Dipper-Mono, 80 mg, tabletki powlekane/ Dipper-Mono, 160 mg, tabletki powlekane/ Dipper-Mono, 320 mg, tabletki powlekane. **Skład:** Jedna tabletka zawiera 80 mg, 160 mg lub 320 mg walsartanu. **Wskazania:** Nadciśnienie tętnicze: Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych oraz nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat. (80/160/320 mg). Stan po świeżo przebytym zawale mięśnia sercowego: Leczenie dorosłych pacjentów w stabilnym stanie klinicznym z objawową niewydolnością serca lub bezobjawową niewydolnością skurczową lewej komory serca po świeżo przebytym (od 12 h do 10 dni) zawale mięśnia sercowego. (80/160 mg). Niewydolność serca: Leczenie dorosłych pacjentów z objawową niewydolnością serca, gdy inhibitory ACE nie są tolerowane lub jako terapia dodana do inhibitorów ACE u pacjentów nietolerujących leków beta-adrenolitycznych, gdy nie można zastosować leków z grupy antagonistów receptorów dla mineralokortykosteroidów (80/160 mg). **Dawkowanie:** *Dorośli* Nadciśnienie tętnicze: początkowo 80 mg raz na dobę. Działanie hipotensyjne występuje zwykle w ciągu 2 tyg., a max. w ciągu 4 tyg. Jeśli nie uzyskano odpowiedniej kontroli ciśnienia, dawkę można zwiększyć do 160 mg, a max. do 320 mg. Lek można podawać z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Dodanie diuretyku (tj. HCT) dodatkowo obniża ciśnienie. Stan po świeżym zawale serca. Leczenie pacjentów w stabilnym stanie można rozpocząć po 12 h od zawału serca. Początkową dawkę 20 mg dwa razy na dobę zwiększać przez kilka tygodni do 40 mg, 80 mg i 160 mg dwa razy na dobę. Zwykle zaleca się uzyskanie dawki 80 mg dwa razy na dobę w ciągu 2 tyg. od rozpoczęcia leczenia, a dawki max. 160 mg dwa razy na dobę w ciągu 3 mies., zależnie od tolerancji leku. Dawkę można zmniejszyć w razie objawowego niedociśnienia lub zaburzeń czynności nerek. Lek można stosować z innymi lekami stosowanymi po zawale, tj. leki trombolityczne, ASA, beta-adrenolityki, statyny i diuretyki. Nie stosować razem z ACEI. Należy oceniać czynność nerek. Niewydolność serca: Początkowo 40 mg dwa razy na dobę. Dawkę zwiększa się co ≥2 tyg. do 80 mg i 160 mg dwa razy na dobę, aż do największej dawki tolerowanej. Należy rozważyć zmniejszenie dawki jednocześnie stosowanych diuretyków. Max. dawka w badaniach klinicznych wynosiła 320 mg/dobę w dawkach podzielonych. Lek można podawać z innymi lekami stosowanymi w leczeniu niewydolności serca, z wyjątkiem ACEI, beta-adrenolityków i diuretyków oszczędzających potas. Należy oceniać czynność nerek. *Zaburzenia czynności nerek* Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie walsartanu i aliskirenu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m^2). *Zaburzenia czynności wątroby* Lek jest przeciwwskazany w ciężkich zaburzeniach czynności wątroby, marskości żółciowej i zastoju żółci. Przy zaburzeniach lekkich do umiarkowanych bez zastoju żółci dawka powinna być ≤80 mg. *Dzieci i młodzież* Nadciśnienie u dzieci 6-18 lat: mc. <35 kg początkowo 40 mg raz na dobę, mc. ≥35 kg początkowo 80 mg raz na dobę. Dawkę dostosowuje się zależnie od uzyskanego działania. Nie zaleca się dawki >80 mg dla mc. ≥18 kg-<35 kg, dawki >160 mg dla mc. ≥35 kg-<80 kg, dawki >320 mg dla mc. ≥80 kg-≤160 kg. Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa leku u dzieci od 1 roku do 6 lat. Nie należy stosować u dzieci i młodzieży z Clkr <30 ml/min lub dializowanych. Stosowanie jest przeciwwskazane w ciężkich zaburzeniach czynności wątroby, żółciowej marskości wątroby i zastoju żółci. U pacjentów z lekkimi/umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby dawka powinna być ≤80 mg. Nie stosować w leczeniu niewydolności serca lub świeżego zawału serca u dzieci <18 lat. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którykolwiek składnik leku. Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, marskość wątroby i zastój żółci. II i III trymestr ciąży. Jednoczesne stosowanie leku z aliskirenem u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m^2). **Ostrzeżenia i środki ostrożności:** *Hiperkaliemia:* nie należy stosować z suplementami potasu, diuretykami oszczędzającymi potas, zamiennikami soli zawierającymi potas lub innymi lekami, które mogą zwiększyć stężenie potasu (np. z heparyną). Kontrolować stężenie potasu. *Zaburzenia czynności nerek:* zachować ostrożność, gdyż brak danych o bezpieczeństwie stosowania przy Clkr <10 ml/min i u osób dializowanych. Zmiana dawki u dorosłych z Clkr >10 ml/min nie jest konieczna. Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie antagonistów receptora angiotensyny (w tym walsartanu) lub ACEI z aliskirenem u osób z zaburzeniami czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m^2). *Zaburzenia czynności wątroby:* stosować ostrożnie u pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeniami bez zastoju żółci. *Niedobór sodu/odwodnienie:* w razie znacznego niedoboru sodu/odwodnienia rzadko na początku leczenia może wystąpić objawowe niedociśnienie. Niedobory należy wyrównać przed rozpoczęciem leczenia, np. zmniejszając dawkę diuretyku. *Zwężenie tętnicy nerkowej:* nie ustalono bezpieczeństwa u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki. Leki wpływające na układ RA mogą zwiększać stężenie mocznika i kreatyniny u osób z jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej. Kontrolować czynność nerek. *Przeszczepienie nerki:* brak doświadczenia u pacjentów po niedawnym przeszczepieniu nerki. *Pierwotny hiperaldosteronizm*: nie stosować ze względu na niską aktywność układu RA u tych pacjentów. *Zwężenie zastawki aortalnej i dwudzielnej, kardiomiopatia przerostowa zwężająca:* wskazana szczególna ostrożność. *Ciąża:* nie należy rozpoczynać leczenia AIIRA podczas ciąży. Jeśli nie jest ono konieczne, u pacjentek planujących ciążę zastosować inne leczenie przeciwnadciśnieniowe o ustalonym profilu bezpieczeństwa w ciąży. W razie stwierdzenia ciąży należy natychmiast odstawić AIIRA i, jeśli to wskazane, rozpocząć inne leczenie. *Stan po świeżo przebytym zawale serca:* nie zaleca się skojarzonego stosowania walsartanu z ACEI. Zachować ostrożność rozpoczynając leczenie i kontrolować czynność nerek. Istnieje możliwość niewielkiego zmniejszenia ciśnienia tętniczego. *Niewydolność serca:* Jednoczesne stosowanie z ACEI może zwiększać ryzyko działań niepożądanych (niedociśnienia tętniczego, hiperkaliemii i zaburzeń czynności nerek, w tym ostrej niewydolności nerek); nie zaleca się jednoczesnego stosowania ACEI, beta-adrenolityku i walsartanu. Nie zaleca się również terapii potrójnej z zastosowaniem ACEI, antagonisty receptora dla mineralokortykosteroidów i walsartanu, leczenie powinien nadzorować specjalista, należy często i dokładnie kontrolować czynność nerek, stężenie elektrolitów i ciśnienie tętnicze. Zachować ostrożność rozpoczynając leczenie i kontrolować czynność nerek. Istnieje możliwość niewielkiego zmniejszenia ciśnienia tętniczego. Jeśli czynność nerek może zależeć od aktywności układu renina-angiotensyna (np. przy ciężkiej zastoinowej niewydolności serca), leczenie ACEI powodowało oligurię/postępującą azotemię, a rzadko ostrą niewydolność nerek/zgon pacjenta. Nie można wykluczyć, że lek spowoduje zaburzenia czynności nerek. ACEI i antagonistów receptora angiotensyny II nie należy stosować jednocześnie u pacjentów z nefropatia cukrzycową. *Obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie:* opisywano wystąpienie obrzęku naczynioruchowego (obrzęku krtani i głośni powodującego niedrożność dróg oddechowych i/lub obrzęk twarzy, warg, gardła i/lub języka). U niektórych pacjentów obrzęk naczynioruchowy wystąpił wcześniej po zastosowaniu innych leków (w tym ACEI). Jeśli wystąpi obrzęk naczynioruchowy stosowanie leku Dipper-Mono należy przerwać i już nigdy nie stosować walsartanu. *Podwójna blokada układu RAA*: jednoczesne stosowanie produktów inhibitorów ACE, AIIRA lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia tętniczego, hiperkaliemii i osłabienia czynności nerek (z ostrą niewydolnością nerek). Nie zaleca się stosowania podwójnej blokady RAA przez łączenie aliskirenu z inhibitorem ACE i antagonistą receptora angiotensyny II. Jeśliie zastosowanie podwójnej blokady jest konieczne, leczenie prowadzić pod nadzorem specjalisty ze ścisłą kontrolą czynności nerek, stężenia elektrolitów i ciśnienia tętniczego. Dzieci i młodzież: *Zaburzenia czynności nerek:* nie zaleca się stosowania, gdyż nie badano leku u dzieci i młodzieży z Clkr <30 ml/min i pacjentów dializowanych. Przy Clkr >30 ml/min zmiana dawki nie jest konieczna. Należy ściśle kontrolować czynność nerek i stężenie potasu w surowicy, zwłaszcza u pacjentów z innymi zaburzeniami (gorączka, odwodnienie), które mogą zaburzać czynność nerek. *Zaburzenia czynności wątroby:* stosowanie jest przeciwwskazane w ciężkich zaburzeniach czynności wątroby, żółciowej marskości wątroby i zastoju żółci. W zaburzeniach lekkich do umiarkowanych nie stosować dawek >80 mg. **Działania niepożądane:** *Często:* zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zawroty głowy przy zmianie położenia ciała, niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne, niewydolność nerek, zaburzenia czynności nerek. *Niezbyt często:* zawroty głowy pochodzenia obwodowego, kaszel, ból brzucha, uczucie zmęczenia, hiperkaliemia, omdlenie, ból głowy, niewydolność serca, nudności, biegunka, obrzęk naczynioruchowy, ostra niewydolność nerek, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, osłabienie. *Częstość nieznana*: zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie hematokrytu, neutropenia, małopłytkowość, nadwrażliwość (w tym choroba posurowicza), zwiększenie stężenia potasu, hiponatremia, zapalenie naczyń krwionośnych, zwiększenie wartości parametrów czynności wątrobowych i stężenia bilirubiny, pęcherzowe zapalenie skóry, wysypka, świąd, ból mięśni, niewydolność nerek, małopłytkowość, hiperkaliemia, zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi. Działania niepożądane należy zgłaszać za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych URPL: Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: + 48 22 49 21 309; faks: + 48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl lub podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny**: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria. **Pozwolenie MZ nr**: 17785, 17786, 17787. **Kategoria dostępności:** Lek wydawany na receptę. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie w Sandoz Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 50 C, 02-672 Warszawa, tel.: 22 209 70 00, www.sandoz.pl. **Odpłatność**: cena detaliczna urzędowa leków wynosi 80 mg – 13,91 zł, 20,75 zł; 160 mg – 26,93 zł, 40,53 zł; 320 mg – 46,32 zł. Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy wynosi: 80 mg – 7,60 zł, 8,14 zł; 160 mg – 14,32 zł, 15,30 zł; 320 mg – 21,09 zł. Cena detaliczna i wysokość dopłaty świadczeniobiorcy na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2021 r.

Dipper-Mono 04/19

Dipperam 5 mg + 80 mg, tabletki powlekane, Dipperam 5 mg + 160 mg, tabletki powlekane. Dipperam 10 mg + 160 mg, tabletki powlekane. Skład: 1 tabletka zawiera 5 mg lub 10 mg amlodypiny (w postaci bezylanu) i 80 mg lub 160 mg walsartanu. **Wskazania**: Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych, u których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane podczas monoterapii amlodypiną lub walsartanem. **Dawkowanie i sposób stosowania:** Zalecana dawka to 1 tabletka na dobę. Dipperam 5 mg/80 mg można stosować jeśli ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane podczas monoterapii 5 mg amlodypiny lub 80 mg walsartanu. Dipperam 5 mg/160 mg można stosować, jeśli ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane podczas monoterapii 5 mg amlodypiny lub 160 mg walsartanu. Dipperam 10 mg/160 mg można stosować, jeśli ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane podczas monoterapii 10 mg amlodypiny lub 160 mg walsartanu albo podczas stosowania leku Dipperam 5 mg/160 mg. Lek można podawać niezależnie od posiłków. Przed zmianą leczenia na lek złożony należy oddzielnie dostosować dawki amlodypiny i walsartanu. Jeśli to uzasadnione klinicznie, można rozważyć bezpośrednią zmianę monoterapii na stosowanie leku złożonego. U pacjentów przyjmujących oddzielnie walsartan i amlodypinę można zastosować lek złożony zawierający te same dawki składników. *Zaburzenia czynności nerek*: Brak danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z zaburzeniami łagodnymi do umiarkowanych zmiana dawkowania nie jest konieczna. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami należy kontrolować stężenie potasu i kreatyniny. *Zaburzenia czynności wątroby*: Stosowanie leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby jest przeciwwskazane. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub niedrożnością dróg żółciowych należy zachować ostrożność. W łagodnych lub umiarkowanych zaburzeniach czynności wątroby bez zastoju żółci maksymalna zalecana dawka walsartanu to 80 mg. Nie ustalono dawkowania amlodypiny u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z niedociśnieniem tętniczym i zaburzeniami czynności wątroby, u których rozważa się zmianę leczenia na stosowanie amlodypiny lub leku Dipperam, należy stosować najmniejszą dostępną dawkę amlodypiny w monoterapii lub jako składnika leku złożonego. *Osoby w podeszłym wieku (≥65 lat):* Należy ostrożnie zwiększać dawkę. U osób w podeszłym wieku z nadciśnieniem tętniczym, u których rozważa się zmianę leczenia na stosowanie amlodypiny lub leku Dipperam, należy stosować najmniejszą dostępną dawkę amlodypiny w monoterapii lub jako składnika leku złożonego. *Dzieci i młodzież:* Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leku u dzieci <18 lat. Podanie doustne. **Przeciwwskazania**: Nadwrażliwość na substancje czynne, pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa wątroby lub zastój żółci. Jednoczesne stosowanie z lekami zawierającymi aliskiren u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m^2). II i III trymestr ciąży. Ciężkie niedociśnienie tętnicze. Wstrząs (w tym wstrząs kardiogenny). Zwężenie drogi odpływu z lewej komory (np. kardiomiopatia przerostowa zwężająca i zwężenie zastawki aorty dużego stopnia). Hemodynamicznie niestabilna niewydolność serca po ostrym zawale mięśnia sercowego. **Środki ostrożności**: Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym. *Ciąża*: Nie należy rozpoczynać leczenia AIIRA podczas ciąży. Jeśli dalsze stosowanie AIIRA nie jest konieczne, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leczenie przeciwnadciśnieniowe o ustalonym bezpieczeństwie stosowania w ciąży. W momencie potwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie AIIRA i, jeśli jest to wskazane, rozpocząć alternatywne leczenie. *Niedobór sodu i (lub) odwodnienie:* Znaczne niedociśnienie tętnicze obserwowano u 0,4% pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem otrzymujących lek złożony zawierający amlodypinę i walsartan. U leczonych AIIRA pacjentów z pobudzeniem układu renina-angiotensyna (np. odwodnionych i/lub z niedoborem sodu, otrzymujących duże dawki diuretyków), może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze. Należy wyrównać te niedobory przed rozpoczęciem stosowania leku Dipperam lub zapewnić ścisły nadzór medyczny na początku leczenia. Jeśli podczas stosowania leku wystąpi niedociśnienie tętnicze, pacjenta należy ułożyć w pozycji na plecach i, jeśli to konieczne, podać dożylnie fizjologiczny roztwór NaCl. Leczenie można kontynuować po ustabilizowaniu ciśnienia krwi. *Hiperkaliemia*: Należy zachować ostrożność i często kontrolować stężenie potasu podczas jednoczesnego stosowania suplementów potasu, diuretyków oszczędzających potas, zamienników soli zawierających potas lub innych leków, które mogą zwiększać stężenie potasu (np. heparyny). *Zwężenie tętnicy nerkowej*: Lek stosować ostrożnie w leczeniu nadciśnienia tętniczego u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej albo ze zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki ze względu na możliwość zwiększenia stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy. *Przeszczepienie nerki:* Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania amlodypiny z walsartanem po niedawnym przeszczepieniu nerki. *Zaburzenia czynności wątroby*: Walsartan jest wydalany głównie w postaci niezmienionej z żółcią. U zaburzeniach czynności wątroby okres półtrwania amlodypiny i AUC są zwiększone. Nie ustalono zaleceń dotyczących dawkowania. Należy zachować szczególną ostrożność podając Dipperam pacjentom z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami drożności dróg żółciowych. *Zaburzenia czynności nerek*: W łagodnych do umiarkowanych zaburzeniach czynności nerek (GFR >30 ml/min/1,73 m^2) zmiana dawki leku nie jest konieczna. Przy umiarkowanych zaburzeniach czynności nerek należy kontrolować stężenie potasu i kreatyniny w osoczu. *Pierwotny hiperaldosteronizm*: Nie należy stosować antagonisty angiotensyny II, walsartanu, ze względu na wpływ choroby podstawowej na czynność układu renina–angiotensyna. *Obrzęk naczynioruchowy*: Podczas leczenia walsartanem opisywano obrzęk naczynioruchowy, w tym obrzęk krtani i głośni powodujący niedrożność dróg oddechowych i/lub obrzęk twarzy, warg, gardła i/lub języka. U niektórych z tych pacjentów obrzęk naczynioruchowy wystąpił wcześniej po zastosowaniu innych leków, w tym inhibitorów ACE (ACEI). W razie wystąpienia obrzęku naczynioruchowy należy natychmiast odstawić Dipperam i nigdy nie stosować go ponownie. *Niewydolność serca/ stan po zawale serca:* U osób podatnych mogą wystąpić zaburzenia czynności nerek na skutek zahamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA). U osób z ciężką niewydolnością serca, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu RAA, leczenie ACEI i antagonistami receptora angiotensyny powodowało oligurię i/lub postępującą azotemię i rzadko ostrą niewydolność nerek i/lub zgon pacjenta. Dotyczy to też walsartanu. Do oceny stanu pacjentów z niewydolnością serca lub po przebytym zawale serca należy zawsze włączyć ocenę czynności nerek. U osób z zastoinową niewydolnością serca należy zachować ostrożność podczas stosowania antagonistów wapnia, w tym amlodypiny, ze względu na zwiększone ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu. *Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej*: Szczególna ostrożność jest wskazana u osób ze zwężeniem zastawki dwudzielnej lub zastawki aorty (poza zwężeniem dużego stopnia, co stanowi przeciwwskazanie). *Podwójna blokada układu RAA*: Jednoczesne stosowanie ACEI, AIIRA lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia tętniczego, hiperkaliemii i pogorszenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). Nie zaleca się stosowania podwójnej blokady układu RAA przez jednoczesne zastosowanie wymienionych leków. Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinien nadzorować je specjalista. Należy ściśle monitorować parametry życiowe pacjenta, tj. czynność nerek, stężenie elektrolitów i ciśnienie krwi. W razie nefropatii cukrzycowej nie należy stosować jednocześnie ACEI i AIIRA. Nie badano stosowania leku złożonego zawierającego amlodypinę i walsartan w żadnej innej grupie pacjentów, poza pacjentami z nadciśnieniem. **Działania niepożądane**: *Często:* zapalenie nosowej części gardła, objawy grypopodobne, hipokaliemia, ból głowy, osłabienie, zmęczenie, obrzęk twarzy, nagłe zaczerwienienie (zwłaszcza twarzy), uderzenia gorąca, obrzęk, obrzęki obwodowe, obrzęk tworzący dołek pod wpływem ucisku. *Niezbyt często*: jadłowstręt, hiperkalcemia, hiperlipidemia, hiperurykemia, hiponatremia, zaburzenia koordynacji, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, parestezja, senność, pogorszenie widzenia, zawroty głowy pochodzenia obwodowego, kołatanie serca, tachykardia, niedociśnienie ortostatyczne, kaszel, ból gardła i krtani, dyskomfort w jamie brzusznej, ból w nadbrzuszu, zaparcie, biegunka, suchość w jamie ustnej, nudności, rumień, wysypka, ból stawów, ból pleców, obrzęk stawów. *Rzadko*: nadwrażliwość, niepokój, zaburzenia widzenia, szumy uszne, omdlenie, niedociśnienie tętnicze, wykwit, nadmierne pocenie się, świąd, kurcze mięśni, uczucie ciężkości, częstomocz, wielomocz, zaburzenia wzwodu. *Częstość nieznana:* toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Działania niepożądane należy zgłaszać za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych URPL: Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 492 13 01; faks: +48 22 492 13 09; e-mail: ndl@urpl.gov.pl, lub podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny**: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria. **Pozwolenie Prezesa URPL nr** 24824 (5/80 mg), 24825 (5/160 mg), 24826 (10/160 mg). **Kategoria dostępności**: Lek wydawany na receptę. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie w Sandoz Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 50C, 02-672 Warszawa, tel. 22 209 70 00, www.sandoz.pl. **Odpłatność:** cena detaliczna urzędowa leków wynosi 5+80 mg – 11,93 zł, 22,63 zł; 5+160 mg – 22,96 zł, 43,37 zł; 10+160 mg – 22,96 zł, 43,37 zł; Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy wynosi: 5+80 mg – 5,62 zł, 10,02 zł; 5+160 mg – 10,35 zł, 18,14 zł; 10+160 mg – 10,35 zł, 18,14 zł. Cena detaliczna i wysokość dopłaty świadczeniobiorcy na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2021 r.

Dipperam 05/18

Co-Dipper, tabletki powlekane. **Skład**: 1 tabletka zawiera 80 mg, 160 mg lub 320 mg walsartanu oraz 12,5 mg lub 25 mg hydrochlorotiazydu (HCT). **Wskazania:** Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych, u których ciśnienie krwi nie jest wystarczająco kontrolowane podczas monoterapii walsartanem lub hydrochlorotiazydem. **Dawkowanie i sposób podawania**. 1 tabletka raz na dobę. Należy indywidualnie dostosować poszczególne składniki produktu, stopniowo zwiększając ich dawkę. Dawkę można zwiększyć do max. dawek obu składników (320 mg+25 mg). Istotne działanie przeciwnadciśnieniowe występuje w ciągu 2 tygodni, a max. działanie u większości pacjentów w ciągu 4 tygodni. U niektórych pacjentów konieczne może być leczenie 4-8- tygodniowe. Jeśli po 8 tyg. stosowania 320 mg+25 mg nie ma istotnej korzyści, rozważyć podanie dodatkowego lub innego leku przeciwnadciśnieniowego. Ze względu na obecność HCT nie stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR <30 ml/min) i z bezmoczem. U pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby bez zastoju żółci dawka walsartanu nie powinna być >80 mg. Stosowanie niezalecane u dzieci <18 lat. Lek można przyjmować niezależnie od posiłków. **Przeciwwskazania**: Nadwrażliwość na walsartan, HCT, inne pochodne sulfonamidów lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. II i III trymestr ciąży. Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, marskość wątroby i zastój żółci. Ciężkie zaburzenia czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m^2), bezmocz. Oporna na leczenie hipokaliemia, hiponatremia, hiperkalcemia i objawowa hiperurykemia. Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi zawierającymi aliskiren u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m^2). **Ostrzeżenia i środki ostrożności:** Zaburzenia elektrolitowe *Walsartan*: Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z suplementami potasu, lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas, zamiennikami soli zawierającymi potas lub z innymi lekami, które mogą zwiększyć stężenie potasu (np. z heparyną). Kontrolować stężenie potasu. *HCT*: Ze względu na ryzyko hipokaliemii często kontrolować stężenia potasu. Diuretyki tiazydowe, w tym HCT, mogą powodować hiponatremię i zasadowicę hipochloremiczną, zwiększają wydalanie magnezu w moczu (ryzyko hipomagnezemii), zmniejszają wydalanie wapnia (ryzyko hiperkalcemii). Regularnie kontrolować stężenie elektrolitów. Niedobór sodu/odwodnienie Należy obserwować, czy nie występują objawy zaburzeń wodno-elektrolitowych. Przy znacznym niedoborze sodu/odwodnieniu rzadko na początku leczenia może wystąpić objawowe niedociśnienie. Niedobory wyrównać przed rozpoczęciem leczenia. Ciężka przewlekła niewydolność serca/inne stany związane z pobudzeniem układu RAA Jeśli czynność nerek może zależeć od układu RAA (np. w ciężkiej zastoinowej niewydolności serca), leczenie ACEI może spowodować skąpomocz/postępującą azotemię, rzadko z ostrą niewydolnością nerek i/lub zgonem. Nie ustalono bezpieczeństwa leku u pacjentów z ciężką przewlekłą niewydolnością serca. Leku nie stosować u tych pacjentów ze względu na ryzyko zaburzeń czynności nerek. U pacjentów z niewydolnością serca lub po zawale mięśnia sercowego należy kontrolować czynność nerek Zwężenie tętnicy nerkowej Leku nie stosować w leczeniu nadciśnienia u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych, lub ze zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki ze względu na ryzyko zwiększenia stężenia mocznika i kreatyniny. Pierwotny hiperaldosteronizm Nie stosować leku ze względu na brak aktywności układu renina-angiotensyna. Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej, kardiomiopatia przerostowa Zachować szczególną ostrożność. Zaburzenia czynności nerek Zmiana dawki nie jest konieczna w zaburzeniach czynności nerek z Clkr ≥30 ml/min. Należy okresowo kontrolować stężenie potasu, kreatyniny i kwasu moczowego. Przeszczepienie nerki Brak doświadczenia u pacjentów po niedawno przebytym przeszczepieniu nerki. Zaburzenia czynności wątroby Lek stosować ostrożnie u pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby bez zastoju żółci. Tiazydy stosować ostrożnie w zaburzeniach czynności wątroby lub postępującą chorobą wątroby ze względu na ryzyko śpiączki wątrobowej. Obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie U pacjentów leczonych walsartanem opisywano obrzęk naczynioruchowy (obrzęk krtani i głośni powodujący niedrożność dróg oddechowych, obrzęk twarzy, warg, gardła i/lub języka). U niektórych pacjentów obrzęk naczynioruchowy występował wcześniej po zastosowaniu innych leków (w tym ACEI). Jeśli wystąpi obrzęk naczynioruchowy, stosowanie leku Co-Dipper natychmiast przerwać i już nigdy nie stosować u pacjenta walsartanu z HCT. Toczeń rumieniowaty układowy Podczas stosowania HCT opisywano zaostrzenie lub ujawnienie tocznia rumieniowatego układowego. Inne zaburzenia metaboliczne Diuretyki tiazydowe, w tym HCT, mogą zaburzać tolerancję glukozy, zwiększać stężenie cholesterolu, triglicerydów i kwasu moczowego, zmniejszać kalcurię i powodować przemijające, niewielkie zwiększenie kalcemii bez jawnych zaburzeń metabolizmu wapnia. Znaczna hiperkalcemia może być objawem utajonej nadczynności przytarczyc. Lek należy odstawić przed wykonaniem testów czynności przytarczyc. U pacjentów z cukrzycą może być konieczna modyfikacja dawki insuliny/doustnych leków przeciwcukrzycowych. Nadwrażliwość na światło Diuretyki tiazydowe mogą powodować nadwrażliwość na światło. Jeśli w trakcie leczenia wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, lek należy odstawić. Jeśli konieczne jest powtórne podanie diuretyku, należy chronić skórę narażoną na światło słoneczne lub sztuczne promieniowanie UVA. Ciąża Nie należy rozpoczynać leczenia AIIRA podczas ciąży, ale zastosować inne leczenie przeciwnadciśnieniowe o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W razie stwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać stosowanie AIIRA rozpocząć inne leczenie. Uwagi ogólne Zachować ostrożność w razie wcześniejszej nadwrażliwości na inne AIIRA. Reakcje nadwrażliwości na HCT są częstsze u pacjentów z alergią lub astmą. Nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką, a twardówką, ostra krótkowzroczność i ostra jaskra wtórna zamkniętego kąta: Sulfonamidy i ich pochodne mogą powodować reakcję idiosynkratyczną z nadmiernym nagromadzeniem płynu między naczyniówką, a twardówką z ograniczeniem pola widzenia, przejściową krótkowzrocznością i ostrą jaskrę zamkniętego kąta, która nieleczona może spowodować trwałą utratę wzroku. Objawy obejmują nagłe pogorszenie ostrości wzroku lub ból oka, zwykle w ciągu od kilku godzin do tygodni od rozpoczęcia leczenia. Należy możliwie szybko odstawić HCT. Jeśli ciśnienie w gałce ocznej jest nieopanowane, należy rozważyć pilną interwencję medyczną lub chirurgiczną. Czynnikiem ryzyka ostrej jaskry zamkniętego kąta może być uczulenie na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie. Podwójna blokada układu RAA Nie zaleca się stosowania podwójnej blokady układu RAA przez połączenie aliskirenu z ACEI lub antagonistą receptora angiotensyny II. Jednoczesne stosowanie ACEI, AIIRA lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia tętniczego, hiperkaliemii i zaburzeń czynności nerek. Jeśli takie leczenie jest konieczne, powinno być prowadzone pod nadzorem specjalisty z częstą/ścisłą kontrolą nerek, stężenia elektrolitów i ciśnienia tętniczego. U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie stosować jednocześnie ACEI i AIIRA. Nieczerniakowe nowotwory złośliwe skóry Stwierdzono zwiększenie ryzyka nieczerniakowych nowotworów złośliwych skóry [raka podstawnokomórkowego (BCC) i raka kolczystokomórkowego (SCC)] przy zwiększającym się łącznym narażeniu organizmu na hydrochlorotiazyd (HCT). Mechanizm może obejmować właściwości fotouczulające HCT. Pacjentów należy poinformować o ryzyku, zalecić regularne kontrolowanie skóry i szybki kontakt z lekarzem w razie stwierdzenia podejrzanych zmian skórnych, a także stosowanie profilaktyki w celu minimalizacji ryzyka rozwoju nowotworów złośliwych skóry (np. ograniczanie narażania się na działanie światła słonecznego i promieniowania UV) i odpowiednią ochronę. Niepokojące zmiany skórne należy niezwłocznie badać z możliwością wykonania biopsji z oceną histologiczną. U osób, u których w przeszłości występowały nieczerniakowe raki skóry, może być konieczne ponowne rozważenie stosowania HCT. **Działania niepożądane**: *Walsartan+HCT* Niezbyt często: odwodnienie, parestezje, niewyraźne widzenie, szumy uszne, niedociśnienie tętnicze, kaszel, ból mięśni, zmęczenie. Bardzo rzadko: zawroty głowy, biegunka, ból stawów. Częstość nieznana: omdlenie, niekardiogenny obrzęk płuc, zaburzenia czynności nerek, zwiększenie stężenia kwasu moczowego, bilirubiny, kreatyniny, azotu mocznikowego, hipokaliemia, hiponatremia, neutropenia. [Częstość działań niepożądanych walsartanu i HCT stosowanych w monoterapii znajduje się w ChPL]. Działania niepożądane należy zgłaszać za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych URPL: Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: + 48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309; strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl lub podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny**: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria. Pozwolenie MZ nr: 17655, 17656, 17657, 17658, 17659. **Kategoria dostępności**: Lek wydawany na receptę. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie w Sandoz Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 50 C, 02-672 Warszawa, tel.: 22 209 70 00, www.sandoz.pl. **Odpłatność**: cena detaliczna urzędowa leków wynosi 80+12,5 mg – 13,91 zł, 22,39 zł; 160+12,5 mg – 26,93 zł, 39,19 zł; 160+25 mg – 26,93 zł, 42,92 zł; 320+12,5 mg – 46,32

dotyczącego bezpieczeństwa leku u pacjentów po niedawno przebytym przeszczepieniu nerki. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: patrz „Dawkowanie i sposób stosowania". U pacjentów leczonych walsartanem notowano obrzęk naczynioruchowy, w tym obrzęk krtani i głośni, powodujący niedrożność dróg oddechowych i/lub obrzęk twarzy, warg, gardła i/lub języka. U niektórych osób występował on już wcześniej po zastosowaniu innych leków, w tym ACEI. W razie wystąpienia obrzęku naczynioruchowego stosowanie leku Dipperam HCT należy natychmiast przerwać i już nigdy go nie stosować. U osób podatnych zahamowanie układu RAA może spowodować zmiany czynności nerek. U osób z ciężką niewydolnością serca, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu RAA, leczenie ACEI i antagonistami receptorów angiotensyny powodowało oligurię i/lub postępującą azotemię i rzadko ostrą niewydolność nerek i/lub zgon. Dotyczy to też walsartanu. U pacjentów z niewydolnością serca lub po przebytym zawale serca należy zawsze kontrolować czynność nerek. Należy zachować ostrożność podczas stosowania amlodypiny u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca ze względu na zwiększone ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu. Zaleca się ostrożność podczas stosowania tego leku (zwłaszcza w max. dawce 10 mg+320 mg+25 mg) u pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca. Szczególna ostrożność jest wskazana u pacjentów ze zwężeniem zastawki mitralnej lub ze znaczącą stenozą aortalną niewysokiego stopnia. Nie należy rozpoczynać leczenia AIIRA podczas ciąży. Z wyjątkiem przypadków wymagających leczenia AIIRA, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leczenie przeciwnadciśnieniowe o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W razie stwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie produktu z grupy AIIRA i, jeśli to wskazane, rozpocząć alternatywne leczenie. Pacjentów z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie należy leczyć walsartanem, więc nie zaleca się stosowania u nich leku Dipperam HCT. Diuretyki tiazydowe, w tym HCT, zaostrzają przebieg lub aktywują układowy toczeń rumieniowaty. Mogą też zaburzać tolerancję glukozy i zwiększać stężenie cholesterolu, triglicerydów oraz kwasu moczowego w surowicy. U pacjentów z cukrzycą może być konieczne dostosowanie dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych. Ze względu na zawartość HCT stosowanie leku jest przeciwwskazane u pacjentów z objawami hiperurykemii. HCT może zwiększyć stężenia kwasu moczowego w surowicy, wywołać lub nasilić hiperurykemię, a u podatnych osób wywołać dnę. Diuretyki tiazydowe zmniejszają wydalanie wapnia w moczu i mogą powodować przemijającą, nieznaczną, bezobjawową hiperkalcemię. Lek jest przeciwwskazany u pacjentów z hiperkalcemią i można go stosować tylko po wyrównaniu istniejącej hiperkalcemii. Jeśli w trakcie leczenia rozwinie się hiperkalcemia, lek należy odstawić. Podczas stosowania diuretyków tiazydowych należy okresowo kontrolować stężenie wapnia w surowicy. Znaczna hiperkalcemia może być objawem utajonej nadczynności przytarczyc. Przed wykonaniem testów czynnościowych przytarczyc diuretyki tiazydowe należy odstawić. Podczas stosowania diuretyków tiazydowych notowano reakcje nadwrażliwości na światło. W razie ich wystąpienia lek należy odstawić. Jeśli powtórne podanie leku mocopędnego jest konieczne, należy chronić obszary skóry narażone na światło słoneczne lub sztuczne promieniowanie UVA. Sulfonamidy i leki będące pochodnymi sulfonamidów mogą powodować reakcję idiosynkratyczną wywołującą nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką z ograniczeniem pola widzenia, przejściową krótkowzrocznością i ostrą jaskrę zamkniętego kąta (nagłe pogorszenie ostrości wzroku lub ból oka, zwykle w czasie od kilku godzin do tygodni po rozpoczęciu leczenia). Nieleczona ostra jaskra zamkniętego kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku. Podstawowym postępowaniem jest szybkie odstawienie HCT, a w razie braku poprawy może być konieczne natychmiastowe leczenie lub zabieg chirurgiczny. Czynnikiem ryzyka rozwoju ostrej jaskry zamkniętego kąta może być uczulenie na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie. Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadwrażliwością na innych AIIRA. Nadwrażliwość na HCT jest bardziej prawdopodobna u pacjentów z alergią i astmą. Jednoczesne stosowanie ACEI, ARB lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia tętniczego, hiperkaliemii i osłabienia czynności nerek (włącznie z ostrą niewydolnością nerek). Nie zaleca się stosowania podwójnej blokady układu RAA przez jednoczesne zastosowanie tych leków. Jeśli podwójna blokada jest konieczna, leczenie takie powinien nadzorować specjalista, z częstą i ścisłą kontrolą czynności nerek, stężenia elektrolitów i ciśnienia tętniczego. ACEI i antagonistów receptora angiotensyny nie należy stosować jednocześnie u pacjentów z nefropatią cukrzycową. Istnieje zwiększone ryzyko nieczerniakowych nowotworów złośliwych skóry (NMSC) [raka podstawnokomórkowego (BCC) i raka kolczystokomórkowego (SCC)] w przypadku zwiększającego się łącznego narażenia organizmu na HCT. W mechanizmie rozwoju NMCS mogą odgrywać rolę fotouczulające właściwości HCT. Pacjentów przyjmujących HCT należy poinformować o ryzyku NMSC i zalecić regularne sprawdzanie, czy na skórze nie pojawiły się nowe zmiany, i szybkie zgłaszanie jakichkolwiek podejrzanych zmian skórnych. Pacjentom należy zalecić działania zapobiegawcze w celu minimalizacji ryzyka rozwoju nowotworów złośliwych skóry: ograniczanie narażania się na działanie światła słonecznego i promieniowania UV, a jeśli to niemożliwe - odpowiednią ochronę. Niepokojące zmiany skórne należy niezwłocznie badać z możliwością wykonania biopsji z oceną histologiczną. U osób, u których w przeszłości występowały NMSC, może być konieczne ponowne rozważenie stosowania HCT. **Działania niepożądane leku**: *Często*: hipokaliemia, zawroty głowy, ból głowy, niedociśnienie tętnicze, niestrawność, częstomocz, wyczerpanie, obrzęk. *Niezbyt często*: jadłowstręt, hiperkalcemia, hiperlipidemia, hiperurykemia, hiponatremia, bezsenność, zaburzenia snu, zaburzenia koordynacji, zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego, obwodowego, związane ze zmianą pozycji ciała, podczas wysiłku), zaburzenia smaku, letarg, parestezja, neuropatia obwodowa, neuropatia, senność, omdlenie, osłabienie wzroku, tachykardia, niedociśnienie tętnicze, zapalenie żyły, zakrzepowe zapalenie żyły, kaszel, duszność, podrażnienie gardła, dyskomfort w jamie brzusznej, ból w nadbrzuszu, przykry oddech, biegunka, suchość w jamie ustnej, nudności, wymioty, nadmierne pocenie się, świąd, ból pleców, obrzęk stawów, skurcze mięśni, osłabienie mięśni, ból mięśni, ból w kończynie, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, ostra niewydolność nerek, impotencja, abazja, zaburzenia chodu, osłabienie, odczucie dyskomfortu, złe samopoczucie, niesercowy ból w klatce piersiowej, zwiększone stężenie azotu mocznikowego we krwi, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, zmniejszone stężenie potasu we krwi, zwiększenie masy ciała. Działania niepożądane poszczególnych substancji czynnych leku, patrz ChPL. Działania niepożądane należy zgłaszać za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych URPL: strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; lub podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny**: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria. **Pozwolenie Prezesa URPL nr** 25493 (5/160/12,5 mg), 25494 (10/160/12,5 mg), 25495 (5/160/25 mg), 25496 (10/160/25 mg), 25497 (10/320/25 mg). **Kategoria dostępności**: Lek wydawany na receptę. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie w Sandoz Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 50C, 02-672 Warszawa, tel. 22 209 70 00, www.sandoz.pl. **Odpłatność:** cena detaliczna urzędowa leków wynosi 5+160+12,5 mg – 20,14 zł; 10+160+25 mg – 20,14 zł. Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy wynosi 5+160+12,5 mg – 7,53 zł, 10+160+25 mg – 7,53 zł. Cena detaliczna i wysokość dopłaty świadczeniobiorcy na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2021 r.

Dipperam HCT 03/21

Suvardio®, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg; tabletki powlekane. Skład: 1 tabletka powlekana zawiera 5 mg, 10 mg, 20 mg lub 40 mg rozuwastatyny wapniowej oraz 57,9 mg, 52,9 mg, 105,8 mg lub 211,7 mg laktozy. **Wskazania:** Pierwotna hipercholesterolemia (typu IIa, w tym heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna) lub mieszana dyslipidemia (typu IIb) u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku ≥6 lat, jako uzupełnienie diety, gdy odpowiedź na dietę i inne nieframakologiczne metody leczenia (np. ćwiczenia fizyczne, zmniejszenie masy ciała) jest niewystarczająca. Rodzinna homozygotyczna hipercholesterolemia, jako uzupełnienie diety i innych sposobów leczenia hipolipemizującego (np. aferezy LDL) lub jeśli inne sposoby leczenia są nieodpowiednie. Zapobieganie dużym zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego, jako uzupełnienie metod stosowanych w celu skorygowania innych czynników ryzyka. **Dawkowanie:** Przed rozpoczęciem i w czasie leczenia należy stosować standardową dietę zmniejszającą stężenie cholesterolu. Lek można podawać o dowolnej porze dnia, niezależnie od posiłku. Hipercholesterolemia: Początkowo 5 mg lub 10 mg raz na dobę, zależnie od stężenia cholesterolu, ryzyka chorób s-n i ryzyka działań niepożądanych. Jeśli to konieczne, po 4 tyg. leczenia dawkę można zwiększyć. Zwiększenie dawki max. do 40 mg można rozważać tylko u osób z ciężką hipercholesterolemią i dużym ryzykiem chorób s-n (zwłaszcza z rodzinną hipercholesterolemią), u których nie udaje się uzyskać celu terapii dawką 20 mg i którzy będą rutynowo kontrolowani. Rozpoczęcie leczenia dawką 40 mg powinien nadzorować specjalista. Zapobieganie zdarzeniom s-n: W badaniu zmniejszenia ryzyka zdarzeń s-n stosowano dawkę 20 mg/dobę. Dzieci i młodzież: Leczenie pod nadzorem specjalisty. *6–17 lat (w fazie <II-V wg skali Tannera)*: heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna: początkowo 5 mg/dobę. U dzieci w wieku 6–9 lat dawki mieszczą się zazwyczaj w zakresie 5–10 mg. Dawek >10 mg/dobę nie badano. Dzieci w wieku 10–17 lat: dawki mieszczą się zazwyczaj w zakresie 5–20 mg/dobę. Dawek >20 mg nie badano. Doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną jest ograniczone. Stosowanie 40 mg u dzieci i młodzieży nie jest odpowiednie. Dzieci w wieku <6 lat: stosowanie niezalecane. Osoby w podeszłym wieku: u osób >70 lat początkowo 5 mg. Niewydolność nerek: lekka do umiarkowanej: zmiana dawki nie jest konieczna; umiarkowana (Cl_{kr} <60 ml/min): początkowo 5 mg (stosowanie 40 mg jest przeciwwskazane), ciężka: stosowanie Suvardio jest przeciwwskazane. Zaburzenia czynności wątroby: ≤7 pkt wg Childa-Pugha: bez zwiększenia ekspozycji ustrojowej na rozuwastatynę; 8–9 pkt wg Childa-Pugha: ekspozycja ustrojowa zwiększona (należy rozważyć ocenę czynności nerek); >9 pkt wg Childa-Pugha: brak doświadczenia. Stosowanie leku jest przeciwwskazane u osób z czynną chorobą wątroby. Osoby rasa azjatyckich: początkowo 5 mg. Stosowanie dawki 40 mg jest przeciwwskazane. U osób z pewnymi polimorfizmami genetycznymi zaleca się stosowanie mniejszej dawki dobowej. Osoby z czynnikami sprzyjającymi miopatii: początkowo 5 mg. Stosowanie dawki 40 mg u niektórych pacjentów jest przeciwwskazane. Leczenie skojarzone: ryzyko miopatii/rabdomiolizy jest większe podczas stosowania z niektórymi lekami (tj. cyklosporyna, pewne inhibitory proteazy, w tym rytonawir z atazanawirem, lopinawirem i/lub typranawirem), które mogą zwiększyć stężenie rozuwastatyny w osoczu na skutek interakcji z białkami transportowymi (np. OATP1B1 i BCRP). Jeśli to możliwe, rozważyć podanie innych leków, a w razie konieczności przerwać podawanie Suvardio. Jeśli jednoczesne stosowanie jest konieczne, ocenić stosunek korzyści do ryzyka i dostosować dawkę Suvardio. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na rozuwastatynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Czynna choroba wątroby, w tym niewyjaśnione, trwałe zwiększenie aktywności aminotransferaz i aktywność jednej z nich >3 × GGN. Ciężkie zaburzenia czynności nerek (Cl_{kr} <30 ml/min). Miopatia. Jednoczesne leczenie cyklosporyną. Ciąża, karmienie piersią i podawanie kobietom w wieku rozrodczym, niestosującym skutecznej antykoncepcji. Dawka 40 mg jest przeciwwskazana u osób z czynnikami predysponującymi do miopatii lub rabdomiolizy (umiarkowane zaburzenia czynności nerek z Cl_{kr} <60 ml/min, niedoczynność tarczycy, genetycznie uwarunkowane choroby mięśni u pacjenta lub w wywiadzie rodzinnym, wystąpienie objawów uszkodzenia mięśni po wcześniejszym zastosowaniu innej statyny lub fibratów, nadużywanie alkoholu, sytuacje, gdy możliwy jest wzrost stężenia leku w osoczu, pochodzenie azjatyckie, jednoczesne stosowanie fibratu. **Ostrzeżenia i środki ostrożności:** *Wpływ na nerki*: Podczas leczenia dużymi dawkami (zwł. 40 mg) obserwowano proteinurię, zwykle okresową lub przemijającą oraz ciężkie zdarzenia nerkowe. Podczas stosowania 40 mg należy rozważyć rutynową kontrolę czynności nerek. *Wpływ na mięśnie szkieletowe*: podczas stosowania wszystkich dawek rozuwastatyny, zwł. >20 mg, opisywano bóle mięśni, miopatię i rzadko rabdomiolizę (częściej występującą po zastosowaniu dawki 40 mg). Rabdomiolizę notowano bardzo rzadko podczas stosowania statyn z ezetymibem- zachować ostrożność. Pomiar CK: Jeśli początkowa CK >5 × GGN, pomiar powtórzyć w ciągu 5–7 dni. W razie potwierdzenia wyniku, leczenia nie rozpoczynać. Przed leczeniem: Lek stosować ostrożnie przy obecności czynników sprzyjających miopatii lub rabdomiolizie (tj. zaburzenia czynności nerek, niedoczynność tarczycy, dziedziczne choroby mięśni w wywiadzie (również rodzinnym), działanie toksyczne na mięśnie podczas wcześniejszego leczenia innym inhibitorem reduktazy HMG-CoA lub fibratem, nadużywanie alkoholu, wiek >70 lat, sytuacje, gdy może wystąpić wzrost stężenia leku w osoczu, jednoczesne leczenie fibratami. Należy rozważyć rzyzko leczenia i kontrolować stan kliniczny. Jeśli CK >5 × GGN, leczenia nie rozpoczynać. Pacjentom zalecić niezwłoczne zgłaszanie bóli mięśniowych, osłabienia siły mięśni lub kurczy, zwłaszcza ze złym samopoczuciem lub gorączką. Leczenie przerwać, jeśli CK >5 × GGN lub jeśli objawy mięśniowe są znaczne i powodują dyskomfort w życiu codziennym (nawet, gdy CK ≤5 × GGN). Bardzo rzadko notowano (w trakcie lub po leczeniu) rozwój martwiczej miopatii o podłożu immunologicznym (IMNM, objawy: osłabienie mięśni proksymalnych i zwiększenie aktywności CK, utrzymujące się mimo odstawienia statyny). Notowano zwiększoną częstość zapalenia mięśni i miopatii podczas stosowania innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA z pochodnymi kwasu fibrynowego, w tym z gemfibrozylem, cyklosporyną, kwasem nikotynowym, azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi, inhibitorami proteaz i antybiotykami makrolidowymi. Nie stosować rozuwastatyny z gemfibrozylem. Jednoczesne stosowanie fibratów i 40 mg rozuwastatyny jest przeciwwskazane. Rozuwastatyny nie wolno stosować jednocześnie z podawanym ogólnie kwasem fusydowym ani w ciągu 7 dni od jego odstawienia. Jeśli leczenie kwasem fusydowym o działaniu ogólnym jest konieczne, podawanie statyny należy na ten czas przerwać. Istnieją doniesienia o przypadkach rabdomiolizy (również zakończonych zgonem) u osób otrzymujących jednocześnie kwas fusydowy i statyny. Pacjentowi należy zalecić natychmiastowe zwrócenie się o pomoc medyczną, jeśli wystąpią u niego objawy osłabienia mięśni, bólu lub tkliwości. Leczenie statyną można wznowić po 7 dniach od podania ostatniej dawki kwasu fusydowego. Wyjątkowo, gdy leczenie kwasem fusydowym o działaniu ogólnym jest konieczne (np. w leczeniu ciężkich zakażeń), jednoczesne stosowanie statyny i kwasu fusydowego należy rozważać u poszczególnych pacjentów i podawać pod ścisłym nadzorem medycznym. Leku nie stosować u pacjentów z ostrym, ciężkim stanem wskazującym na miopatię lub sprzyjającym rozwojowi niewydolności nerek w wyniku rabdomiolizy (np. posocznica, niedociśnienie, duży zabieg, uraz, ciężkie zaburzenia metaboliczne, hormonalne i elektrolitowe lub niekontrolowane napady drgawkowe). *Wpływ na wątrobę*: Lek stosować ostrożnie u osób pijących znaczne ilości alkoholu/z chorobą wątroby w wywiadzie. Wykonać testy czynności wątroby przed leczeniem i po 3 miesiącach. Lek należy odstawić lub zmniejszyć dawkę, jeśli aktywność aminotransferaz >3 × GGN. Częstość ciężkich zdarzeń wątrobowych jest większa dla dawki 40 mg. U osób z wtórną hipercholesterolemią spowodowaną niedoczynnością tarczycy lub zespołem nerczycowym chorobę podstawową należy leczyć przed rozpoczęciem stosowania tego leku. *Rasa*: Ekspozycja na rozuwastatynę u osób ras azjatyckich jest większa niż u osób rasy kaukaskiej. *Inhibitory proteaz*: Jednoczesne stosowanie z niektórymi inhibitorami proteaz nie jest zalecane, chyba, że dawka Suvardio będzie dostosowana (obserwowano zwiększenie ekspozycji ogólnoustrojowej na rozuwastatynę). Lek zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami metabolicznymi przebiegającymi z nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub złym wchłanianiem glukozy-galaktozy. *Choroba tkanki śródmiąższowej płuc*: Podczas stosowania niektórych statyn, zwłaszcza długotrwałego, opisywano przypadki choroby tkanki śródmiąższowej płuc (z dusznością, nieproduktywnym kaszlem i pogorszeniem ogólnego stanu zdrowia). W razie podejrzenia tej choroby leczenie należy przerwać. *Cukrzyca*: Statyny zwiększają glikemię i u niektórych osób z dużym ryzykiem cukrzycy mogą powodować hiperglikemię wymagającą leczenia. Należy monitorować pacjentów z ryzykiem (glikemia na czczo 5,6–6,9 mmol/l, BMI >30 kg/m², zwiększone TG, nadciśnienie) i kontrolować parametry biochemiczne, zgodnie z wytycznymi krajowymi. *Dzieci i młodzież*: Doświadczenie z badań u dzieci i młodzieży jest ograniczone, po 2 latach leczenia nie obserwowano wpływu na wzrastanie, wysokość, BMI lub dojrzewanie. U dzieci i młodzieży rozuwastatyna powodowała częściej niż u dorosłych aktywność CK >10 × GGN i objawy mięśniowe po wysiłku lub zwiększonej aktywności fizycznej. **Działania niepożądane:** *Często*: cukrzyca, ból głowy, zawroty głowy, zaparcie, nudności, ból brzucha, ból mięśni, astenia. *Niezbyt często*: świąd, wysypka i pokrzywka. *Rzadko*: małopłytkowość, reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy, zapalenie trzustki, zwiększenie aktywności aminotransferaz, miopatia (w tym zapalenie mięśni), rabdomioliza (z ostrą niewydolnością nerek lub bez niej), zespół toczniopodobny, zerwanie mięśnia. *Bardzo rzadko*: polineuropatia, utrata pamięci, żółtaczka, zapalenie wątroby, ból stawów, krwiomocz, ginekomastia. *Częstość nieznana*: depresja, neuropatia obwodowa, zaburzenia snu (w tym bezsenność, koszmary senne), kaszel, duszność, biegunka, zespół Stevensa-Johnsona, IMNM, zaburzenia ścięgien (w tym z zerwaniem), obrzęk, białkomocz, zwiększenie aktywności CK. Rabdomioliza, ciężkie zdarzenia nerkowe i wątrobowe są częstsze po podaniu dawki 40 mg. Podczas stosowania niektórych statyn notowano: zaburzenia funkcji seksualnych, śródmiąższową chorobę płuc. Działania niepożądane można zgłaszać do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych URPL: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301/faks: + 48 22 49 21 309/strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl lub do podmiotu odpowiedzialnego. **Podmiot odpowiedzialny:** Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria. **Pozwolenie MZ nr:** 16945 (5 mg), 16946 (10 mg), 16947 (20 mg), 16948 (40 mg). **Kategoria dostępności:** lek wydawany na receptę. **Odpłatność:** Cena detaliczna urzędowa leków wynosi: 28 tabl.: 5 mg – 4,19 zł; 10 mg – 8,36 zł; 20 mg – 16,01 zł; 40 mg – 30,08 zł; 84 tabl.: 10 mg – 22,54 zł; 20 mg – 42,79 zł; 40 mg – 81,49 zł. Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy wynosi odpowiednio: 28 tabl.: 5 mg – 1,30 zł; 10 mg – 2,57 zł; 20 mg – 4,80 zł; 40 mg – 9,02 zł; 84 tabl.: 10 mg – 6,76 zł; 20 mg – 12,84 zł; 40 mg – 24,45 zł. Cena detaliczna i wysokość dopłaty świadczeniobiorcy na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2021 r. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie w Sandoz Polska Sp. z o.o., 02-672 Warszawa, ul. Domaniewska 50 C, tel. 22 209 70 00, www.sandoz.pl

Suvardio 04/21

Suvardio Plus, 5 mg+10 mg, 10 mg+10 mg, 20 mg+10 mg, tabletki. Skład: 1 tabletka powlekana zawiera odpowiednio 5 mg, 10 mg lub 20 mg rozuwastatyny w postaci soli wapniowej i 10 mg ezetymibu oraz 231,7 mg, 226,8 mg lub 216,9 mg laktozy jednowodnej. **Wskazania**: Pierwotna hipercholesterolemia: lek, jako uzupełnienie diety, jest wskazany do leczenia substytucyjnego u dorosłych, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym. Zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym: stosowanie leku jest wskazane w celu zmniejszenia ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, jako leczenie substytucyjne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (CHD) i ostrym zespołem wieńcowym (OZW) w wywiadzie, u których uzyskano odpowiednią kontrolę choroby stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym. **Dawkowanie**: Lek jest wskazany u dorosłych, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych leków w takich samych dawkach, jak dawki zawarte w leku złożonym. Należy stosować odpowiednią dietę obniżającą stężenie lipidów i kontynuowaćją w czasie stosowania leku Suvardio Plus. Zalecana dawka dobowa: 1 tabletka o danej mocy. Lek złożony nie jest odpowiedni do rozpoczynania leczenia. Przy włączaniu leczenia lub zmianie dawkowania należy stosować substancje czynne w oddzielnych lekach i po ustaleniu odpowiednich dawek można przejść na Suvardio Plus. Lek o mocy 5/10 mg, 10/10 mg i 20/10 mg nie jest odpowiedni do leczenia pacjentów wymagających podawania rozuwastatyny w dawce 40 mg. Lek należy przyjmować albo ≥2 godziny przed, albo ≥4 godziny po podaniu leku wiążącego kwasy żółciowe. *Dzieci i młodzież:* Brak danych dotyczących bezpieczeństwa, skuteczności i dawkowania u dzieci <18 lat. *Osoby w podeszłym wieku:* U osób >70 lat zaleca się rozuwastatynę w dawce początkowej 5 mg. złożony lek można zastosować po ustaleniu odpowiednich dawek substancji czynnych. *Osoby z niewydolnością nerek*: U osób z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek zmiana dawki nie jest konieczna. Przy umiarkowanych zaburzeniach czynności nerek (Clkr <60 ml/min) zalecana początkowa dawka rozuwastatyny to 5 mg. Nie stosować leku złożonego do rozpoczynania leczenia. Do rozpoczynania leczenia lub zmiany dawki należy stosować pojedyncze substancje czynne w postaci oddzielnych leków. W ciężkiej niewydolności nerek stosowanie rozuwastatyny jest przeciwwskazane. *Osoby z niewydolnością wątroby*: U osób z łagodną niewydolnością wątroby (5-6 pkt w skali Childa-Pugha) zmiana dawki nie jest konieczna. Nie zaleca się stosowania leku u osób z niewydolnością wątroby umiarkowaną (7-9 pkt w skali Childa-Pugha) lub ciężką (>9 pkt w skali Childa-Pugha). Stosowanie leku u osób z aktywną chorobą wątroby jest przeciwwskazane. *Rasa:* U Azjatów układowa ekspozycja na rozuwastatynę jest zwiększona. Zalecana u nich początkowa dawka rozuwastatyny to 5 mg. Nie stosować leku złożonego do rozpoczynania leczenia. Do rozpoczynania leczenia lub zmiany dawki należy stosować pojedyncze substancje czynne w postaci oddzielnych leków. *Polimorfizmy genetyczne*: U pacjentów ze specyficznymi rodzajami polimorfizmów genetycznych należy stosować mniejszą dawkę dobową leku. *Pacjenci z czynnikami predysponującymi do miopatii:* dawka początkowa rozuwastatyny to 5 mg. Nie stosować leku złożonego do rozpoczynania leczenia. Do rozpoczynania leczenia lub zmiany dawki należy stosować pojedyncze substancje czynne w postaci oddzielnych leków. *Jednocześnie stosowana terapia:* Rozuwastatyna jest substratem różnych białek transportowych (np. OATP1B1 i BCRP). Ryzyko miopatii (w tym rabdomiolizy) jest większe, gdy lek Suvardio Plus podaje się z niektórymi lekami, które mogą zwiększać stężenie rozuwastatyny w osoczu w wyniku interakcji z tymi białkami (np. cyklosporyna i niektóre inhibitory proteazy, w tym rytonawir z atazanawirem, lopinawirem i/lub typranawirem). Jeśli to możliwe, należy rozważyć zastosowanie innych leków, a w razie konieczności czasowo odstawić Suvardio Plus. Jeśli konieczne jest jednoczesne podawanie tych leków, należy rozważyć korzyści i ryzyko oraz zmianę dawkowania rozuwastatyny. Lek podaje się doustnie, raz na dobę, codziennie o tej samej porze, niezależnie od posiłków. **Przeciwwskazania**: Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Czynna choroba wątroby, w tym niewyjaśnione, trwałe zwiększenie aktywności aminotransferaz i aktywność jednej z nich >3xGGN. Ciąża, karmienie piersią i podawanie kobietom w wieku rozrodczym, niestosującym skutecznej antykoncepcji. Ciężkie zaburzenia czynności nerek (Cl_{kr} <30 ml/min). Miopatia. Jednoczesne leczenie cyklosporyną. **Ostrzeżenia i środki ostrożności**: Wpływ na mięśnie szkieletowe: podczas stosowania wszystkich dawek rozuwastatyny (zwłaszcza >20 mg) opisywano bóle mięśni, miopatię i rzadko rabdomiolizę. Po wprowadzeniu ezetymibu do obrotu opisywano przypadki miopatii i rabdomiolizy. Jeśli objawy mięśniowe wskazują na miopatię lub jeśli miopatię potwierdzi się badaniem kinazy kreatynowej (CK), należy natychmiast odstawić ezetymib, każdą statynę i każdy z leków, który wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rabdomiolizy. Wszystkich pacjentów rozpoczynających leczenie należy poinformować o ryzyku miopatii i konieczności natychmiastowego zgłaszania jakiegokolwiek niewyjaśnionego bólu mięśni, ich tkliwości lub osłabienia. Pomiar CK: Jeśli początkowa CK >5xGGN, pomiar powtórzyć w ciągu 5-7 dni. W razie potwierdzenia wyniku, leczenia nie rozpoczynać. *Przed leczeniem*: Lek stosować ostrożnie u osób z czynnikami sprzyjającymi miopatii lub rabdomiolizie (tj. zaburzenia czynności nerek, niedoczynność tarczycy, dziedziczne choroby mięśni w wywiadzie (też rodzinnym), uszkodzenia mięśni po wcześniejszym leczeniu innym inhibitorem reduktazy HMG-CoA lub fibratem, nadużywanie alkoholu, wiek >70 lat, sytuacje, gdy może wystąpić wzrost stężenia rozuwastatyny w osoczu, jednoczesne leczenie fibratami. Należy rozważyć ryzyko leczenia i kontrolować stan kliniczny. Jeśli CK wynosi >5xGGN, leczenia nie rozpoczynać. *W trakcie leczenia:* Pacjentom zalecić niezwłoczne zgłaszanie bóli mięśniowych, osłabienia siły mięśni lub kurczy, zwłaszcza ze złym samopoczuciem lub gorączką. Leczenie przerwać, jeśli CK >5xGGN lub jeśli objawy mięśniowe są znaczne i powodują dyskomfort w życiu codziennym (nawet, gdy CK ≤5xGGN). Bardzo rzadko notowano (w trakcie lub po leczeniu) rozwój martwiczej miopatii o podłożu immunologicznym (IMNM, objawy: osłabienie mięśni proksymalnych i zwiększenie aktywności CK, utrzymujące się mimo odstawienia statyny). Notowano zwiększoną częstość zapalenia mięśni i miopatii podczas stosowania innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA z pochodnymi kwasu fibrynowego, w tym z gemfibrozylem, cyklosporyną, kwasem nikotynowym, azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi, inhibitorami proteaz i antybiotykami makrolidowymi. Nie stosować rozuwastatyny z gemfibrozylem. Należy uważnie ocenić korzyści z dalszych zmian stężenia lipidów uzyskanych dzięki połączeniu leku Suvardio Plus z fibratami lub niacyną. Leku nie stosować u osób z ostrymi, ciężkimi zaburzeniami lub stanami sugerującymi miopatię lub predysponującymi do rozwoju niewydolności nerek na tle rabdomiolizy (np. posocznica, niedociśnienie tętnicze, poważny zabieg chirurgiczny, uraz, ciężkie zaburzenia metaboliczne, endokrynologiczne lub elektrolitowe albo niekontrolowane napady padaczkowe). Wpływ na wątrobę: Podczas jednoczesnego stosowania ezetymibu i statyn notowano stopniowe zwiększanie się aktywności aminotransferaz (≥3 x GGN). Wykonać testy czynności wątroby po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia rozuwastatyną. Lek należy odstawić lub zmniejszyć dawkę, jeśli aktywność aminotransferaz >3xGGN. U osób z wtórną hipercholesterolemią spowodowaną niedoczynnością tarczycy lub zespołem nerczycowym chorobę podstawową należy leczyć przed rozpoczęciem stosowania tego leku. Ze względu na nieznany wpływ zwiększonej ekspozycji na ezetymib u osób z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby, nie zaleca się stosowania u nich leku Suvardio Plus. Wpływ na nerki: Podczas leczenia dużymi dawkami (zwł. 40 mg) obserwowano proteinurię, zwykle okresową lub przemijającą. Kwas fusydowy: Leku nie wolno stosować razem z podawanym ogólnie kwasem fusydowym ani w ciągu 7 dni od jego odstawienia. Jeśli leczenie kwasem fusydowym o działaniu ogólnym jest konieczne, podawanie statyny należy na ten czas przerwać. Zgłaszano przypadki rabdomiolizy (też zakończone zgonem) u osób otrzymujących jednocześnie kwas fusydowy i statyny. Pacjentowi należy zalecić natychmiastowe zwrócenie się o pomoc medyczną, jeśli wystąpią u niego objawy osłabienia mięśni, bólu lub tkliwości. Leczenie statyną można wznowić po 7 dniach od podania ostatniej dawki kwasu fusydowego. Wyjątkowo, gdy leczenie kwasem fusydowym o działaniu ogólnym jest konieczne (np. w leczeniu ciężkich zakażeń), jednoczesne stosowanie statyny i kwasu fusydowego należy rozważać u poszczególnych pacjentów i podawać pod ścisłym nadzorem medycznym. Rasa: Ekspozycja na rozuwastatynę u osób ras azjatyckich jest większa niż u osób rasy kaukaskiej. Inhibitory proteaz: U osób otrzymujących rozuwastatynę z różnymi inhibitorami proteazy w połączeniu z rytonawirem, notowano zwiększenie ekspozycji na rozuwastatynę. Należy ocenić korzyści ze zmniejszenia stężenia lipidów dzięki Suvardio Plus u osób z HIV leczonych inhibitorami proteazy oraz możliwość zwiększenia stężenia rozuwastatyny w osoczu na początku stosowania i podczas zwiększania jej dawki u pacjentów otrzymujących inhibitory proteazy. Jednoczesne stosowanie z niektórymi inhibitorami proteaz nie jest zalecane, chyba że dawka leku będzie dostosowana. Śródmiąższowa choroba płuc: Podczas stosowania niektórych statyn, zwłaszcza długotrwałego, opisywano przypadki śródmiąższowej choroby płuc (z dusznością, suchym kaszlem i pogorszeniem stanu ogólnego (zmęczenie, zmniejszenie masy ciała, gorączka). W razie podejrzenia tej choroby leczenie należy przerwać. Cukrzyca: Statyny zwiększają glikemię i u niektórych osób z dużym ryzykiem cukrzycy mogą powodować hiperglikemię wymagającą leczenia. Należy monitorować pacjentów z ryzyki

Leqvio
Inklisiran

Postać i skład:
Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań). Każda ampułko-strzykawka zawiera inklisiran sodu w ilości odpowiadającej 284 mg inklisiranu w 1,5 ml roztworu. Każdy ml zawiera inklisiran sodu w ilości odpowiadającej 189 mg inklisiranu.

Wskazania:
Lek Leqvio jest wskazany do stosowania u osób dorosłych z pierwotną hipercholesterolemią (heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną i hipercholesterolemią wielogenową) lub dyslipidemią mieszaną, jako uzupełnienie diety w skojarzeniu ze statyną lub statyną wraz z innymi lekami zmniejszającymi stężenie lipidów u pacjentów, u których nie można osiągnąć stężenia LDL-C będącego celem terapii w wyniku stosowania maksymalnej tolerowanej dawki satyny lub samodzielnie bądź w skojarzeniu z innymi lekami zmniejszającymi stężenie lipidów u pacjentów nietolerujących statyn lub u pacjentów, u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane.

Dawkowanie:
Zalecana dawka to 284 mg inklisiranu w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym podawanym: po raz pierwszy, ponownie po 3 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy.
Dawki pominięte
Jeśli doszło do pominięcia zaplanowanej dawki w okresie krótszym niż 3 miesiące, należy podać inklisiran i kontynuować podawanie leku zgodnie z pierwotnym harmonogramem.
Jeśli doszło do pominięcia zaplanowanej dawki w okresie przekraczającym 3 miesiące, należy rozpocząć nowy schemat dawkowania – inklisiran należy podać po raz pierwszy, ponownie po 3 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy.
Zmiana leczenia z przeciwciał monoklonalnych przeciwko PCSK9
Inklisiran może być podany bezpośrednio po przyjęciu ostatniej dawki przeciwciała monoklonalnego przeciwko PCSK9. Aby utrzymać obniżone wartości LDL-C, zaleca się podanie inklisiranu w ciągu 2 tygodni od przyjęcia ostatniej dawki przeciwciała monoklonalnego przeciwko PCSK9.
Szczególne populacje pacjentów
Pacjenci w podeszłym wieku (wiek ≥65 lat)
Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.
Zaburzenia czynności wątroby: Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi (klasy A w skali Child-Pugh) lub umiarkowanymi (klasy B w skali Child-Pugh) zaburzeniami czynności wątroby. Brak jest danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasy C w skali Child-Pugh) (patrz punkt 5.2). Inklisiran należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.
Zaburzenia czynności nerek: Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek bądź u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2). Doświadczenie ze stosowaniem inklisiranu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek jest ograniczone. U tych pacjentów inklisiran należy stosować ostrożnie. Środki ostrożności, jakie należy zachować w przypadku hemodializy, patrz punkt 4.4.
Dzieci i młodzież: Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności inklisiranu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.
Sposób podawania: Podanie podskórne. Inklisiran jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym w brzuch; alternatywne miejsca wstrzyknięcia to górna część ramienia lub udo. Wstrzyknięć nie należy podawać w miejsca objęte czynną chorobą skóry lub urazami, takimi jak oparzenia słoneczne, wysypki skórne, zapalenie lub zakażenia skóry.

Każdą dawkę wielkości 284 mg podaje się przy użyciu jednorazowej ampułko-strzykawki. Każda ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia.
Inklisiran jest przeznaczony do podawania przez osobę z fachowego personelu medycznego.

Przeciwwskazania:
Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Środki ostrożności/ostrzeżenia:
Hemodializa: Nie badano wpływu hemodializy na farmakokinetykę inklisiranu. Ponieważ inklisiran jest wydalany przez nerki, nie należy wykonywać hemodializy przez co najmniej 72 godziny po podaniu dawki inklisiranu.
Zawartość sodu: Lek ten zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

Działania niepożądane
Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Działania niepożądane zostały przedstawione według klasyfikacji układów i narządów oraz według częstości występowania, poczynając od najczęstszych zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000). W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości objawy niepożądane uszeregowano według zmniejszającego się nasilenia.
Często: Działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia leku.
Opis wybranych działań niepożądanych
Działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia leku: W badaniach rejestracyjnych działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia leku wystąpiły odpowiednio u 8,2% i 1,8% pacjentów otrzymujących inklisiran i placebo. Odsetek pacjentów w każdej grupie, którzy zakończyli leczenie z powodu działań niepożądanych w miejscu wstrzyknięcia leku wyniósł odpowiednio 0,2% i 0,0%. Wszystkie te działania niepożądane miały nasilenie łagodne lub umiarkowane, były przemijające i ustąpiły bez następstw. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi w miejscu wstrzyknięcia leku u pacjentów leczonych inklisiranem były: reakcja w miejscu wstrzyknięcia (3,1%), ból w miejscu wstrzyknięcia (2,2%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (1,6%) i wysypka w miejscu wstrzyknięcia (0,7%).
Szczególne populacje pacjentów
Pacjenci w podeszłym wieku: Spośród 1 833 pacjentów leczonych inklisiranem w badaniach rejestracyjnych 981 (54%) stanowiły osoby w wieku 65 lat i starsze, natomiast 239 (13%) stanowiły osoby w wieku 75 lat i starsze. Nie obserwowano ogólnych różnic w bezpieczeństwie stosowania pomiędzy tymi pacjentami a pacjentami.
Immunogenność
W badaniach rejestracyjnych u 1 830 pacjentów przeprowadzono testy na obecność przeciwciał przeciwlekowych. Potwierdzony wynik dodatni stwierdzono u 1,8% (33/1 830) pacjentów przed podaniem leku oraz u 4,9% (90/1 830) pacjentów podczas 18-miesiecznego okresu leczenia inklisiranem. Nie obserwowano klinicznie znamiennych różnic w profilach skuteczności klinicznej, bezpieczeństwa stosowania lub właściwości farmakodynamicznych inklisiranu u pacjentów z dodatnim wynikiem testu na obecność przeciwciał przeciwko inklisiranowi.
Wyniki badań laboratoryjnych
W badaniach klinicznych III fazy obserwowano częstsze zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych w surowicy mieszczące się w przedziale od >1x górna granica normy (GGN) do ≤3x GGN u pacjentów leczonych inklisiranem (AlAT: 19,7% i AspAT: 17,2%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (AlAT: 13,6% i AspAT: 11,1%). Te zwiększenia nie postępowały do wartości przekraczających klinicznie znaczącą wartość progową wynoszącą 3x GGN, były bezobjawowe i nie wiązały się z występowaniem działań niepożądanych lub innych dowodów świadczących o zaburzeniach czynności wątroby.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu leku do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania leku. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (patrz ChPL)

Pozwolenia Komisji Europejskiej na dopuszczenie do obrotu nr:
Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce 284 mg: EU/1/20/1494/001

Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany na receptę (Rp).

Podmiot odpowiedzialny:
Novartis Europharm Limited, Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irlandia

Uwaga: Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją o leku.
PEŁNA INFORMACJA O LEKU JEST DOSTĘPNA w Novartis Poland Sp. z o.o., 02-674 Warszawa, ul. Marynarska 15, tel. (22) 375 4 888

Opracowano: 02/2021

Entresto
Sakubitryl, Walsartan

Postać i skład:
Tabletki powlekane. Jedna tabletka zawiera 24,3 mg sakubitrylu i 25,7 mg walsartanu lub 48,6 mg sakubitrylu i 51,4 mg walsartanu lub 97,2 mg sakubitrylu i 102,8 mg walsartanu (w postaci kompleksu soli sodowych sakubitrylu i walsartanu).

Wskazania:
Lek Entresto jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów w leczeniu objawowej, przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową.

Dawkowanie:
Zalecana dawka początkowa to jedna tabletka 49 mg/51 mg podawana dwa razy na dobę, z wyjątkiem opisanych niżej sytuacji. Po 2-4 tygodniach dawkę tę należy podwoić do dawki docelowej, czyli jednej tabletki 97 mg/103 mg podawanej dwa razy na dobę, w zależności od tolerancji pacjenta.
Jeśli u pacjenta wystąpią problemy z tolerancją leku (skurczowe ciśnienie krwi [SBP] ≤95 mmHg, objawy niedociśnienia, hiperkaliemia, zaburzenia czynności nerek), zaleca się dostosowanie jednocześnie podawanych leków, czasowe obniżenie dawki lub przerwanie podawania leku Entresto.
W badaniu PARADIGM-HF lek Entresto był podawany w połączeniu z innymi lekami stosowanymi w niewydolności serca, zamiast inhibitora ACE lub innego antagonisty receptora angiotensyny II (ARB). Doświadczenie u pacjentów nieprzyjmujących obecnie inhibitora ACE lub ARB lub przyjmujących małe dawki tych leków jest ograniczone, dlatego u tych pacjentów zaleca się dawkę początkową 24 mg/ 26 mg dwa razy na dobę i powolne zwiększanie dawki (podwajanie dawki co 3-4 tygodnie).
Nie należy rozpoczynać leczenia u pacjentów ze stężeniem potasu w surowicy >5,4 mmol/l lub z SBP <100 mmHg. U pacjentów z SBP ≥100 do 110 mmHg należy rozważyć podanie dawki początkowej 24 mg/26 mg dwa razy na dobę.
Nie należy podawać leku Entresto jednocześnie z inhibitorem ACE lub z ARB. Nie wolno rozpoczynać podawania leku Entresto przez co najmniej 36 godzin od przerwania leczenia inhibitorem ACE ze względu na potencjalne ryzyko obrzęku naczynioruchowego podczas jednoczesnego leczenia inhibitorem ACE.
Walsartan zawarty w leku Entresto ma większą biodostępność niż walsartan zawarty w innych lekach dostępnych na rynku w postaci tabletek.
W przypadku pominięcia dawki, pacjent powinien przyjąć kolejną dawkę o wyznaczonej porze. Nie zaleca się dzielenia lub rozkruszania tabletek.
Szczególne populacje pacjentów:
Pacjenci w podeszłym wieku: U pacjentów w podeszłym wieku dawka leku powinna być dostosowana do stanu czynnościowego nerek.
Zaburzenia czynności nerek: Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi (wyliczony wskaźnik przesączania kłębuszkowego [eGFR] 60-90 ml/min/1,73 m^2) zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (eGFR 30-60 ml/min/1,73 m^2) należy rozważyć dawkę początkową 24 mg/26 mg dwa razy na dobę. Ponieważ doświadczenie kliniczne u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <30 ml/min/1,73 m^2) jest ograniczone, lek należy stosować z zachowaniem ostrożności i zaleca się stosowanie dawki początkowej 24 mg/26 mg dwa razy na dobę. Brak jest doświadczenia ze stosowaniem leku Entresto u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, dlatego stosowanie leku w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.
Zaburzenia czynności wątroby: Nie ma konieczności dostosowania dawki, gdy lek jest podawany pacjentom z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (stopnia A w skali Child-Pugh). Doświadczenie kliniczne u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (stopnia B w skali Child-Pugh) lub z wartościami AST/ALT powyżej dwukrotności górnej granicy normy jest ograniczone. Należy

zachować ostrożność stosując lek u tych pacjentów, a zalecana dawka początkowa wynosi 24 mg/26 mg dwa razy na dobę. Lek Entresto jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, marskością żółciową lub cholestazą (stopnia C w skali Child-Pugh).
Dzieci i młodzież: Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.
Sposób podawania: Podanie doustne. Lek może być podawany z pokarmem lub bez. Tabletki należy połykać popijając szklanką wody.

Przeciwwskazania:
Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE (leku Entresto nie wolno stosować do 36 godzin od zakończenia terapii inhibitorem ACE), obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie związany z wcześniejszym leczeniem inhibitorem ACE lub ARB, dziedziczny lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy, jednoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających aliskiren u pacjentów z cukrzycą lub u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (eGFR <60 ml/min/1,73 m^2), ciężkie zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa i cholestaza, drugi lub trzeci trymestr ciąży (patrz ChPL).

Środki ostrożności/ostrzeżenia:
Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS): Leczenie skojarzone sakubitrylem/walsartanemz inhibitorem ACE jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko obrzęku naczynioruchowego. Nie wolno rozpoczynać leczenia sakubitrylem/walsartanem do 36 godzin od przyjęcia ostatniej dawki inhibitora ACE. Po przerwaniu stosowania sakubitrylu/walsartanu nie wolno rozpoczynać leczenia inhibitorem ACE do 36 godzin od zażycia ostatniej dawki sakubitrylu/walsartanu. Nie zaleca się leczenia skojarzonego sakubitrylem/walsartanem z bezpośrednimi inhibitorami reniny, takimi jak aliskiren. Leczenie skojarzone sakubitrylem/walsartanem z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub pacjentom z zaburzeniami czynności nerek (eGFR <60 ml/min/1,73 m^2). Lek Entresto zawiera walsartan i dlatego nie należy go stosować jednocześnie z innym produktem zawierającym ARB.
Niedociśnienie: Nie należy rozpoczynać leczenia do chwili, gdy SBP wyniesie ≥100 mmHg. Nie przeprowadzono badań u pacjentów z SBP <100 mmHg. U pacjentów leczonych sakubitrylem/walsartanem podczas badań klinicznych zgłaszano przypadki objawowego niedociśnienia, zwłaszcza u pacjentów w wieku ≥65 lat, pacjentów z chorobami nerek i pacjentów z małym SBP (<112 mmHg). Rozpoczynając leczenie lub podczas zwiększania dawki sakubitrylu/walsartanu należy rutynowo monitorować ciśnienie krwi. Jeśli wystąpi niedociśnienie, zaleca się tymczasowe stopniowe zmniejszenie dawki lub przerwanie stosowania sakubitrylu/walsartanu. Należy rozważyć dostosowanie dawki leków moczopędnych, jednocześnie podawanych leków przeciwnadciśnieniowych oraz leczenie innych przyczyn niedociśnienia (np. hipowolemii). Wystąpienie objawowego niedociśnienia jest bardziej prawdopodobne u pacjentów odwodnionych, np. w wyniku leczenia moczopędnego, diety z ograniczoną podażą soli, biegunki lub wymiotów. Przed rozpoczęciem leczenia sakubitrylem/walsartanem należy skorygować niedobór sodu i (lub) płynów, jednak podejmując działania korygujące należy wziąć pod uwagę ryzyko przewodnienia.
Zaburzenia czynności nerek: Ocena stanu pacjentów z niewydolnością serca powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek. U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek ryzyko wystąpienia niedociśnienia jest większe. Doświadczenie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (wyliczony GFR <30 ml/min/1,73m^2) jest bardzo ograniczone i ci pacjenci mogą podlegać największemu ryzyku niedociśnienia. Brak jest doświadczenia u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek i stosowanie sakubitrylu/walsartanu w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.
Pogorszenie czynności nerek: Stosowanie sakubitrylu/walsartanu może być związane z pogorszeniem czynności nerek. Ryzyko to może być dodatkowo zwiększone w przypadku odwodnienia lub jednoczesnego stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Należy rozważyć

stopniowe zmniejszenie dawki u pacjentów, u których wystąpi klinicznie istotne pogorszenie czynności nerek.
Hiperkaliemia: Nie należy rozpoczynać leczenia, jeśli stężenie potasu w surowicy jest >5,4 mmol/l. Stosowanie sakubitrylu/walsartanu może być związane ze zwiększonym ryzykiem hiperkaliemii, chociaż może również wystąpić hipokaliemia. Zaleca się monitorowanie stężenia potasu w surowicy, szczególnie u pacjentów z takimi czynnikami ryzyka, jak zaburzenia czynności nerek, cukrzyca lub hipoaldosteronizm, oraz u pacjentów stosujących dietę bogatą w potas lub u pacjentów przyjmujących antagonistów receptora mineralokortykoidowego. Jeśli u pacjentów wystąpi klinicznie istotna hiperkaliemia, zaleca się dostosowanie jednocześnie przyjmowanych produktów leczniczych lub tymczasowe stopniowe zmniejszenie dawek bądź przerwanie podawania. Jeśli stężenie potasu w surowicy wyniesie >5,4 mmol/l, należy rozważyć przerwanie leczenia.
Obrzęk naczynioruchowy: U pacjentów leczonych sakubitrylem/walsartanem zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego. Jeśli wystąpi obrzęk naczynioruchowy, należy natychmiast przerwać stosowanie sakubitrylu/walsartanu i rozpocząć odpowiednie leczenie oraz monitorowanie pacjenta aż do całkowitego i trwałego ustąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych. Nie wolno wznawiać leczenia. W przypadkach potwierdzonego obrzęku naczynioruchowego z obrzmieniem ograniczonym do twarzy i warg, stan ten na ogół ustępował bez leczenia, chociaż podanie leków antyhistaminowych łagodziło objawy.
Obrzęk naczynioruchowy przebiegający z obrzękiem krtani może zagrażać życiu. Gdy obrzęk dotyczy języka, głośni lub krtani, które mogą spowodować niedrożność dróg oddechowych, należy szybko zastosować odpowiednie leczenie, np. podanie roztworu adrenaliny w stężeniu 1 mg/1 ml (0,3-0,5 ml) i (lub) odpowiednie postępowanie udrażniające drogi oddechowe.
Pacjenci z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie nie uczestniczyli w badaniach. Z uwagi na możliwość zwiększonego ryzyka obrzęku naczynioruchowego zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania sakubitrylu/walsartanu u tych pacjentów. Sakubitryl/walsartan jest przeciwwskazany u pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie związanym z wcześniejszym stosowaniem inhibitora ACE lub ARB bądź u pacjentów z dziedzicznym lub idiopatycznym obrzękiem naczynioworuchowym.
Pacjenci rasy czarnej są bardziej podatni na wystąpienie obrzęku naczynioruchowego.
Pacjenci ze zwężeniem tętnicy nerkowej: Sakubitryl/walsartan mogą zwiększać stężenie mocznika we krwi i stężenie kreatyniny w surowicy u pacjentów z obustronnym lub jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej. Należy zachować ostrożność u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej i zaleca się monitorowanie czynności nerek.
Pacjenci w IV klasie czynnościowej wg NYHA: Należy zachować ostrożność rozpoczynając leczenie sakubitrylem/walsartanem u pacjentów w IV klasie czynnościowej wg NYHA ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne w tej populacji.
Peptyd natriuretyczny typu B (BNP): BNP nie jest właściwym biomarkerem niewydolności serca u pacjentów leczonych sakubitrylem/walsartanem, ponieważ jest on substratem neprylizyny.
Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: Doświadczenie kliniczne u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (stopnia B w skali Child-Pugh) lub z wartościami AST/ALT powyżej dwukrotności górnej granicy normy jest ograniczone. U tych pacjentów ekspozycja na lek może być zwiększona, a bezpieczeństwo stosowania nie zostało ustalone. Dlatego zaleca się ostrożność podając lek tym pacjentom. Sakubitryl/walsartan są przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, marskością żółciową lub cholestazą (stopnia C w skali Child-Pugh).
Zaburzenia psychiczne: Ze stosowaniem sakubitrylu/walsartanu wiązało się występowanie zdarzeń niepożądanych ze strony OUN takich jak omamy, paranoja i zaburzenia snu, które występowały w kontekście zaburzeń psychotycznych. Jeśli u pacjenta wystąpią takie zdarzenia, należy rozważyć zakończenie leczenia sakubitrylem/walsartanem.

Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia sakubitrylem/walsartanem było niedociśnienie (17,6%), hiperkaliemia (11,6%) i zaburzenia czynności nerek (10,1%). U pacjentów leczonych sakubitrylem/walsartanem zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego (patrz opis wybranych działań niepożądanych).

Działania niepożądane zostały przedstawione według klasyfikacji układów i narządów oraz według częstości występowania, poczynając od najczęstszych zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000). W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości objawy niepożądane uszeregowano według zmniejszającego się nasilenia.

Bardzo często: hiperkaliemia, niedociśnienie, zaburzenia czynności nerek. ***Często***: niedokrwistość, hipokaliemia, hipoglikemia, zawroty głowy, ból głowy, omdlenia, zawroty głowy, hipotonia ortostatyczna, kaszel, biegunka, nudności, zapalenie żołądka, niewydolność nerek (niewydolność nerek, ostra niewydolność nerek), uczucie zmęczenia, słabienie. ***Niezbyt często***: nadwrażliwość, ortostatyczne zawroty głowy, świąd, wysypka, obrzęk naczynioruchowy. ***Rzadko***: omamy, zaburzenia snu. ***Bardzo rzadko***: paranoja.

Opis wybranych działań niepożądanych

Obrzęk naczynioruchowy: U pacjentów leczonych sakubitrylem/walsartanem zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego. W badaniu PARADIGM-HF obrzęk naczynioruchowy zgłaszano u 0,5% pacjentów leczonych sakubitrylem/walsartanem w porównaniu z 0,2% pacjentów leczonych enalaprylem. Większą częstość występowania obrzęku naczynioruchowego zgłaszano u pacjentów rasy czarnej leczonych sakubitrylem/walsartanem (2,4%) i enalaprylem (0,5%).

Hiperkaliemia i stężenie potasu w surowicy: W badaniu PARADIGM-HF hiperkaliemię i stężenia potasu w surowicy >5,4 mmol/l zgłaszano odpowiednio u 11,6% i 19,7% pacjentów leczonych sakubitrylem/walsartanem oraz u 14,0% i 21,1% pacjentów leczonych enalaprylem.

Ciśnienie krwi: W badaniu PARADIGM-HF niedociśnienie i klinicznie istotne niskie skurczowe ciśnienie krwi (<90 mmHg oraz spadek o >20 mmHg względem wartości wyjściowych) zgłaszano odpowiednio u 17,6% i 4,76% pacjentów leczonych sakubitrylem/walsartanem w porównaniu z 11,9% i 2,67% pacjentów leczonych enalaprylem.

Zaburzenia czynności nerek: W badaniu PARADIGM-HF zaburzenia czynności nerek były zgłaszane u 10,1% pacjentów leczonych sakubitrylem/walsartanem i 11,5% pacjentów leczonych enalaprylem.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (patrz ChPL)

Pozwolenia Komisji Europejskiej na dopuszczenie do obrotu nr:

Tabletka powlekana 24 mg/26 mg: EU/1/15/1058/001, EU/1/15/1058/008-010, EU/1/15/1058/017-018
Tabletka powlekana 49 mg/51 mg: EU/1/15/1058/002-004, EU/1/15/1058/011-013, EU/1/15/1058/019-020
Tabletka powlekana 97 mg/103 mg: EU/1/15/1058/005-007, EU/1/15/1058/014-016, EU/1/15/1058/021-022

Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany na receptę (Rp).

Podmiot odpowiedzialny:

Novartis Europharm Limited, Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irlandia

Uwaga: Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją o leku.
PEŁNA INFORMACJA O LEKU JEST DOSTĘPNA w Novartis Poland Sp. z o.o., 02-674 Warszawa, ul. Marynarska 15, tel. (22) 375 4 888

Opracowano: 06/2021