

JEDINEČNÁ KARDIOPROTEKTÍVNA FIXNÁ KOMBINÁCIA

- 24-hod. kontrola TK a SF¹
- Lepšia KV ochrana^{2***}
- Lepšia compliance³

1 tableta
denne

PRESTILOL®

bisoprololiumfumarát/perindoprilarginín

BISOPROLOL / PERINDOPRILarginín

5 mg 5 mg

Politeľné tablety

5 mg 10 mg

Politeľné tablety

10 mg 5 mg

10 mg 10 mg

Hypertenzia • Ischemická choroba srdca • Chronické srdcové zlyhávanie

PRESTILOL ZLOŽENIE*: Prestilol 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg filmom obalené tablety obsahujú 5 mg bisoprololiumfumarátu (bis)/5 mg perindoprilarginínu (per), 5 mg bis/10 mg per, 10 mg bis/5 mg per, 10 mg bis/10 mg per. **INDIKÁCIE***: Prestilol je indikovaný ako substitučná terapia na liečbu hypertenzie a/alebo stabilnej ischemickej choroby srdca (u pacientov s namoženou infarktom myokardu a/alebo revaskularizáciou) a/alebo stabilného chronického srdcového zlyhávania so zníženou systolickou funkciou ľavej komory (iba Prestilol 5 mg/5 mg a 10 mg/5 mg) u dospelých pacientov adekvátne kontrolovaných bisoprololom a perindoprilom podávaných súbežne v rovnakých dávkach. **DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA***: Obvyklé dávkovanie je jedna tableta jedenkrát denne. Pacienti majú byť stabilizovaní s bisoprololom a perindoprilom v rovnakých dávkach najmenej 4 týždne. Kombinácia fixnej dávky nie je vhodná na začiatok liečby. Pre pacientov stabilizovaných s bisoprololom 2,5 mg a perindoprilom 2,5 mg alebo bisoprololom 2,5 mg a perindoprilom 5 mg: jedna polovica tablety 5 mg/5 mg alebo 5 mg/10 mg jedenkrát denne. Ak sa vyžaduje zmena dávkovania, titrácia sa má vykonať s jednotlivými zložkami. **Porucha funkcie obličiek**: U pacientov s poruchou funkcie obličiek má byť odporúčaná dávka založená na klírensse kreatinínu. 5 mg/5 mg: Cl_{cr} ≥ 60 (ml/min); 1 tableta; 30 < Cl_{cr} < 60 (ml/min); 1 tableta; Cl_{cr} < 30 (ml/min); nevhodné. 10 mg/5 mg: Cl_{cr} ≥ 60 (ml/min); 1 tableta; Cl_{cr} < 60 (ml/min); nevhodné. 10 mg/10 mg: nevhodné. **Porucha funkcie pečene**: nie je potrebná úprava dávkovania. **Starší ľudia**: podávať podľa funkcie obličiek. **Pediatricka populácia**: bezpečnosť a účinnosť neboli stanovené. Použitie sa neodporúča. **KONTRAINDIKÁCIE***: Precitlivosť na liečbu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, alebo na ktorúkoľvek iný inhibitor ACE; akútne srdcové zlyhanie alebo počas epizód dekompenzácie srdcového zlyhania vyžadujúcich i.v. inotropnú liečbu; kardiogénny šok; AV blokáda druhého alebo tretieho stupňa (bez kardiostimulátoru); syndróm chordeo sinus; sinoatriálna blokáda; symptomatická bradykardia; symptomatická hypotenzia; ťažká chronická obštrukčná choroba pľúc; ťažké formy chronického obštrukčného ochorenia periférnych cieľ alebo ťažké formy Raynaudovho syndrómu; nelenéfy feochromocytóm (pozi časť UPOZORNENIA*); metabolická acidóza; anamnéza angioedému súvisiaceho s predchádzajúcou liečbou inhibitorom ACE; dedičný alebo idiopatický angioedém; druhý a tretí trimester gravidity (pozi časť UPOZORNENIA*, GRAVIDITA* a LAKTÁCIA*); súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozi časť UPOZORNENIA*, INTERAKCIE* a Farmakodynamické vlastnosti*), súbežné užívanie so sakubitrilom/valsartanom – liečba liekom Prestilol sa nesmie začať skôr ako 36 hodín po poslednej dávke sakubitrilu/valsartanu** (pozi časť UPOZORNENIA* a INTERAKCIE*), extrakorporálne terapie vedúce ku kontaktu krvi s negatívne nabitými povrchmi (pozi časť INTERAKCIE), významná bilaterálna stenóza renálnej artérie alebo stenóza artérie jednej funkčnej obličky (pozi časť UPOZORNENIA*). **UPOZORNENIA***: **Hypotenzia**: začiatok liečby sa má starostlivo monitorovať u pacientov s hypotenziou, ktorí majú závažnú renín-dependentnú hypertenziu, symptomatické srdcové zlyhanie so sprievodnou renálnou insuficienciou alebo bez nej, ischemickú chorobu srdca alebo cerebrovaskulárne ochorenie. Prechodná hypotenzná odpoveď nie je kontraindikáciou na podávanie ďalších dávok, keď sa krvný tlak zvýši po zväčšení objemu. **Precitlivosť/Angioedém/Cievny angioedém**: zastaviť liečbu a monitorovať až do úplného vymiznutia príznakov. Liečba betablokátormi musí pokračovať. Angioedém spojený s edémom hrtana môže byť fatálny. Kombinácia perindoprilu so sakubitrilom/valsartanom (kontraindikovaná v dôsledku zvýšeného rizika angioedému. Sakubitril/valsartan nesmie byť podaný skôr ako 36 hodín po užití poslednej dávky perindoprilu. Liečba perindoprilom sa nesmie začať skôr ako 36 hodín po poslednej dávke sakubitrilu/valsartanu. Súbežné používanie ACE inhibitorov s NEP inhibitormi (napr. radekadotril, nepr. sirolimus, everolimus, temsrolimus) a gliptinmi (napr. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) viedť k zvýšenému riziku angioedému (napr. opuch dýchacích ciest alebo jazyka, spruchou dýchania alebo bez nej) (pozi časť INTERAKCIE*). Pri začatí liečby radekadotrilom, inhibitorom mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsrolimus) a gliptinmi (napr. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) u pacientov, ktorí už užívajú ACE inhibitor, je potrebná opatnosť**. **Hepatické zlyhanie**: inhibitory ACE boli zriedkavo spojené so vznikom syndrómu, ktorý začína cholestatickou žltáčkou a progreduje do fulminantnej hepatickej nekrózy a (niekedy) úmrtia: liečba sa má ukončiť, ak sa rozvinie žltáčka alebo výrazné zvýšenie hepatických enzýmov. **Rasa**: perindopril môže byť menej účinný a môže spôsobovať vyššie percento angioedému u pacientov čiernej rasy ako u pacientov iných rás. **Suchý kašeľ**: **Hyperkaliémia**: Časť monitorovania draslíka v sére v prípade renálnej insuficencie, zhoršenia renálnej funkcie, veku (> 70 rokov), diabetu mellitus, dehydratácie, akútnej srdcovej dekompenzácie, metabolickej acidózy a súbežného užívania draslík šetriacich diuretik, doplnkov draslíka alebo solných náhrad s obsahom draslíka; alebo liekov spojených so zvýšením hladiny draslíka v sére a najmä antagonistov aldosterónu alebo blokátorov angiotenzinových receptorov**. **Kombinácia s litiom, draslík šetriacimi liekmi, doplnkami draslíka alebo solnými náhradami s obsahom draslíka, antagonistami kalcia, antiarytmikami I. triedy a centrálnymi pôsobiacimi antihipertenzívami**: neodporúča sa. **Diaľna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)**: súbežné použitie inhibitorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Diaľna inhibícia RAAS sa preto neodporúča. Inhibitory ACE a blokátor receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou. **Ukončenie liečby**: vyhnúť sa náhlemu ukončeniu liečby. Dávkovanie sa má znížiť postupne za použitia jednotlivých zložiek, ideálne počas obdobia dvoch týždňov. **Bradykardia**: ak sa pokojná srdcová frekvencia zníži pod 50-55 úderov za minútu a pacient má príznaky súvisiace s bradykardiou, dávka sa má titrovať nadol za použitia jednotlivých zložiek s primeranou dávkou bisoprololu. **Pacienti s AV blokádou prvého stupňa, stenózou aortálnej a mitrálnej chlopne/hypertrofiou kardiomypocytu, diabetom, striktným pôstom**: používať s opatnosťou. **Prinzmetalova angina**: betablokátory môžu zvýšiť počet a trvanie epizód angíny. **Porucha funkcie obličiek**: denná dávka sa má upraviť podľa klírensse kreatinínu. Monitorovať draslík a kreatinín. U pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, blok porozornev zvýšenia urey v krvi a sereho kreatinínu; v prípade renálnej insuficencie, hypotenzie, je zvýšené riziko ťažkej hypotenzie a renálnej insuficencie. **Renovaskulárna hypertenzia**: zvýšené riziko hypotenzie alebo renálnej insuficencie u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, liečených ACE inhibitormi. Liečba diuretikami môže byť podporný faktor. Strata renálnej funkcie sa môže objaviť (s minimálnymi zmenami sereho kreatinínu) dokonca u pacientov s unilaterálnou stenózou renálnej artérie. **Pacienti po nedávnej transplantácii obličiek, pacienti liečení na srdcové zlyhanie s inzulínne nezávislým diabetom mellitus (typ 1), ťažkou poruchou funkcie obličiek, ťažkou poruchou funkcie pečene, reštrikčnou kardiomypocytou, kongestívnou chorobou srdca, hemodynamicky významným organickým ochorením chlopni, infarktom myokardu v priebehu posledných 3 mesiacov**: nie sú skúsenosti. **Anafylaktoidné reakcie**: hlásené u pacientov dialyzovaných pomocou vysokopriepustných membrán; počas LDL aferézy siranom detránu, sa u pacientov zriedkavo vyskytl život ohrožujúce anafylaktoidné reakcie, dočasne vysadiť liečbu pred každou aferézou; počas desenzibilizácie sa takýmto reakciám predišo dočasným vysadením inhibitorov ACE, ale pri náhodnej opätovnej expozícii sa tieto reakcie objavili znova. **Neutropénia/Aganulocytóza/Trombocytopénia/Anémia**: používať s najvyššou opatnosťou u pacientov s kolagenovým vaskulárnym ochorením, imunosupresívnou liečbou, liečbou lupinovým alebo prokainamidom, odporúča sa pravidelné monitorovanie leukocytov. **Bronchospazmus (bronchiálna astma, obštrukčná choroba dýchacích ciest)**: súbežne sa má podávať bronchodilatačná liečba. **Anestézia**: ak je potrebné liečbu betablokátormi pred operáciou vysadiť, má sa to vykonať postupne a ukončiť približne 48 hodín pred anestéziou. Liečba sa má vysadiť jeden deň pred chirurgickým zákrokom. **Psoriáza**: starostlivo zvažť prínosy oproti rizikám. **Feochromocytóm**: bisoprolol sa má podávať v kombinácii s blokátorom alfareceptora. **Tyreotoxikóza**: príznaky sa môžu maskovať. **Primárny aldosteronizmus**: užívanie sa neodporúča u pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom (neopodporujúcim na liečbu pôsobiacu prostredníctvom inhibície renín-angiotenzinového systému). **Gravidita**: zastaviť liečbu. Ak je to potrebné, prejsť na alternatívnu liečbu. **Pomocné látky**: Obsahuje zanedbateľné množstvo sodíka. **INTERAKCIE***: **Kontraindikované**: Aliskiren u diabetických pacientov a pacientov s poruchou funkcie obličiek, extrakorporálne terapie, sakubitril/valsartan. **Neodporúčajú sa**: Centrálne pôsobiace antihipertenzíva ako je klonidín a iné (napr. metyldopa, moxonidín, nilmetidín), antiarytmiká I. triedy (napr. chinidín, dizopyramid, lidokain, flekainid, fenitoin, flekainid, propafenón), antagonisty kalcia typu verapamil a v menšej miere typu diltiazem, aliskiren, súbežná liečba inhibitorom ACE a blokátorom receptora angiotenzínu, estramustín, draslík šetriace diuretiká (napr. triamterén, amilorid...), draslík (solí), litium. **Výžaduje osobitnú starostlivosť**: Antidiabetiká (inzulín, perorálne hypoglykemiká), nesteroidné protizápalové lieky (NSA) (vrátane kyseliny acetylsalicylovej) ≥ 3 g/den, antihipertenzíva a vazodilatancia, tricyklické antidepresíva/antipsychotiká/anestetiká, sympatomimetiká, antagonisty kalcia dihydrotyridinového typu ako je felodipín a amlodipín, antiarytmiká II. triedy (napr. amiodarón), parasympatomimetiká, topické betablokátory (napr. očné kvapky na liečbu glaukómu), digitálne glykosidy, blokádny, diuretiká šetriace draslík, draslík šetriace diuretiká (epplerón, spironolakón), radekadotril, inhibitory mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsrolimus). **Tréba vziať do úvahy**: Meflochin, inhibitory monoaminooxidázy (okrem inhibitorov MAO-B), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), zlato. **Lieky indukujúce hyperkaliémiu**: aliskiren, soli draslíka, draslík šetriace diuretiká (napr. spironolakón, triamterén alebo amilorid), inhibitory ACE, antagonisty receptorov angiotenzínu II, NSA, heparíny, imunosupresíva, ako je cyklosporín alebo takrolimus, trimetoprim a kotrimoxazol (trimetoprim / sulfametoxazol)**. **GRAVIDITA A LAKTÁCIA***: Neodporúča sa počas prvého trimestra gravidity a počas laktácie. Kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity. **FERTILITA***: **OVPLYVNIENIE SCHOPIENÍ VEŠTÍ VOZIDLÁ A OBSLUHOVATEĽOV***: U niektorých pacientov sa môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s nízkym krvným tlakom. Schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje môže byť znížená. **NEŽIADUCE ÚČINKY***: **Veľmi časté**: bradykardia. **Časté**: bolesť hlavy, závrat, vertigo, dyspnoea, výťažka, poruchy zraku, tinnitus, zhoršenie srdcového zlyhávania, hypotenzia a účinky súvisiace s hypotenziou, pocit chladu alebo zníženej citlivosti s končatinami, kašeľ, dyspnoe, bolesť brucha, záпча, hnačka, nauzea, vracanie, dyspepsia, vyrážka, pruritus, svalové kŕče, asténia, únava. **Menej časté**: ezozinfilia, hypoglykémia, hyperkaliémia, hyponatremia, zmeny nálad, porucha spánku, depresia, somnolencia, synkopa, palpácia, tachykardia, poruchy AV vedenia, ortostatická hypotenzia, vaskulárna, bronchospazmus, suchosť v ústach, angioedém tváre, končatín, pier, sliznic, jazyka, hlasiviek a/alebo hrtana, urtikária, fotosenzitívne reakcie, pemfigoid, hyperhidróza, svrab, dyzestázia, artralgia, myalgia, renálna insuficencia, erektilná dysfunkcia, bolesť na hrudi, malátnosť, periférny edém, pyrexia, zvýšenie urey v krvi, zvýšenie kreatinínu v krvi, pad. **Zriedkavé**: akútne obličkové zlyhanie, anuria/oligúria**. **Syndróm neprimeranej sekcie antidiuretického hormónu (SIADH, Syndróm of inappropriate antidiuretic hormone secretion)****, rinitída, nocné močovanie, znížená tvorba slzu, poruchy sluchu, hepatitída bud cytolytická alebo cholestatická, hypersenzitívne reakcie (srbenie, začervenanie pokožky, vyrážka), zhoršenie psoriázy, poruchy potencie, zvýšenie pečeneých enzýmov, zvýšenie bilirubínu v krvi, zvýšenie triacylglycerolov. **Veľmi zriedkavé**: agranulocytóza, pancytopenia, leukopénia, neutropénia, trombocytopénia, hemolytická anémia u pacientov s vrodenou deficienciou G-6PDH, zmätenosť, konjunktivitída, arytmia, angina pectoris, infarkt myokardu a cievná mozgová príhoda pravdepodobne sekundárne v dôsledku nadmernej hypotenzie u vysoko rizikových pacientov, ezozinofilná pneumónia, pankreatitída, multiformný erytém, alopecia, betablokátory môžu vyvolať alebo zhoršiť psoriázu alebo vyvolať vyrážku podobnú psoriáze, zníženie hemoglobínu a zníženie hematokritu. Raynaudov fenomén. **PREDÁVKOVANIE***: **VLASTNOSTI***: Bisoprolol je vysoko selektívny blokátor beta-1 adrenergetického receptora bez vnútornej stimulácie a relevantnej membrány stabilizujúcej acetylcholin. Perindopril je inhibitor enzýmu, ktorý konvertuje angiotenzín I na angiotenzín II (angiotenzín konvertujúci enzým, ACE). **BALENIE***: 30 alebo 90 filmom obalených tabliet lieku Prestilol 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg. **DÁTUM EXPIRIE/TEXTU/02/2022. DRŽITEĽ ZODPOVEDNOSTI A REGISTRÁCIA**: ANPHARM Predsiebného Farmaceutického Spoločnosti, ul. Anopol 6B, 03-236 Varšava, Poľsko

* Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý vám poskytneme na adrese miestneho zástupcu držiteľa: Servier Slovensko, spol. s r. o., Bottova 2A, 811 09 Bratislava, tel.: 02/59204111, www.servier.sk.

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

*** Lepšia KV ochrana v porovnaní so samotným betablokátorm

Literatúra: 1. Korenova O et al: Efficacy and tolerability of a fixed combination of bisoprolol and perindopril in the treatment of hypertensive patients after revascularization. Arterial Hypertension. 2019; 25(2): 295-306. 2. Bertrand ME et al: Perindopril and β -blocker for the prevention of cardiac events and mortality in stable coronary artery disease patients: A European trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease (EUROPA) subanalysis. Am Heart J. 2015;170:1092-1098. 3. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messeri FH. Am J Med. 2007;120:713-719. Meta-analysis with 20 242 hypertensive patients.



SERVIER SLOVENSKO, spol. s r. o., Bottova 2A, 811 09 Bratislava, tel.: +421 2 59 20 41 11, www.servier.sk

PROL-32-2022-NDV