

Zkrácená informace o přípravku EUVASCOR 10 mg/5 mg, 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg:

Složení[®]: EUVASCOR 10 mg/5 mg, 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg tvrdé tobolky obsahují 10 mg atorvastatinu (ator)/5 mg perindoprilu argininu (per), 20 mg ator/5 mg per, 40 mg ator/5 mg per, 10 mg ator/10 mg per, 20 mg ator/10 mg per, 40 mg ator/10 mg per. Obsahuje sacharózu jako pomocnou látku. **Indikace[®]:** Euvascor je indikován v rámci léčby ke snížení kardiovaskulárního rizika jako substituční terapie u dospělých pacientů adekvátně kontrolovaných atorvastatinem a perindoprilem podávanými současně ve stejné dávce, ale jako samostatné přípravky. **Dávkování a způsob podání[®]:** Obvyklá dávka je jedna tobolka denně ráno před jídlem. Euvascor není vhodný pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, titrace se má provádět s jednotlivými složkami. Během léčby přípravkem Euvascor má pacient pokračovat v běžné dietě snižující hladinu cholesterolu. Souběžně podávanými s jinými léčivými přípravky: U pacientů, kteří současně užívají tipranavir, ritonavir, telaprevir nebo cyklosporin, nesmí dávkou atorvastatinu překročit 10 mg/den. U pacientů, kteří současně užívají bocepravir, elbasvir/grazoprevir, nesmí dávkou atorvastatinu překročit 20 mg/den[®]. *Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin:* Lze podávat pacientům s clearance kreatininu ≥ 60 ml/min, není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu < 60 ml/min, u těchto pacientů se doporučuje individuální titrace dávky s jednotlivými složkami. *Pacienti s poruchou funkce jater:* Přípravek má být podáván s opatrností a je kontraindikován u pacientů s jaterním onemocněním v aktivním stavu. *Pediatrická populace:* Použití u dětí a dospívajících do 18 let se nedoporučuje. **Kontraindikace[®]:** Hypersenzitivita na léčivé látky, nebo na jiné ACE inhibitory nebo statiny, nebo na kteroukoli pomocnou látku, onemocnění jater v aktivním stavu nebo neobjasněné přetrvávající zvýšení sérových aminotransferáz převyšující 3násobek horní hranice normálních hodnot, během těhotenství, kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodné antikoncepční prostředky (viz bod Těhotenství a kojení), současně užívání s antiviroty gilekaprevir/pibrentasvir proti hepatitidě C^{**}, anamnéza angioedému souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE, hereditární nebo idiopatický angioneurotický edém, současně užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod Interakce[®]), současně užívání se sakubitilem/valsartanem (viz bod Zvláštní upozornění[®] a Interakce[®]), mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce[®]), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz bod Zvláštní upozornění[®]). **Upozornění[®]:**

Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Vliv na játra: Vzhledem k obsahu atorvastatinu v přípravku Euvascor mají být pravidelně prováděny jaterní funkční testy. Pacientům, u kterých se zjistí jakékoliv známky nebo příznaky jaterního poškození, mají být provedeny jaterní testy. Pacienti, u kterých se objeví zvýšení aminotransferáz, musí být sledováni až do doby, než se hodnoty opět znormálnízují. Pokud přetrvávají více než trojnásobně zvýšené hodnoty aminotransferáz nad horní hranici normálních hodnot, doporučuje se snížit dávkou atorvastatinu pomocí jednotlivých složek nebo léčbu atorvastatinem ukončit. Pacientům, kteří konzumují velké množství alkoholu a/nebo mají v anamnéze jaterní onemocnění, je nutné podávat přípravek Euvascor s opatrností.

Vliv na kosterní svalstvo: Jsou-li hladiny CK významně zvýšené ($> 5 \times$ ULN) oproti normálním hodnotám, léčba nemá být zahájena. Léčba má být přerušena, objeví-li se významné zvýšení hladiny CK ($> 10 \times$ ULN), nebo je-li diagnostikována, případně předpokládána rhabdomyolýza. Souběžná léčba s jinými léčivými přípravky: Riziko rhabdomyolýzy je zvýšené při současném podávání přípravku Euvascor s určitými léky, které mohou zvyšovat plazmatickou koncentraci atorvastatinu, např. se silnými inhibitory CYP3A4 nebo transportních proteinů (např. cyklosporin, ketokonazol, tipranavir/ritonavir[®] atd.). Riziko myopatie může být rovněž zvýšeno současným užíváním gemfibrozilu a dalších derivátů kyseliny fibrové, antivirotik k léčbě hepatitidy C (bocepreviru, telapreviru, elbasviru/grazopreviru[®]), erythromycinu, niacinu nebo ezetimibu. Přípravek Euvascor se nesmí podávat současně se systémovou léčbou kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou vzhledem k obsahu atorvastatinu. U pacientů, u kterých je systémové podání kyseliny fusidové považováno za nezbytné, se musí po dobu léčby kyselinou fusidovou přerušit léčba statinem. Během léčby nebo po léčbě některými statiny byly velmi vzácně hlášeny případy imunitně zprostředkované nekrotizující myopatie (IMNM).

Intersticiální plicní onemocnění: Při podezření na vznik intersticiálního plicního onemocnění u pacienta musí být terapie přípravkem Euvascor přerušena. Diabetes mellitus: U diabetiků léčených perorálními anti-diabetiky nebo inzulinem má být v průběhu prvních měsíců léčby pečlivě sledována glykemie. Hypotenze: monitorování tlaku krve, renálních funkcí, a draslíku je nutné u pacientů s vysokým rizikem symptomatické hypotenze (volumová deplece nebo závažná renin dependentní hypertenze) nebo se symptomatickým srdečním selháním (se současnou renální insuficiencí nebo bez ní) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami. Předchozí hypotenze odpověď není kontraindikací pro podání dalších dávek, které mohou být obvykle užity bez obtíží, jakmile se doplnění objemu stoupne krevní tlak. Stenóza aortální a mitrální chlopně: Přípravek se má podávat s opatrností. Transplantace ledvin: Nejsou zkušenosti s podáváním přípravku pacientům po nedávno prodělané transplantaci ledvin. Renovaskulární hypertenze: Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívajícím faktorem. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. Porucha funkce ledvin: Monitorování hladiny kreatininu a draslíku, individuální titrace dávky s jednotlivými složkami u pacientů s clearance kreatininu < 60 ml/min, u pacientů se stenózou renální arterie bylo pozorováno zvýšení sérových koncentrací urey a kreatininu, u renovaskulární hypertenze je riziko závažné hypotenze a renální insuficience zvýšené. U pacientů na hemodialýze: U pacientů dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán byly zaznamenány anafylaktoidní reakce, má být zvaženo použití jiných membrán. Hypersenzitivita/angioedém: Okamžité vysazení léčby a zahájení monitorování do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současně užívání perindoprilu se sakubitilem/valsartanem je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému.

Podávání sakubitriu/valsartanu nesmí být zahájeno do 36 hodin po užívání poslední dávky perindoprilu. Pokud je léčba sakubitriem/valsartanem ukončena, léčba perindoprilem nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky sakubitriu/valsartanu. Současné užívání jiných inhibitorů NEP (např. rasekadotrilu) a inhibitorů ACE může také zvýšit riziko angioedému. Souběžné užívání mTOR inhibitorů: Zvýšení rizika angioedému. Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodennitních lipoproteinů (LDL): Vzácný výskyt život ohrožujících anafylaktoidních reakcí, kterým lze předéjit dočasným vysazením léčby před každou aferézou. Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace: Byly zaznamenány během desenzibilizační léčby (např. jodem bílým/lanolinem) reakcí, které je možné se vyhnout dočasným vysazením léčby, nicméně se znovu objevily po neúmyslné expozici. Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie: Přípravek Euvascor má být používán s extrémní opatrností u pacientů se systémovým onemocněním pojiva (collagen vascular disease), u pacientů užívajících imunosupresivní léčbu, léčbu alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů a pacienti mají být poučeni, aby hlásili jakékoli známky infekce (např. bolest v krku, horečku). Rasa: Perindopril může být méně účinný na snížení krevního tlaku a může vést k vyššímu výskytu angioedému u černochů pacientů ve srovnání s jinými rasami. Kašel: neproduktivní, ustupuje po ukončení léčby. Operace/anestezie: Léčba by měla být přerušena jeden den před výkonem. Hyperkalemie: Pravidelné monitorování sérových koncentrací draslíku u renální insuficience, zhoršené renální funkce, věku (> 70 let), diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidózy a u současného užívání diuretik šetřících draslík a draslíkových doplňků nebo náhrad solí s obsahem draslíku, nebo u pacientů užívajících jiné léčivé přípravky, které mohou způsobovat vzestup sérových koncentrací draslíku (např. heparin, kotrimoxazol). Kombinace s lithiem: Nedoporučuje se. Duální blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): Současné užívání ACE inhibitorů, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutní selhání ledvin). Duální blokáda RAAS se proto nedoporučuje. ACE inhibitory a blokátorů receptorů pro angiotensin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. Primární hyperaldosteronismus: Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotensin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo nedostatkem sacharoso-isomaltasy by přípravek Euvascor neměli užívat. Hladina sodíku: Euvascor obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Interakce[®]: Kontraindikace: Aliskiren, mimotělní léčba, sakubitiril/valsartan, gilekaprevir/pibrentasvir[®]. Nedoporučované kombinace: Silné inhibitory CYP3A4, inhibitory proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP), aliskiren (u jiných pacientů, než jsou diabetici a pacienti s poruchou funkce ledvin), kotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol), současná léčba ACE inhibitorem a blokátořem receptorů angiotensinu, estramustin, lithium, draslík-šetřící diuretika (např. triamteren, amilorid, eplerenon, spironolaktol), soli draslíku, grapefruit nebo grapefruitová šťáva. Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost: Induktory a středně silné inhibitory CYP3A4, digoxin, ezetimib, kyselina fusidová, gemfibrozil / deriváty kyseliny fibrové, inhibitory transportérů, warfarin, anti-diabetika (inzuliny, perorální anti-diabetika), baklofen, diuretika nešetřící draslík, rasekadotril, imTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), nesteroidní antiflogistika (NSAID) (včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den). Kombinace vyžadující určitou opatrnost: Kolchicin, kolestipol, perorální kontraceptiva, gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), sympatomimetika, tricyclická antidepresiva/antipsychotika/anestetika, zlato, antihypertenziva a vasodilatancia. **Těhotenství a kojení[®]:** Přípravek Euvascor je kontraindikován během těhotenství, kojení a u žen plánujících těhotenství, které nepoužívají vhodné antikoncepční prostředky. **Fertilita[®] účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje[®]:** U některých pacientů se mohou vyskytnout individuální reakce související s nízkým krevním tlakem, zejména na začátku léčby. **Nežádoucí účinky[®]:** Časté: Nazofaryngitida, hypersenzitivita, hyperglykemie, závrať, bolest hlavy, dysgeuzie, parestezie, porucha zraku, tinitus, vertigo, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), faryngolaryngeální bolest, epistaxe, kašel, dyspnoe, nauzea, zvracení, bolest horní a dolní části břicha, dyspepsie, průjem, zácpa, flatulence, vyrážka, pruritus, otok kloubů, bolest končetin, artralgie, svalové spazmy, myalgie, bolest zad, astenie, abnormální výsledky testů jaterních funkcí, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi. **Méně časté:** Eozinofilie, hypoglykemie, hyponatremie, hyperkalemie reverzibilní při ukončení léčby, anorexie, insomnie, změny nálad, poruchy spánku, noční můry, somnolence, synkopa, hypestezie, amnezie, rozmazané vidění, tachykardie, palpitační, vaskulitida, bronchospasmus, suchý v ústech, pankreatitida, říhání, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, kopřivka, hyperhidróza, alopecie, angioedém, pemfigoid, fotosenzitivní reakce, bolest šíje, svalová slabost, renální selhání, erektilní dysfunkce, únava, bolest na hrudi, malátnost, periferní edém, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, zvýšená tělesná hmotnost, pozitivní nálezy leukocytů v moči, pád. **Vzácné:** Trombocytopenie, periferní neuropatie, choleléza, zhoršené psoriázy, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme, myopatie, myozitida, rhabdomyolýza, ruptura svalů^{**}, tendinopatie (někdy komplikovaná rupturou), vzestup jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi. **Velmi vzácné:** Rinitida, leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, hemolytická anemie u pacientů s vrozeným deficitem G-6PDH, anafylaxe, stavy zmatenosti, cévní mozková příhoda možná sekundárně k nadměrné hypotenzii u vysoce rizikových pacientů, ztráta sluchu, infarkt myokardu, sekundárně k nadměrné hypotenzii u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, arytmie, eosinofilní pneumonie, jaterní selhání, lupus-like syndrom^{**}, akutní renální selhání, gynekomastie, snížení hladiny hemoglobinu a snížení hematokritu. **Není známo:** Imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie. U jiných inhibitorů ACE byly hlášeny případy SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece anti-diuretického hormonu). SIADH lze považovat za velmi vzácnou, ale možnou komplikaci spojenou s léčbou inhibitory ACE, včetně perindoprilu, Raynaudův fenomén^{**}.

Předávkování[®]. **Farmakologické vlastnosti[®]:** Atorvastatin je selektivním a kompetitivním inhibitorem HMG-CoA reduktázy. Perindopril je inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE inhibitor), který konvertuje angiotensin I na vazokonstriktor angiotensin II. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** 30 nebo 90 (3 obaly na tvrdé tobolky po 30 tobolkách) tvrdých tobolek Euvascor 10 mg/5 mg, 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. **Registrační číslo:** Euvascor 10 mg/5 mg: 31/985/16-C, Euvascor 20 mg/5 mg: 31/986/16-C, Euvascor 40 mg/5 mg: 31/987/16-C, Euvascor 10 mg/10 mg: 31/988/16-C, Euvascor 20 mg/10 mg: 31/989/16-C, Euvascor 40 mg/10 mg: 31/990/16-C. **Datum poslední revize textu:** 1. 11. 2019. **Výdej:** Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici u lékárnách na lékařský předpis, od 10/2019. Přípravky jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Další informace na adrese: Servier, s. r. o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

^{*}pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku
^{**}všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku

EUVASCOR
atorvastatin / perindopril arginin

