се наложи намаляване на дозата и/или прекратяване на диуретика и/или ПРЕСТАРИУМ.

Пациенти на хемодиализа:

При пациенти, диализирани с мембрани с висока скорост на потока (high flux) и едновременно лекувани с АСЕ-инхибитор, се съобщава за възникване на анафилактични реакции. При такива пациенти трябва да се разгледа използването на различен вид диализна мембрана или антихипертензивен агент от различен клас.

Бъбречна трансплантация:

Няма натрупан опит относно прилагането на ПРЕСТАРИУМ при пациенти с наскоро извършена бъбречна трансплантация.

Реноваскуларна хипертония:

При пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия или стеноза на артерията при един функциониращ бъбрек, лекувани с АСЕ инхибитори, съществува повишен риск от хипотония и бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.3). Лечението с диуретици може да стане допринасящ фактор. Загубата на бъбречна функция може да настъпи при минимални изменения в серумния креатинин дори при пациенти с едностранна стеноза на бъбречната артерия.

Свърхчувствителност/ангиоедем:

Има съобщения за редки случаи на ангиоедем на лицето, крайниците, устните, лигавиците, езика, глотиса и/или ларинкса при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, включително ПРЕСТАРИУМ (вж. точка 4.8). Това може да се случи във всеки един момент по време на терапията. В такива случаи ПРЕСТАРИУМ се прекратява незабавно и се предприема подходящо проследяване, което продължава до пълното отзвучаване на симптомите. В случаите, когато отокът се ограничи на лицето и устните, състоянието по принцип се овладява без лечение, макар че за облекчаване на симптомите е полезно прилагането на антихистаминови препарати.

Ангиоедем, свързан с оток на ларинкса може да има фатален изход. В случаите, при които има ангажиране на езика, глотиса или ларинкса, което е вероятно да причини обструкция на въздушните пътища, незабавно трябва да се започне спешно лечение. То може да включва прилагане на адреналин и/или поддържане на проходимост на въздушните пътища. Пациентът се подлага на строг медицински контрол до пълното и трайно отзвучаване на симптомите.

Пациенти с анамнеза на ангиоедем, несвързан с терапията с АСЕ-инхибитор, може да са изложени на повишен риск от ангиоедем в процеса на приемане на АСЕ-инхибитора (вж. 4.3).

Има редки съобщения за чревен ангионевротичен оток при пациенти лекувани с АСЕ-инхибитори. Тези пациенти са се представили с коремна болка (с или без гадене или повръщане); в някои случаи не е имало предшестваш ангионевротичен оток на лицето, а C-1 естеразата е била в нормални стойности. Ангионевротичният оток е бил диагностициран чрез процедури, включително абдоминална компютърна томография или ултразвук, или по време на операция, а симптоматиката е преминавала след спиране на АСЕ-инхибитора. Чревният ангионевротичен оток трябва да бъде включен в диференциалната диагноза на приемащи АСЕ-инхибитори пациенти, представящи се с болка в корема.

Комбинирането на периндоприл със сакубитрил/валсартан е противопоказано поради увеличен риск от ангиоедем (вж.точка 4.3). Лечение със сакубитрил/валсартан не трябва да се започва преди да са изминали 36 часа от приемането на последната доза от лечението с периндоприл. Ако лечението със сакубитрил/валсартан е прекратено, лечението с периндоприл не трябва да се започва преди да са изминали 36 часа от приемането на последната доза сакубитрил/валсартан (вж.точки 4.3 и 4.5). Едновременната употреба на ACE инхибитори с NEP инхибитори (напр. рацекадотрил), mTOR инхибитори (напр. сиролимус, еверолимус, темсиролимус) и глиптини (напр. линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) може да доведе до повишен риск от ангиоедем (напр. подуване на дихателните пътища или езика, със или без нарушено дишане) (вж. точка 4.5).Трябва да се подхожда с повишено внимание когато се започва рацекадотрил, mTOR инхибитори (напр. сиролимус, еверолимус, темсиролимус) и глиптини (напр. линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) при пациент, който вече приема ACE инхибитор.

Анафилактоидни реакции по време на афереза на липопротеините с ниска плътност (LDL):

В редки случаи при пациенти, приемащи ACE-инхибитори по време на афереза на липопротеините с ниска плътност (LDL) с декстранов сулфат, са наблюдавани животозастрашаващи анафилактоидни реакции. Тези реакции се избягват чрез временно прекратяване на терапията с ACE-инхибитор преди всяка афереза.

Анафилактични реакции по време на десенсибилизация:

При пациенти, получаващи ACE-инхибитори по време на лечение за десенсибилизация (напр. отрова на хименоптера), са наблюдавани анафилактоидни реакции. При същите пациенти посочените реакции са били избегнати чрез временно прекратяване на приема на ACE-инхибиторите, но те са се появявали отново при невнимание при повторното натоварване.

Чернодробна недостатъчност:

В редки случаи ACE-инхибиторите са били свързвани със синдром, който започва с холестатична жълтеница и прогресира до фулминантна чернодробна некроза и (понякога) смърт. Механизмът на този синдром е неясен. При пациенти, получаващи ACE-инхибитори, при които се развива жълтеница или изразено повишаване на стойностите на чернодробните ензими, ACE-инхибитора трябва да се прекрати и тяхното състояние трябва да се проследи по надлежен начин от лекар (вж. точка 4.8).

Неутропения/агранулоцитоза/тромбоцитопения/анемия:

При пациенти, приемащи ACE-инхибитори, са наблюдавани неутропения/ агранулоцитоза, тромбоцитопения и анемия. При пациенти с нормална бъбречна функция без други усложняващи фактори неутропения се появява рядко. Периндоприл трябва да се използва с изключително внимание от пациенти с колагенни съдови заболявания, на имunosупресивна терапия, лечение с алопуринол или прокаинамид или комбинация от тези усложняващи фактори, особено в случаи, когато съществува предварително установена увредена бъбречна функция. Някои от тези пациенти развиват сериозни инфекции, които в няколко случая не са повлияни от интензивна антибиотична терапия. Ако на такива пациенти се назначи периндоприл, се препоръчва редовно проследяване на левкограмата и пациентите трябва да бъдат предупредени да съобщават за всякакви признаци на инфекция (например възпалено гърло, температура).

Расова принадлежност:

Относителният дял на случаите на ангиоедем, причинен от ACE-инхибитори, е по-висок при чернокожи пациенти, отколкото при нечернокожи пациенти.

Подобно на останалите ACE-инхибитори, периндоприл може да бъде по-малко ефективен за намаляване на кръвното налягане при чернокожи, отколкото при не чернокожи, вероятно поради преобладаването на по-ниски ренинови нива сред чернокожата популация от хипертоници.

Кашлица:

Има съобщения за появяване на кашлица при използване на АСЕ-инхибитори. Обикновено кашлицата е непродуктивна, персистираща и отзвучава след прекратяване на лечението. Като част от диференциалната диагноза на кашлицата трябва да се разглежда кашлицата, индуцирана от АСЕ-инхибитори.

Хирургични интервенции/ анестезия:

При пациенти, подлагани на големи хирургични интервенции, или по време на анестезия с агенти, предизвикващи хипотония, ПРЕСТАРИУМ може да блокира образуването на ангиотензин II, получен вследствие на компенсаторно освобождаване на ренин. Лечението трябва да се прекрати един ден преди операцията. Ако се появи хипотония, за която се прецени, че се дължи на този механизъм, тя може да се коригира чрез обемно заместване посредством вливания.

Хиперкалиемия:

Повишавания на серумния калий се наблюдават при някои пациенти лекувани с АСЕ-инхибитори, включително периндоприл. АСЕ инхибиторите могат да предизвикат хиперкалиемия, тъй като инхибират освобождаването на алдостерон. Обикновено ефекта не е значим при пациенти с нормална бъбречна функция. Рисковите фактори за развитието на хиперкалиемия включват пациенти с бъбречна недостатъчност, влошаване на бъбречната функция, напреднала възраст (> 70 години), захарен диабет, вметнатите събития, по-специално дехидратация, остра сърдечна декомпенсация, метаболитна ацидоза и едновременно употреба на калий-спестяващи диуретици (напр. спиронолактон, еплеренон, триамтерен или амилорид), калиеви добавки или калий-съдържащи заместители на готварската сол; или пациенти приемащи други лекарства, свързани с повишавания на серумния калий (напр. хепарин, ко-тримоксазол, известен още като триметоприм/сулфаметоксазол) и особено антагонисти на алдостерона или ангиотензин рецепторни блокери. Употребата на калиеви добавки, калий-спестяващи диуретици или калий-съдържащи заместители на готварската сол, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция, могат да доведат до значимо повишаване на серумния калий. Хиперкалиемията може да причини сериозни, понякога фатални аритмии. Калий съхраняващите диуретици и ангиотензин рецепторните блокери трябва да се използват с внимание при пациенти, приемащи АСЕ инхибитори, и серумния калий и бъбречната функция трябва да се наблюдават. Ако едновременната употреба на гореспоменатите вещества се счита за подходяща, те трябва да бъдат използвани с повишено внимание и при често контролиране на серумния калий (вж. точка 4.5).

Диабетици:

През първия месец от лечението с АСЕ-инхибитори на диабетици, които приемат антидиабетни препарати перорално или инсулин, трябва да се извършва редовен контрол на гликемията (вж. точка 4.5).

Литий:

Комбинирането на литий с периндоприл по принцип не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Калий съхраняващи лекарства, калиеви добавки или съдържащи калий заместители на трапезна сол:

По принцип не се препоръчва комбиниране на периндоприл и калий съхраняващи лекарства, калиеви добавки или съдържащи калий заместители на трапезна сол (вж. точка 4.5)

Двойно блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС)

Има данни, че едновременната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен повишава риска от хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност). Поради това не се препоръчва двойно блокиране на РААС чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен (вж. точки 4.5 и 5.1).

Ако се прецени, че терапията с двойно блокиране е абсолютно необходима, това трябва да става само под наблюдението на специалист и при често внимателно мониториране на бъбречната функция, електролитите и кръвното налягане.

АСЕ инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

Първичен алдостеронизъм:

Пациенти с първичен хипералдостеронизъм като цяло не се влияят от лечение с антихипертензивни лекарства, действащи чрез инхибиране на системата ренин-ангиотензин. Поради това употребата на това лекарство не се препоръчва.

Бременност:

АСЕ инхибитори не трябва да се започват по време на бременност. Освен когато продължаването на АСЕ инхибиторното лечение се счита за съществено, пациенти планиращи бременност трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение, което има установен профил на безопасност на употреба при бременност. Ако се установи бременност, лечението с АСЕ инхибитори трябва да се спре незабавно и ако е необходимо да се започне алтернативно лечение (вж. точки 4.3 и 4.6).

Помощни вещества:

Поради наличието на лактоза, пациенти, имащи редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, глюкозо-галактоза малабсорбция или общ лактазен дефицит, не трябва да приемат това лекарство.

Съдържа източник фенилаланин. Може да бъде вреден за хора с фенилкеторуния.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Данни от клинични проучвания показват, че двойното блокиране на ренин -ангиотензин алдостероновата система (РААС) чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен се свързва с по-висока честота на нежелани събития, като например хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност), в сравнение с употребата само на едно средство, действащо върху РААС (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.1).

Лекарства, повишаващи риска от ангиоедем

Едновременната употреба на АСЕ инхибитори със сакубитрил/валсартан е противопоказана, тъй като това повишава риска от ангиоедем (вж. точки 4.3 и 4.4). Сакубитрил/валсартан не трябва да се започва преди да са изминали 36 часа от приема на последната доза от терапията с периндоприл. Лечение с периндоприл не трябва да се започва преди да са изминали 36 часа след приема на последната доза от сакубитрил/валсартан (вж. точки 4.3 и 4.4).

Едновременната употреба на АСЕ инхибитори с рацекадотрил, mTOR инхибитори (напр. сиролимус, еверолимус, темсиролимус) и глиптини (напр. линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) може да доведе до повишен риск от ангиоедем (вж. точка 4.4).

Лекарствени продукти предизвикващи хиперкалиемия

Въпреки, че серумния калий обикновено остава в нормални граници, хиперкалиемия може да се появи при някои пациенти, лекувани с ПРЕСТАРИУМ. Някои лекарствени продукти или терапевтични класове могат да повишат случаите на настъпване на хиперкалиемия: алискирен, калиеви соли, калий съхраняващи диуретици (напр. спиронолактон, триамтерен или амилорид), АСЕ-инхибитори, ангиотензин-II рецепторни антагонисти, НСПВЛ, хепарини, имunosупресивни средства като например циклоспорин или такролимус, триметоприм и котримоксазол (триметоприм/сулфаметоксазол), тъй като е известно, че

триметоприм действа като калий съхраняващ диуретик като амилорид. Комбинацията с тези лекарствени продукти повишават риска от хиперкалиемия. Поради това, комбинирането на ПРЕСТАРИУМ с гореспоменатите лекарства не се препоръчва. Ако е предписана едновременна употреба, трябва да се подхожда с внимание и с често проследяване на серумния калий.

Едновременното приложение е противопоказано (вж. точки 4.3):

Алискирен:

При пациентите с диабет или бъбречно увреждане, нараства рискът от хиперкалиемия, от влошаване на бъбречната функция и сърдечносъдовата заболяемост и смъртност.

Екстракорпорални лечения:

Екстракорпорални лечения, водещо до контакт на кръвта с отрицателно заредени повърхности, като например диализа или хемофилтрация с определени високопропускливи мембрани (напр. полиакрилонитрилни мембрани) и афереза на липопротеини с ниска плътност с декстранов сулфат, поради повишен риск от тежки анафилактични реакции (вж. точка 4.3). При необходимост от подобно лечение трябва да се обмисли използване на друг тип диализни мембрани или на антихипертензивно средство от друг клас.

Едновременното приложение не се препоръчва (вж. точка 4.4):

Алискирен:

При пациентите, които нямат диабет или бъбречно увреждане, нараства рискът от хиперкалиемия, от влошаване на бъбречната функция и сърдечносъдовата заболяемост и смъртност.

Едновременно лечение с АСЕ инхибитори и ангиотензин рецепторни блокери

В литературата се съобщава, че при пациенти с установена атеросклеротична болест, сърдечна недостатъчност или диабет с терминално органно увреждане едновременното лечение с АСЕ-инхибитори и ангиотензин рецепторни блокери е свързано с повишена честота на хипотония, синкоп, хиперкалиемия и влошаване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност) в сравнение със самостоятелното приложение на лекарствен продукт, влияещ върху системата ренин-ангиотензин-алдостерон. Двойна блокада (напр. чрез комбиниране на АСЕ инхибитор с ангиотензин II рецепторен антагонист) трябва да се ограничи до индивидуално определени случаи при стриктно наблюдение на бъбречната функция, нивата на калия и кръвното налягане.

Естрамустин:

Риск от повишаване на нежеланите лекарствени реакции, като например ангионевротичен оток (ангиоедем).

Калий съхраняващи диуретици (напр: триамтерен, амилорид....), калиеви соли:

Хиперкалиемия (потенциално летална), особено в условията на бъбречно увреждане (адитивни хиперкалиемични ефекти).

По тази причина, комбинирането на периндоприл с горепосочените медикаменти не се препоръчва (вж. точка 4.4). Ако едновременната употреба е въпреки това показана, те трябва да се използват с повишено внимание и при често проследяване на стойностите на серумния калий. За употребата със спиронолактон при сърдечна недостатъчност, виж по-долу.

Литий:

Има съобщения за обратимо повишаване на серумните концентрации на лития и токсичност при едновременно приемане на литий и АСЕ-инхибитори. Не се препоръчва едновременното използване на

периндоприл и литий, но ако комбинацията се окаже необходима, серумните нива на лития трябва да се проследяват внимателно (вж. точка 4.4).

Едновременно приложение изискващо специално внимание:

Антидиабетни препарати (инсулини, орални хипогликемични средства):

Резултатите от епидемиологични проучвания показват, че едновременното приложение на АСЕ инхибитори и антидиабетни медикаменти (инсулини, орални хипогликемични средства) може да причини по-силен глюкозопонижаващ ефект с риск от хипогликемия. Това явление е по-вероятно да се появи през първите седмици на комбинираното лечение и при пациенти с бъбречно увреждане.

Баклофен:

Повишен антихипертензивен ефект. Да се следи кръвното налягане и при необходимост да се коригира дозата на антихипертензивния лекарствен продукт.

Незадържащи калий диуретици:

Пациентите на диуретично лечение, особено тези, които имат хиповолемия и/или недостиг на соли, може да изпитат прекомерно намаляване на кръвното налягане след започване на лечението с АСЕ инхибитори. Вероятността от хипотонични ефекти може да се намали чрез спиране на диуретика, чрез повишаване на обема на течностите или на приема на соли преди започване на лечението с ниски и постепенно нарастващи дози периндоприл.

При артериална хипертония, когато диуретичната терапия може да е причинила хипонатриемия и/или хиповолемия, трябва да се предприеме или спиране на диуретика преди започване на лечението с АСЕ-инхибитор, като в такъв случай по-късно може отново да се включи незадържащ калий диуретик, или началното прилагане на АСЕ инхибитора трябва да започва с ниски дози, които постепенно да се увеличават.

При лекувана с диуретици застойна сърдечна недостатъчност, започване на лечението с АСЕ инхибитор трябва да става отначало със съвсем ниски дози, възможно след намаляване на дозата на съвместно прилагания незадържащ калий диуретик.

Във всички случаи, бъбречната функция (нивата на креатинина) трябва да се следят през първите няколко седмици от лечението с АСЕ инхибитор.

Калий съхраняващи диуретици (еплеренон, спиронолактон):

С еплеренон или спиронолактон в дози от 12,5 mg до 50 mg дневно и при ниски дози на АСЕ инхибитори: При лечение на сърдечна недостатъчност от клас III или IV (по NYHA) с фракция на изтласкване <35% и предшестващо лечение с АСЕ инхибитори и бримкови диуретици, има риск от хиперкалиемия, която е потенциално летална, особено при липса на спазване на препоръките за предписване на тази комбинация. Преди започване на комбинацията, трябва да се направят изследвания за изключване на хиперкалиемия и бъбречно увреждане.

Препоръчва се внимателно следене на калиемията и креатинемията - в началото веднъж седмично през първия месец от лечението, а след това - веднъж месечно.

Нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти (НСПВС) включително ацетилсалицилова киселина ≥ 3 g/дневно:

Когато АСЕ инхибитори се въвеждат едновременно с нестероидни противовъзпалителни средства (напр. ацетилсалицилова киселина в противовъзпалителни дозировки, COX-2 инхибитори и неселективни НСПВС) може да настъпи отслабване на антихипертензивния ефект. Едновременната употреба на АСЕ инхибитори и НСПВС може да доведе до повишен риск от влошаване на бъбречната функция, включително възможна остра бъбречна недостатъчност и повишаване на серумния калий, особено при пациенти с лоша предшестваща бъбречна функция. Комбинацията трябва да се прилага с повишено внимание, особено при напреднала възраст. Пациентите трябва да бъдат достатъчно хидратирани и трябва

да се предвиди контролиране на бъбречната функция в началото на комбинираното лечение, а след това – периодично.

Едновременно приложение, изискващо известно внимание

Антихипертензивни средства и вазодилататори:

Едновременното използване на тези средства може да увеличи хипотензивните ефекти на периндоприл. Едновременното приложение с нитроглицерин и други нитрати или други вазодилататори може допълнително да понижи кръвното налягане.

Трициклични антидепресанти/антипсихотици/анестетици:

Едновременното използване на някои анестетични лекарствени продукти, трициклични антидепресанти и антипсихотици с АСЕ-инхибиторите може да има за резултат допълнително намаляване на кръвното налягане (вж. точка 4.4).

Симпатикомиметици:

Симпатикомиметиците могат да намалят антихипертензивните ефекти на АСЕ-инхибиторите.

Златни препарати:

Има редки съобщения за нитритоидни реакции (симптоматиката включва зачервяване на лицето, гадене, повръщане и хипотензия) при пациенти провеждащи лечение с инжекционни златни препарати (натриев ауротиомалат) едновременно с АСЕ инхибитор, включително периндоприл.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Употребата на АСЕ инхибитори не се препоръчва през първия триместър на бременността (вж. точка 4.4).
Употребата на АСЕ инхибитори е противопоказана през втория и третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни относно тератогенния риск след АСЕ инхибиторна експозиция през първия триместър на бременността нямат окончателен характер; малко повишаване на риска обаче не може да бъде изключено. Освен когато продължаването на АСЕ инхибиторното лечение се счита за съществено, пациенти планиращи бременност трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение, което има установен профил на безопасност на употреба при бременност. Ако се установи бременност, лечението с АСЕ инхибитори трябва да се спре незабавно и ако е необходимо да се започне алтернативно лечение.

Известно е, че експозицията на АСЕ инхибиторна терапия през втория и третия триместър на бременността, предизвиква фетотоксични ефекти при човека (понижена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавяне на черепната осификация) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия) (вж. точка 5.3).

В случай на АСЕ инхибиторна експозиция от втория триместър на бременността се препоръчва ултразвуково изследване на бъбречната функция и черепа.

Бebетa, чиито майки са приемали АСЕ инхибитори трябва да бъдат наблюдавани внимателно за хипотензия (вж. точки 4.3 и 4.4).

Кърмене:

Поради липса на налична информация относно употребата на ПРЕСТАРИУМ по време на кърмене, ПРЕСТАРИУМ не се препоръчва и преминаването към алтернативна терапия, която е с по-добър установен профил на безопасност по време на кърмене е за предпочитане, особено когато се отнася за кърмене на новородено или на преждевременно родено бебе.

Фертилитет

Не оказва влияние върху репродуктивната способност и фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ПРЕСТАРИУМ няма пряко влияние върху способността за шофиране и работа с машини, но при някои пациенти могат да настъпят индивидуални реакции, свързани с ниско кръвно налягане, особено в началото на лечението или в комбинация с други антихипертензивни лекарства.

В резултат на това може да бъде нарушена способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Кратко описание на профила на безопасност

Профилът на безопасност на периндоприл съответства на профила на безопасност на ACE инхибиторите: Най-честите нежелани лекарствени реакции, които се съобщават от клиничните изпитвания и са наблюдавани и при периндоприл са: замаяване, главоболие, парестезии, световъртеж, зрителни нарушения, тинитус (шум в ушите), хипотония, кашлица, диспнея, коремни болки, констипация, диария, дисгеузия, диспепсия, гадене, повръщане, пруритус (сърбеж), обрив, мускулни крампи и астения.

б. Таблица на краткото описание на нежеланите лекарствени реакции:

По време на клиничните изпитвания и/или постмаркетингова употреба на периндоприл са наблюдавани следните нежелани реакции, които са категоризирани по честота, както следва:

Много чести ($>1/10$); чести ($>1/100$, $<1/10$); не толкова чести ($>1/1000$, $<1/100$); редки ($>1/10000$, $<1/1000$); много редки ($<1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органна класификация по MedDRA	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Еозинофилия	Нечести*
	Агранулоцитоза или панцитопения	Много редки
	Понижен хемоглобин, понижен хематокрит	Много редки
	Левкопения/ неутропения	Много редки
	Хемолитична анемия при пациенти с вроден дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата (G-6PDH) (вж. точка 4.4).	Много редки
	Тромбоцитопения	Много редки
Нарушения на ендокринната система	Синдром на неадекватна секреция на антидиуретичния хормон (SIADH)	Редки
	Хипогликемия (вж. точки 4.4 и 4.5).	Нечести*

Системо-органна класификация по MedDRA	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на метаболизма и храненето	Хиперкалиемия, обратима при спиране на приложението (вж. точка 4.4)	Нечести*
	Хипонатриемия	Нечести*
Психични нарушения	Депресия	Нечести*
	Нарушения на настроението	Нечести
	Нарушения на съня	Нечести
Нарушения на нервната система	Замайване	Чести
	Главоболие	Чести
	Парестезия	Чести
	Вертиго	Чести
	Сънливост	Нечести*
	Синкоп	Нечести*
	Обърканост	Много редки
Нарушения на очите	Нарушение на зрението	Чести
Нарушения на ухото и лабиринта	Тинитус	Чести
Сърдечни нарушения	Сърцебиене	Нечести*
	Тахикардия	Нечести*
	Стенокардия (вж. точка 4.4)	Много редки
	Аритмия	Много редки
	Миокарден инфаркт, вероятно вторичен в резултат от прекомерна хипотония при високорискови пациенти (вж. точка 4.4)	Много редки
Съдови нарушения	Хипотония (и ефекти, свързани с хипотонията)	Чести
	Васкулит	Нечести*
	Зачервяване	Редки*
	Инсулт, вероятно вторичен в резултат от прекомерна хипотония при високорискови пациенти (вж. точка 4.4)	Много редки

Системо-органна класификация по MedDRA	Нежелани реакции	Честота
	Феномен на Рейно	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица	Чести
	Диспнея	Чести
	Бронхоспазъм	Нечести
	Еозинофилна пневмония	Много редки
	Ринит	Много редки
Стомашно-чревни нарушения	Коремни болки	Чести
	Констипация	Чести
	Диария	Чести
	Дисгеузия	Чести
	Диспепсия	Чести
	Гадене	Чести
	Повръщане	Чести
	Суха уста	Нечести
	Панкреатит	Много редки
Хепатобилиарни нарушения	Хепатит - цитолитичен или холестатичен (вж. точка 4.4)	Много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Чести
	Обрив	Чести
	Уртикария (вж. точка 4.4)	Нечести
	Ангиедем на лицето, крайниците, устните, лигавиците, езика, глотиса и/или ларинкса (вж. точка 4.4)	Нечести
	Реакции на фотосензибилизация	Нечести*
	Пемфигоид	Нечести*
	Хиперхидроза	Нечести
	Влошаване на псориазис	Редки*
	Еритема мултиформе	Много редки
	Мускулни крампи	Чести

Системо-органна класификация по MedDRA	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия	Нечести*
	Миалгия	Нечести *
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Бъбречна недостатъчност	Нечести
	Остра бъбречна недостатъчност	Редки
	Анурия/олигурия	Редки*
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Еректилна дисфункция	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения	Чести
	Гръдна болка	Нечести*
	Обща отпадналост	Нечести*
	Периферен оток	Нечести*
	Пирексия	Нечести*
Изследвания	Повишена урея в кръвта	Нечести*
	Повишен креатинин в кръвта	Нечести*
	Повишен билирубин в кръвта	Редки
	Повишени чернодробни ензими	Редки
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Падане	Нечести*

* Честота е изчислена по данни от клиничните изпитвания за нежелани реакции, отчетени по спонтанните съобщения

Клинични проучвания:

По време на периода на рандомизиране на пациентите в проучването EUROPA, са проследявани само сериозните нежелани събития. Няколко пациенти са имали сериозни нежелани събития: съответно 16 (0,3%) от 6 122 пациенти, получаващи периндоприл, и 12 (0,2%) от 6 107, получаващи плацебо. В групата на пациентите, получаващи периндоприл, хипотония е наблюдавана при 6 пациенти, ангиоедем при 3 пациенти и внезапен сърдечен арест при 1 пациент. Повече пациенти са отпаднали от проучването поради кашлица, хипотония или друг вид непоносимост в групата, лекувани с периндоприл отколкото в групата, лекувани с плацебо: 6% (n = 366) спрямо съответно 2,1% (n = 129).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване или на:

България

Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ)

Ул. „Дамян Груев“ № 8

1303, гр. София

Тел.: +359 2 8903 417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Има на разположение ограничени данни за предозиране при хора. Симптомите, свързани с предозиране на АСЕ-инхибиторите, могат да включват хипотония, циркулаторен шок, електролитни нарушения, бъбречна недостатъчност, хипервентилация, тахикардия, палпитации, брадикардия, замаяване, тревожност и кашлица.

Препоръчаното лечение на предозирането е интравенозна инфузия на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) разтвор. Ако се появи хипотония, пациентът трябва да бъде поставен в положение за лечение на шок. Ако е на разположение, може също да се разгледа лечение с инфузия на ангиотензин II и/или катехоламини интравенозно. Периндоприл може да се отстрани от общото кръвообращение чрез хемодиализа. (вж. точка 4.4). За брадикардия, резистентна на лечение, е показана терапия с пейсмейкър. Непрекъснато трябва да се проследяват жизнените показатели, серумните електролити и концентрациите на креатинина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: АСЕ инхибитори, обикновени, АТС код: C09A A04

Механизъм на действие

Периндоприл е инхибитор на ензима, който конвертира ангиотензин I в ангиотензин II (ангиотензин конвертиращ ензим, АСЕ). Конвертиращият ензим, или киназа, представлява екзопептидаза, която позволява конверсия на ангиотензин I във вазоконстриктора ангиотензин II, както и отговарящ за разпадането на вазодилатора брадикинин на неактивен хектапептид. Инхибицията на АСЕ има за резултат редукция на ангиотензин II в плазмата, което води до увеличена плазмена ренинова активност (чрез инхибиция на отрицателната обратна връзка за освобождаване на ренин) и намалена секреция на алдостерон. Тъй като АСЕ инактивира брадикинина, неговата инхибиция има за резултат повишаване на активността на циркулиращите и локални каликреин-кининови системи (и по този начин също така активиране на простагландиновата система). Възможно е този механизъм да допринася за понижаващото кръвното налягане действие на АСЕ-инхибиторите и отчасти да е отговорен за техните странични ефекти (напр. кашлица).

Периндоприл действа чрез своя активен метаболит периндоприлат. Другите метаболити не показват инхибиция на АСЕ активността in vitro.

Клинична ефикасност и безопасност

Хипертония:

Периндоприл е активен при всички степени на хипертонията: лека, умерена, тежка; наблюдава се понижаване на стойностите на систоличното и диастоличното кръвно налягане както в легнало положение по гръб, така и в изправено положение.

Периндоприл намалява периферното съдово съпротивление, което води до понижаване на кръвното налягане. Вследствие на това се увеличава периферния кръвоток, без ефект върху сърдечната честота.

Като правило се увеличава бъбречният кръвоток, докато скоростта на гломеруларна филтрация (СГФ) обикновено остава непроменена.

Антихипертензивната активност е максимална между 4 и 6 ч. след прием на единична доза и продължава поне в течение на 24 ч.: 87-100% от ефектите попадат в междупиковите сектори.

Спадът на кръвното налягане настъпва бързо. При повлияващи се пациенти, нормализация се постига в рамките на 1 месец и персистира без появяване на тахифилаксия.

Спирането на лечението не води до rebound ефект.

Периндоприл намалява левокамерната хипертрофия.

Доказано е, че при хора периндоприл демонстрира съдоразширяващи свойства. Той подобрява еластичността на големите артерии и намалява отношението медия: лумен на малките артерии.

Спомагателна терапия с тиазиден диуретик води до синергизъм от адитивен тип. Комбинацията от ACE-инхибитор и тиазид също намалява риска от хипокалиемия, предизвикана от диуретичното лечение.

Сърдечна недостатъчност:

Периндоприл редуцира работата на сърцето чрез понижаване на преднатоварването и следнатоварването.

Проучвания при пациенти със сърдечна недостатъчност са показали:

- намалени стойности на налягането на пълнене на лявата и дясната камера,
- намаляване на общото периферно съдово съпротивление,
- увеличаване на сърдечния дебит и подобряване на сърдечния индекс.

В сравнителни проучвания началното прилагане на 2,5 mg периндоприл аргинин на пациенти с лека до умерена сърдечна недостатъчност не се свързва с някакво значимо понижаване на кръвното налягане в сравнение с плацебо.

Пациенти със стабилна форма на коронарна болест на сърцето:

Проучването EUROPA е многоцентрово, международно, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано клинично проучване, с продължителност 4 години.

Дванадесет хиляди двеста и осемнадесет (12,218) пациенти на възраст над 18 години са били рандомизирани на 8 mg периндоприл терт-бутиламин (еквивалентно на 10 mg периндоприл аргинин) (n = 6,110) или плацебо (n = 6,108).

Популацията, включена в проучването, е била с доказана коронарна болест на сърцето без клинични признаци за сърдечна недостатъчност. Общо 90% от пациентите са имали предшестващи миокарден инфаркт и/или реваскуларизация. Медикаментозната терапия в проучването е била добавена на фона на конвенционална терапия, включваща антиагреганти, липидо-понижаващи медикаменти и бета-блокери.

Основния критерий за ефективност е бил комбинацията от сърдечно-съдова смъртност, нефатален миокарден инфаркт, и/или сърдечен арест с успешна ресусцитация. Лечението с 8 mg периндоприл терт-бутиламин (еквивалентно на 10 mg периндоприл аргинин) веднъж дневно е довело до значително абсолютно намаление на първичната крайна цел с 1,9% (релативно намаление на риска с 20%, 95% CI [9,4; 28,6] – p<0,001).

При пациентите с предшестващ миокарден инфаркт и/или реваскуларизация, абсолютното намаление на риска е било 2,2%, съответстващо на релативно намаление на риска с 22,4% (95% CI [12,0; 31,6] – p<0,001) по отношение на първичната крайна цел в сравнение с плацебо.

Педиатрична употреба:

Безопасността и ефикасността на периндоприл при деца и подрастващи на възраст под 18 години не са установени.

В открито, несравнително клинично проучване при 62 деца с хипертония на възраст от 2 до 15 години със степен на гломеруларна филтрация $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, пациентите са получили периндоприл със средна доза от 0,07 mg/kg. Дозата е била индивидуализирана в зависимост от пациентския профил и отговора на кръвното налягане до максимална доза от 0,135 mg/kg/ден.

59 пациенти са завършили тримесечния период и 36 пациенти са завършили удължения период на проучването, т.е. били са проследявани най-малко 24 месеца (средна продължителност на проучването: 44 месеца).

Систолното и диастолното кръвно налягане остава стабилно от включването до последната оценка при пациенти, лекувани преди това с други антихипертензивни лекарства, и е намаляло при наивни пациенти. Повече от 75% от децата са имали систолно и диастолно кръвно налягане под 95^{ти} перцентил при тяхното последно оценяване.

Безопасността е била задоволителна и съвместима с познатия профил на безопасност на периндоприл.

Данни от клиничните проучвания за двойната блокада на системата ренин-ангиотензин-алдостерон (RAAS):

Две големи рандомизирани контролирани проучвания – ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - текущо глобално изпитване за крайни точки на телмисартан, самостоятелно и в комбинация с рамиприл) и VA NEPHRON-D (Клинично проучване свързано с развитие на нефропатия при диабет, проведено от Министерство по въпросите на ветераните) – проучват употребата на комбинацията от ACE инхибитор и ангиотензин II-рецепторен блокер.

ONTARGET е проучване, проведено при пациенти с анамнеза за сърдечно-съдова или мозъчносъдова болест, или захарен диабет тип 2, придружени с данни за увреждане на ефекторни органи. VA NEPHRON-D е проучване при пациенти със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия.

Тези проучвания не показват значим благоприятен ефект върху бъбречните и/или сърдечно-съдовите последици и смъртност, като същевременно са наблюдавани повишен риск от хиперкалиемия, остро увреждане на бъбреците и/или хипотония в сравнение с монотерапията. Като се имат предвид сходните им фармакодинамични свойства, тези резултати са приложими и за други ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери.

ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери следователно не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

ALTITUDE (Клинично проучване проведено с алискирен при пациенти със захарен диабет тип 2 с използване на сърдечно-съдови и бъбречни заболявания като крайни точки) е проучване, предназначено да изследва ползата от добавянето на алискирен към стандартна терапия с ACE инхибитор или ангиотензин II-рецепторен блокер при пациенти със захарен диабет тип 2 и хронично бъбречно заболяване, сърдечно-съдово заболяване или и двете. Проучването е прекратено преждевременно поради повишен риск от неблагоприятни последици. Както сърдечно-съдовата смърт, така и инсултът са по-чести в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо, а представляващите интерес нежелани събития и сериозни нежелани събития (хиперкалиемия, хипотония и бъбречна дисфункция) се съобщават по-често в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приемане периндоприл се резорбира бързо и пикови концентрации в плазмата се достигат в рамките на 1 ч. Плазменият полуживот на периндоприл е равен на 1 час.

Периндоприл е лекарствен предшественик. 27% от приложената доза периндоприл достига кръвообращението под формата на активния метаболит периндоприлат.

В допълнение към активния периндоприлат, периндоприл се разгражда на още 5 метаболити, всичките неактивни. Пикова плазмена концентрация на периндоприлат се постига в рамките на 3 до 4 ч. Тъй като приемът на храна намалява конверсията в периндоприлат и следователно - бионаличността, периндоприл аргинин трябва да се прилага перорално като единична дневна доза сутрин на гладно. Демонстрирана е линейна зависимост между дозата периндоприл и плазмената ѝ експонация.

Разпределение

Обемът на разпределение е приблизително 0.2 l/kg за несвързан периндоприлат. Свързването на периндоприлат с плазмените белтъци е 20% главно с ангиотензин конвертиращия ензим, но е зависимо от концентрацията.

Елиминиране

Периндоприлат се отделя в урината и полуживота на несвързаната фракция е приблизително 17 ч., което има за резултат постигане на „steady state” след 4 дни.

Специални популации

Елиминирането на периндоприлат намалява при хора в напреднала възраст и също така при пациенти със сърдечна или бъбречна недостатъчност. При бъбречна недостатъчност е желателна корекция на дозата в зависимост от степента на увреждането (креатининовия клирънс).

Диализният клирънс на периндоприлат е равен на 70 ml/min.

Кинетиката на периндоприл е променена при пациенти с цироза: хепаталният клирънс на молекулата-майка се редуцира наполовина. Количеството образуван периндоприлат обаче не намалява и по тази причина не се налага корекция на дозата (вж. точка 4.2 и 4.4.).

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучване на хронична токсичност след приложение перорално (върху плъхове и маймуни) прицелните органи са бъбреците. Настъпили са увреждания с обратим характер.

В проучвания in vitro или in vivo не се наблюдава мутагенност.

В проучвания за репродуктивна токсичност (плъхове, мишки, зайци и маймуни) не са установени признаци за ембриотоксичност или тератогенност. За инхибиторите на ангиотензин конвертиращия ензим, обаче, като група е било показано, че индуцират неблагоприятни ефекти върху късното фетално развитие, имащи за резултат фетална смърт и конгенитални ефекти при гризачи и зайци: бъбречни лезии и увеличена перинатална смъртност. Фертилитетът не е бил нарушен нито при мъжките, нито при женските плъхове.

В дългосрочни проучвания върху плъхове и мишки не е установена карциногенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Магнезиев стеарат (E470B)

Силициев диоксид, колоиден безводен (E551)

Капки изсушено нишесте от лактоза, съдържащо (лактоза монохидрат 85%, царевично нишесте 15%)

Аспартам (E951)

Ацесулфам калий (E950)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Дръжте опаковката за таблетки плътно затворена, за да предпазите от влага.

6.5 Данни за опаковката

5, 10, 14, 20, 30 или 50 таблетки в полипропиленов таблетен контейнер снабден с ограничител от полиетилен с ниска плътност и запушалка от полиетилен с ниска плътност, съдържащ бял силициев изсушаващ гел.

Големина на опаковките: 1 x 5, 1 x 10, 1 x 14, 1 x 20, 1 x 30 или 1 x 50 таблетки

2 x 30 или 2 x 50 таблетки

3 x 30 таблетки

4 x 30 таблетки

10 x 50 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex

Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20090599

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

17. 12. 2009

21.03.2016

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА: 09/2022 г.

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПРЕСТАРИУМ 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата
Периндоприл аргинин

PRESTARIUM 5 mg orodispersible tablets
Perindopril arginine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 3,395 mg периндоприл, съответстващи на 5 mg периндоприл аргинин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и аспартам (E951): за повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка, диспергираща се в устата
5 таблетки, диспергиращи се в устата
10 таблетки, диспергиращи се в устата
14 таблетки, диспергиращи се в устата
20 таблетки, диспергиращи се в устата
30 таблетки, диспергиращи се в устата
50 таблетки, диспергиращи се в устата
60 таблетки, диспергиращи се в устата
90 таблетки, диспергиращи се в устата
100 таблетки, диспергиращи се в устата
120 таблетки, диспергиращи се в устата
500 таблетки, диспергиращи се в устата

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ
СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {мм/гггг}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Дръжте контейнера плътно затворен, за да предпазите от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.№: 20090599

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

По лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ПРЕСТАРИУМ 5 мг таблетки, диспергиращи се в устата

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

КОНТЕЙНЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ПРЕСТАРИУМ 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата
Периндоприл аргинин
Перорално приложение.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {мм/гггг}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 таблетки, диспергиращи се в устата
10 таблетки, диспергиращи се в устата
14 таблетки, диспергиращи се в устата
20 таблетки, диспергиращи се в устата
30 таблетки, диспергиращи се в устата
50 таблетки, диспергиращи се в устата

6. ДРУГО

Съкращения на дните от седмицата

ПОН
ВТ
СР
ЧЕТ
ПЕТ
СЪБ
НЕД

Съхранявайте опаковката за таблетки плътно затворена, за да предпазите от влага.

ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

ПРЕСТАРИУМ 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата

PRESTARIUM 5 mg orodispersible tablets

Периндоприл аргинин (Perindopril arginine)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите..
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява ПРЕСТАРИУМ и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете ПРЕСТАРИУМ
3. Как да приемате ПРЕСТАРИУМ
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ПРЕСТАРИУМ
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ПРЕСТАРИУМ и за какво се използва

ПРЕСТАРИУМ е инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ). Тези препарати действат чрез разширяване на кръвоносните съдове, което прави по-лесно за Вашето сърце да изпомпва кръвта през тях.

ПРЕСТАРИУМ се използва за:

- лечение на *високо кръвно налягане* (хипертония),
- за лечение на *сърдечна недостатъчност* (състояние, при което сърцето не е способно да изпомпва достатъчно кръв, за да посрещне нуждите на организма),
- намаляване на риска от сърдечни инциденти, като например миокарден инфаркт, при пациенти със *стабилна коронарна болест* (състояние, при което кръвоснабдяването на сърцето е намалено или блокирано) и които вече са имали миокарден инфаркт и/или операция за подобряване на кръвоснабдяването на сърцето чрез разширяване на съдовете, които го снабдяват с кръв.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете ПРЕСТАРИУМ

Не приемайте ПРЕСТАРИУМ

- ако сте алергични към периндоприл или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6), или към някой друг АСЕ-инхибитор,
- ако сте получавали симптоми като свиркащо дишане, подуване на лицето, езика или гърлото (състояние, наречено ангиоедем), силен сърбеж или тежки кожни обриви при предишно лечение с АСЕ-

инхибитори или ако Вие или член на Вашето семейство сте имали такива симптоми при други обстоятелства (състояние наречено ангионевротичен оток),

- ако сте бременна след третия месец. (Добре е да избягвате приемането на ПРЕСТАРИУМ по време на ранната бременност - вж. „Бременност и кърмене”),
- ако имате диабет или нарушена бъбречна функция и се лекувате с лекарство за понижаване на кръвното налягане, съдържащо алискирен, ако сте на диализа или някакъв друг вид филтрация на кръвта. В зависимост от апарата, който се използва, ПРЕСТАРИУМ може да е неподходящ за Вас,
- ако имате проблеми с бъбреците, при които снабдяването на Вашите бъбреци с кръв е намалено (стеноза на бъбречната артерия),
- ако провеждате или наскоро сте провеждали лечение със сакубитрил/валсартан, лекарство, използвано за лечение на сърдечна недостатъчност, тъй като рискът от ангиоедем (бързо подуване под кожата в област като гърлото) е повишен (вж. “Предупреждения и предпазни мерки“ и „Други лекарства и ПРЕСТАРИУМ“).

Предупреждения и предпазни мерки

Ако някое от следните състояния се отнася за Вас, моля, уведомете Вашия лекар, или фармацевт или медицинска сестра преди да приемете ПРЕСТАРИУМ, ако:

- имате аортна стеноза (стесняване на главния кръвоносен съд излизащ от сърцето) или хипертрофична кардиомиопатия (заболяване на сърдечния мускул) или стеноза на бъбречна артерия (стесняване на артерията, която снабдява бъбрека с кръв),
- имате други сърдечни проблеми,
- имате чернодробни проблеми,
- имате бъбречни проблеми или ако сте на лечение с диализа,
- имате необичайно повишени нива на хормон в кръвта, наречен алдостерон (първичен алдостеронизъм),
- страдате от колагеноза (заболяване на съединителната тъкан), като например системен лупус еритематозус или склеродермия,
- имате диабет,
- сте на диета с ограничение на готварската сол или използвате заместители на готварската сол, които съдържат калий,
- трябва да бъдете подложени на упойка и/или голяма операция,
- трябва да бъдете подложени на LDL афереза (което представлява отстраняване на холестерола от Вашата кръв чрез машина),
- Ви предстои лечение за намаляване на чувствителността Ви към ефектите на алергия от ужилване от пчели или оси,
- наскоро сте страдали от диария или повръщане, или сте обезводнен,
- Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари,
- Вашият лекар Ви е казал, че имате фенилкетонурия,
- приемате някое от следните лекарства, използвани за лечение на високо кръвно налягане:
- „ангиотензин II рецепторен блокер“ (ARB) (известни още като сартани – например валсартан, телмисартан, ирбесартан) особено, ако имате бъбречни проблеми, свързани с диабет.
- алискирен.

Вашият лекар може периодично да проверява бъбречната Ви функция, кръвното налягане и количеството на електролитите (напр. калий) в кръвта Ви.

Вижте също информацията озаглавена „Не приемайте ПРЕСТАРИУМ“.

- сте от чернокож произход, тъй като може да имате по-висок риск от ангиоедем и това лекарство може да е по-малко ефективно за намаляване на кръвното налягане, отколкото при нечернокожи пациенти.
- рискът от ангиоедем е повишен, ако приемате някое от следните лекарства:

- рацекадотрил (използван за лечение на диария)
- сиролимус, еверолимус, темсиролимус и други лекарства, принадлежащи към клас лекарствени продукти, наречени mTOR инхибитори (използвани, за да се предотврати отхвърлянето на трансплантирани органи и при рак),
- сакубитрил (наличен като фиксирана дозова комбинация с валсартан), използвани за продължително лечение на сърдечна недостатъчност,
- линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин и други лекарства, принадлежащи към клас лекарствени продукти, наричан глиптини (използвани за лечение на диабет).

Ангиоедем

Ангиоедем (тежка алергична реакция изразена с подуване на лицето, устните, езика или гърлото, със затруднено преглъщане или дишане). Това може да се появи във всеки един момент по време на лечението. Ако развиете такива симптоми, трябва да прекратите приема на ПРЕСТАРИУМ и да се консултирате незабавно с Вашия лекар. Вж. също така т.4.

Трябва да кажете на Вашия лекар ако мислите, че сте бременна (или че може да забременеете). ПРЕСТАРИУМ не се препоръчва в ранна бременност и не трябва да се взема ако сте бременна след третия месец, тъй като може да предизвика сериозна вреда на Вашето бебе ако се използва в този период (вж. точката за бременност)

Деца и юноши

Употребата на периндоприл при деца и юноши до 18 годишна възраст не се препоръчва.

Други лекарства и ПРЕСТАРИУМ

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Лечението с ПРЕСТАРИУМ може да се повлияе от други лекарства. Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата Ви и/или да вземе други предпазни мерки. Те включват:

- други лекарства за високо кръвно налягане, включително ангиотензин II рецепторни блокери (ARB), алискирен (вижте също информацията озаглавена „Не приемайте ПРЕСТАРИУМ“ и „Предупреждения и предпазни мерки при употреба“), или диуретици (лекарства, които увеличават количеството урина произведена от бъбреците),
- калий-съхраняващи лекарства (например: триамтерен, амилорид), калиеви добавки или калий-съдържащи заместители на готварската сол, други лекарства, които могат да повишат калия в тялото (такива като хепарин, лекарство използвано за разреждане на кръвта и за предотвратяване на съсиреци; триметоприм и ко-тримоксазол, познат още като триметоприм/сулфаметоксазол за лечение на инфекции, причинени от бактерии;
- калий-съхраняващи лекарства използвани за лечение на сърдечна недостатъчност: еплеренон и спиронолактон в дози от 12,5 mg до 50 mg на ден,
- литиеви препарати за мания или депресия,
- нестероидни противовъзпалителни средства (напр. ибупрофен) за облекчаване на болката или висока доза ацетилсалицилова киселина (вещество, което се съдържа в много лекарства, използвани за облекчаване на болка и понижаване на температурата, както и за предотвратяване на съсирването на кръвта),
- лекарства за лечение на диабет (като например инсулин или метформин),
- баклофен (използва се за лечение на мускулна скованост при заболявания като множествена склероза),
- лекарства за лечение на психични нарушения, като например депресия, тревожност, шизофрения и т.н. (напр. трициклични антидепресанти, антипсихотични препарати),
- имуносупресори (лекарства, които намаляват защитните механизми на организма), използвани за лечение на автоимунни нарушения или след трансплантационна хирургия (напр. циклоспорин, такролимус),

- триметоприм (за лечение на инфекции),
- естрамустин (използва се при лечението на ракови заболявания),
- лекарства, които най-често се използват за лечение на диария (рацекадотрил) или за да се избегне отхвърлянето на трансплантирани органи (сиролимус, еверолимус, темсиролимус и други лекарства, принадлежащи към клас лекарствени продукти, наречени mTOR инхибитори). Вж.точка „Предупреждения и предпазни мерки при употреба“,
- сакубитрил/валсартан (използвани за продължително лечение на сърдечна недостатъчност). Вж.точки „Не приемайте ПРЕСТАРИУМ“ и „Предупреждения и предпазни мерки при употреба“,
- алопуринол (за лечение на подагра),
- прокаинамид (за лечение на неритмична сърдечна дейност),
- съдоразширяващи средства, включително нитрати (препарати, които водят до разширяване на кръвоносните съдове),
- лекарства, използвани за лечение на ниско кръвно налягане, шок или астма (напр. ефедрин, норадреналин или адреналин),
- златни соли, особено прилаганите интравенозно (използват се за лечение на симптомите на ревматоиден артрит).

ПРЕСТАРИУМ с храна и напитки

За предпочитане е ПРЕСТАРИУМ да се приема преди хранене.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт за съвет преди да вземете това лекарство.

Бременност

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако мислите, че сте бременна (или бихте могли да забременеете). Обикновено Вашият лекар ще Ви посъветва да спрете приема на ПРЕСТАРИУМ преди да забременеете или веднага, щом разберете, че сте бременна и ще Ви посъветва да вземате друго лекарство вместо ПРЕСТАРИУМ. ПРЕСТАРИУМ не се препоръчва при ранна бременност и не трябва да се взема след третия месец от бременността, тъй като може да причини сериозна вреда на Вашето бебе, ако се употребява след 3-ия месец на бременността.

Кърмене

Кажете на Вашия лекар ако кърмите или ще започвате да кърмите. ПРЕСТАРИУМ не се препоръчва на майки, които кърмят, и Вашият лекар може да избере друго лечение за Вас ако желаете да кърмите, особено ако бебето Ви е новородено или е родено преждевременно.

Шофиране и работа с машини

ПРЕСТАРИУМ обикновено не повлиява бдителността, но при някои пациенти може да настъпи виене на свят или слабост поради ниско кръвно налягане. Ако сте засегнати по този начин, Вашата способност за шофиране или работа с машини може да бъде нарушена.

ПРЕСТАРИУМ съдържа лактоза и аспартам

Ако Вашият лекар Ви е уведомил, че Вие имате непоносимост към някои захари, обърнете се към Вашия лекар преди да приемете този лекарствен препарат.

Това лекарство съдържа 0,2 mg аспартам във всяка единица обем. Аспартамът е източник на фенилаланин. Той може да бъде вреден, ако страдате от фенилкетонурия (PKU), рядко генетично заболяване, при което фенилаланинът се натрупва, защото тялото не може да го премахне правилно.

3. Как да приемате ПРЕСТАРИУМ

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Сложете таблетката на езика си, за да се разпадне и я преглътнете със слюнка, за предпочитане по едно и също време всеки ден сутрин преди хранене.

Вашият лекар ще определи подходящата за Вас доза.

Препоръчителната доза е както следва:

Високо кръвно налягане: обичайната начална и поддържаща доза е 5 mg веднъж дневно. След един месец тя може да бъде увеличена до 10 mg веднъж дневно, ако е необходимо. 10 mg дневно е максималната препоръчвана доза за високо кръвно налягане.

Ако сте на 65 години или по-възрастни, обичайната начална доза е 2,5 mg веднъж дневно. След един месец тя може да бъде увеличена до 5 mg веднъж дневно, а след това, ако е необходимо, до 10 mg веднъж дневно.

Сърдечна недостатъчност: обичайната начална доза е 2,5 mg веднъж дневно. След две седмици, тя може да бъде увеличена до 5 mg веднъж дневно, която е максималната препоръчвана доза при сърдечна недостатъчност.

Стабилна коронарна болест: обичайната начална доза е 5 mg веднъж дневно. След две седмици тя може да бъде увеличена до 10 mg веднъж дневно, която е максималната препоръчвана доза при това показание. Ако сте на 65 години или по-възрастни, обичайната начална доза е 2,5 mg веднъж дневно. След една седмица тя може да бъде увеличена до 5 mg веднъж дневно и след още една седмица до 10 mg веднъж дневно.

Употреба при деца и юноши

Не се препоръчва употреба при деца и юноши.

Ако сте приели повече от необходимата доза ПРЕСТАРИУМ

Ако сте приели прекалено много таблетки, обърнете се към най-близкото звено за бърза помощ или уведомете незабавно Вашия лекар. Най-вероятният ефект в случай на предозиране е ниско кръвно налягане, от което може да почувствате виене на свят или прилошаване. Ако това се случи, заемането на хоризонтално положение с повдигнати долни крайници може да Ви помогне.

Ако сте пропуснали да приемете ПРЕСТАРИУМ

Важно е да приемате Вашето лекарство всеки ден, тъй като редовното лечение има по-добро действие. Ако обаче пропуснете една доза ПРЕСТАРИУМ, вземете следващата доза по обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на ПРЕСТАРИУМ

Тъй като лечението с ПРЕСТАРИУМ е обикновено за цял живот, Вие трябва да се посъветвате с Вашия лекар преди да спрете приемането на този лекарствен продукт.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Веднага спрете да приемате този лекарствен продукт и потърсете лекарска помощ, ако получите някоя от следните нежелани реакции, които могат да бъдат сериозни:

- подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, затруднено дишане (ангиоедем) (Вж. т. 2 „Предупреждения и предпазни мерки“) (Нечесто – може да засегне до 1 на 100 души),
- тежък световъртеж или прилошаване в следствие на ниско кръвно налягане (Често – може да засегне до 1 на 10 души),
- необичайно ускорена или неритмична сърдечна дейност, болка в гърдите (ангина) или сърдечен удар (Много рядко – може да засегне до 1 на 10 000 души),
- отмаляване на ръцете и краката или проблем с говора, което може да е признак на инсулт (Много рядко – може да засегне до 1 на 10 000 души),
- внезапно хриптене, болка в гърдите, недостиг на въздух или затруднено дишане (бронхоспазъм) (Нечесто – може да засегне до 1 на 100 души),
- възпаление на панкреаса, което може да предизвика силни коремни болки и болки в гърба, придружени с усещане на силно неразположение (Много редки – могат да засегнат до 1 на 10 000 души),
- пожълтяване на кожата или очите (жълтеница), което може да е признак на хипатит (Много редки – могат да засегнат до 1 на 10 000 души)
- кожен обрив, който обикновено започва с червени сърбящи петна по лицето, ръцете или краката (мултиформен еритем) (Много рядко – може да засегне до 1 на 10 000 души).

Говорете с Вашия лекар, ако забележите някоя от следните нежелани реакции:

- Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):
 - главоболие,
 - зашеметяване,
 - световъртеж,
 - изтръпване на крайниците,
 - зрителни нарушения,
 - тинитус (усещане за шум в ушите),
 - кашлица,
 - недостиг на въздух (диспнеа),
 - стомашно-чревни нарушения (гадене, повръщане, болки в корема, нарушения на вкуса, диспепсия или затруднено храносмилане, диария, запек),
 - алергични реакции (като например кожни обриви, сърбеж),
 - мускулни крампи,
 - чувство на слабост.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- депресия,
- промени в настроението,
- нарушения на съня,
- сухота в устата,
- силен сърбеж или остри кожни обриви,
- образуване на групи от мехури по кожата,
- бъбречни проблеми,
- импотентност,
- потене,
- повишен брой еозинофили (вид бели кръвни клетки),
- сънливост,
- припадане,
- сърцебиене,
- тахикардия,
- васкулит (възпаление на кръвоносните съдове),

- реакции на фотосенсибилизация (повишена чувствителност на кожата към слънце),
- артралгия (ставни болки),
- миалгия (мускулни болки),
- болки в гръдния кош,
- обща отпадналост,
- периферен оток,
- повишена температура,
- падане,
- промяна в лабораторните показатели: високи нива на калий в кръвта, които са обратими при спиране на лечението, понижени нива на натрия, хипогликемия (много ниски нива на кръвната захар) в случаи на пациенти със захарен диабет, повишена урея в кръвта и повишен креатинин в кръвта.

Редки (може да засегнат до 1 на 1000 души):

- остра бъбречна недостатъчност,
- тъмна на цвят урина, гадене или повръщане, мускулни крампи, състояние на обърканост и припадъци. Това може да са симптоми на състояние, наречено СНАДХ (синдром на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон).
- намалено или липсващо отделяне на урина,
- зачервяване,
- влошаване на псориазис,
- промяна в лабораторните показатели: повишени нива на чернодробните ензими, високи нива на билирубин в серума.

Много редки (може да засегнат до 1 на 10 000 души):

- обърканост,
- еозинофилна пневмония (рядък вид пневмония),
- ринит (запушване на носа или хрема),
- промени на кръвните показатели като например намален брой бели и червени кръвни клетки, понижен хемоглобин, намален брой на тромбоцитите.

Ако получите някой от тези симптоми, се свържете с Вашия лекар възможно най-скоро.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка): промяна в цвета, изтръпване и болка в пръстите на ръцете или краката (феномен на Рейно).

Съобщаване на нежелани лекарствени реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите за нежелани реакции директно (на посочения по-долу адрес). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

България

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

5. Как да съхранявате ПРЕСТАРИУМ

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и опаковката за таблетки. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте опаковката за таблетки плътно затворена, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ПРЕСТАРИУМ 5 mg

- Активното вещество е периндоприл аргинин. Една таблетка, диспергираща се в устата съдържа 3,395 mg периндоприл (съответстващи на 5 mg периндоприл аргинин).

- Другите съставки на сърцевината на таблетката са: Магнезиев стеарат (E470B), силициев диоксид, колоиден безводен (E551), изсушено нишесте от лактоза, съдържащо (лактоза монохидрат 85%, царевично нишесте 15%), аспартам (E951) и ацесулфам калий (E950).

Как изглежда ПРЕСТАРИУМ 5 mg и какво съдържа опаковката

ПРЕСТАРИУМ 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата са бели, кръгли таблетки.

Таблетките са налични в контейнери от 5, 10, 14, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 или 500 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба..

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex – Франция

Производител

Les Laboratoires Servier Industrie

905 route de Saran

45520 Gidy - Франция

и

Servier (Ireland) Industries Ltd

Gorey Road

Arklow - Co. Wicklow – Ирландия

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕИП под следните имена:

България	ПРЕСТАРИУМ 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата
Чехия	PRESTARIUM NEO ORODISPERZNÍ tablety
Естония	Prestarium Arginine 5 mg suus dispergeeruv tablett
Франция	COVERSYL 5 mg comprimé orodispersible

Ирландия	COVERSYL Arginine 5 mg Orodispersible tablets
Латвия	PRESTARIUM 5 mg mutē disperģējamās tabletes
Литва	PRESTARIUM 5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Португалия	COVERSYL 5 mg comprimidos orodispersíveis
Словакия	PRESTARIUM A 5 mg orodispergovateľná tableta
Словения	BIOPREXANIL 5 mg orodisperzibilne tablete
Испания	COVERSORAL 5 mg

Дата на последно преразглеждане на листовката: 09/2022 г.