



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Θ.ΜΑΡΓΑΡΗ
Τηλέφωνο: 213-2040000

ΑΘΗΝΑ, 17-01-2011
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 2987

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν το συνδυασμό δραστικών συστατικών **ATENOLOL+ CHLORTHALIDONE**, μορφή **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο**.

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.:43391/23-06-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ.1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010)"Περί μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων Τμήμα Α', αρ.Φ-258/15-07-2010.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν το συνδυασμό δραστικών συστατικών **ATENOLOL+CHLORTHALIDONE**, μορφή **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο** ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΣΤΑΘΕΡΩΝ ΣΥΝΔΥΑΣΜΩΝ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΩΝ ΜΕ ΑΛΛΑ ΥΠΟΤΑΣΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Δεν ενδείκνυται γενικά ευθύς εξ αρχής η χορήγηση σταθερών συνδυασμών αντιυπερτασικών φαρμάκων. Με βάση τις κλασικές ενδείξεις εφαρμογής αντιυπερτασικής αγωγής, χορηγούνται αρχικά είτε ένα από τα δύο φάρμακα είτε και τα δύο συγχρόνως σε ελεύθερο (όχι σταθερό) συνδυασμό. Είναι σκόπιμη η προσπάθεια εξατομικεύσεως της αναλογίας των φαρμάκων του ελεύθερου συνδυασμού, είτε αυτός εφαρμόστηκε εξ αρχής, είτε μετά από αποτυχία της μονοθεραπείας. Για να βελτιωθεί η συμμόρφωση, ο ελεύθερος αντικαθίσταται, στη συνέχεια, από τον σταθερό συνδυασμό με την πλησιέστερη αναλογία των δύο φαρμάκων.

Πρακτικά χορηγούνται αρχικά μέσες συνιστώμενες δόσεις αναστολέων είτε των β- είτε των α- αδρενεργικών υποδοχέων, είτε των διαύλων ασβεστίου, είτε του μετατρεπτικού ενζύμου, οι οποίες - εάν απαιτείται - αυξάνουν μέχρι των ανωτέρων συνιστωμένων ορίων. Επί μη επιτεύξεως ικανοποιητικού αποτελέσματος προστίθεται διουρητικό (θειαζίδη, χλωρθαλιδόνη, ινδαπαμίδη ή διουρητικό της αγκύλης, εάν υπάρχει επηρεασμός της νεφρικής λειτουργίας). Μπορεί επίσης ν' αρχίσει τη θεραπεία με διουρητικά και να προστεθεί μετά ένα από τα άλλα φάρμακα. Όταν επιτευχθεί ικανοποιητικό αποτέλεσμα αναζητείται ο σταθερός (έτοιμος) συνδυασμός, που προσεγγίζει προς τον προσδιορισθέντα με την ελεύθερη χωριστή χορήγηση φαρμάκων.

Σε περιπτώσεις θερμοκρασιακών μεταβολών κατά τους θερινούς μήνες είναι πιθανό να χρειασθεί τροποποίηση της δόσης ή διακοπή της χορήγησης του σταθερού συνδυασμού, δηλαδή προσωρινή επάνοδος στον ελεύθερο συνδυασμό ή μονοθεραπεία.

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Atenolol 50mg ή 100mg
Chlorthalidone 12,5mg ή 25mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της υπέρτασης εφόσον αποτύχει η μονοθεραπεία (βλέπε γενικές οδηγίες χρήσης σταθερού συνδυασμού διουρητικών με άλλα υποτασικά φάρμακα).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ο συνδυασμός (50+12,5)mg κατά την κρίση του ιατρού ίσως είναι καταλληλότερος για τους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι του ισχυροτέρου συνδυασμού (100+25)mg.

Ενα δισκίο «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (50+12,5)mg να χορηγείται μία φορά την ημέρα. Εάν δεν επιτευχθεί καλή ανταπόκριση η δόση μπορεί να αυξηθεί σε ένα δισκίο «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (100+25)mg μία φορά την ημέρα. Όταν είναι αναγκαίο, άλλα αντιυπερτασικά μπορούν να προστεθούν προοδευτικά αρχίζοντας με το 50% της συνιστώμενης αρχικής δόσης τους για να αποφευχθεί απότομη πτώση της πίεσης.

Επειδή η atenolol απεκκρίνεται μέσω των νεφρών, η δόση πρέπει να προσαρμόζεται σε περιπτώσεις σοβαρών νεφροπαθειών. Δεν παρατηρείται αξιοσημείωτη συσσώρευση atenolol μέχρις ότου η κάθαρση της κρεατινίνης πέσει κάτω από 35ml/min/1.73m² (φυσιολογικές τιμές είναι 100-150ml /min/1.73m²).

Ετσι οι παρακάτω μέγιστες δόσεις συνιστώνται για ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια:

<u>Κάθαρση κρεατινίνης</u>	<u>Atenolol</u>	<u>Μέγιστη δόση</u>
<u>ml/min/1.73m²</u>	<u>Χρόνος ημιζωής (ώρες)</u>	
15-35	16-27	50mg ημερησίως
< 15	> 27	50mg κάθε δεύτερη μέρα

Χορήγηση στα παιδιά

Δεν υπάρχει παιδιατρική εμπειρία με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», γι' αυτό η χορήγησή του δεν συνιστάται.

4.3 Αντενδείξεις

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» αντενδείκνυται σε ασθενείς με κοιλιακή βραδυκαρδία, καρδιακό αποκλεισμό μεγαλύτερο του πρώτου βαθμού, καρδιογενές shock, καρδιακή ανεπάρκεια (βλέπε "Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση"), ανουρία, υπερευαισθησία σε αυτό το προϊόν ή σε σουλφοναμιδικά παράγωγα, υπόταση, μεταβολική οξέωση, σοβαρές διαταραχές περιφερικής αρτηριακής κυκλοφορίας, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, φαιοχρωμοκύτωμα που δεν έχει αντιμετωπιστεί.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Καρδιακή ανεπάρκεια: Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται σε ασθενείς με ελαττωμένη καρδιακή παρακαταθήκη. Η διέγερση του συμπαθητικού συστήματος είναι απαραίτητη για την ενίσχυση της κυκλοφορικής λειτουργίας σε περιπτώσεις συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Ο αποκλεισμός των β-υποδοχέων είναι δυνατόν να εμφανίσει τον κίνδυνο της περαιτέρω μείωσης της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου και να επιβαρύνει την καρδιακή ανεπάρκεια, η οποία ελέγχεται με δακτυλίτιδα και διουρητικά. Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται με προσοχή. Η δακτυλίτιδα και η atenolol επιβραδύνουν την κολποκοιλιακή αγωγιμότητα.

Λόγω της αρνητικής του επίδρασης στο χρόνο αγωγής, το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με πρώτου βαθμού καρδιακό αποκλεισμό.

Σε ασθενείς χωρίς ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας: Η συνεχιζόμενη καταστολή του μυοκαρδίου με β-αναστολείς για μια χρονική περίοδο μπορεί σε μερικές περιπτώσεις να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια. Με την πρώτη ένδειξη ή σύμπτωμα καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς που παίρνουν «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**», πρέπει να χορηγηθεί δακτυλίτιδα και/ή να δοθεί πρόσθετη διουρητική αγωγή. Ο ασθενής να παρακολουθείται στενά. Εάν η καρδιακή ανεπάρκεια συνεχίζεται παρά τη δακτυλίτιδα και τα διουρητικά, το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» πρέπει να διακόπτεται.

Μια από τις φαρμακολογικές δράσεις των β-αναστολέων είναι η μείωση του καρδιακού ρυθμού. Στην σπάνια περίπτωση που τα συμπτώματα μπορούν να αποδοθούν στη μείωση του καρδιακού ρυθμού, η δόση μπορεί να ελαττωθεί.

Νεφρικές και ηπατικές παθήσεις και διαταραχές ηλεκτρολυτών: Επειδή η atenolol απεκκρίνεται μέσω των νεφρών, το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ελαττωματική νεφρική λειτουργία. Σε ασθενείς με νεφροπάθεια οι θειαζίδες μπορεί να προκαλέσουν αζωθαιμία.

Επειδή με την παρουσία νεφρικής δυσλειτουργίας είναι δυνατόν να έχουμε φαινόμενα συσσώρευσης του φαρμάκου, εάν η νεφρική βλάβη επιδεινώνεται προοδευτικά, το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» πρέπει να διακόπτεται.

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ή εξελισσόμενη ηπατική πάθηση, μικρές διαταραχές στην ισορροπία των υγρών και ηλεκτρολυτών μπορεί να προκαλέσουν ηπατικό κώμα. Το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Ισχαιμική καρδιακή νόσος: Αν και δεν έχουν ακόμη αναφερθεί περιστατικά με atenolol, η απότομη παύση της θεραπείας με β-αναστολείς σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, είναι δυνατόν να προκαλέσει έξαρση της στηθάγχης και σε μερικές περιπτώσεις έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ως εκ τούτου τέτοιοι ασθενείς πρέπει να προσέχουν να μη διακόπτουν τη θεραπεία χωρίς τη συμβουλή ιατρού. Ακόμη και όταν δεν υπάρχει στηθάγχη, όταν σχεδιάζεται διακοπή του «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**», ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά και να περιορίζει στο ελάχιστο τη σωματική δραστηριότητά του.

Το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» πρέπει να επαναχορηγηθεί εάν εμφανιστούν συμπτώματα από τη διακοπή του φαρμάκου.

Το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» μπορεί να αυξήσει τον αριθμό και την διάρκεια των στηθαγγικών κρίσεων σε ασθενείς με στηθάγχη Prinzmetal, εξαιτίας μη αντιτάξιμης αγγειοσυστολής της στεφανιαίας αρτηρίας μέσω α-υποδοχέων. Ωστόσο, καθώς η atenolol είναι β1-εκλεκτικός αναστολέας των β-αδρενεργικών υποδοχέων, το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» μπορεί να χρησιμοποιηθεί αλλά με τη μέγιστη προσοχή.

Βρογχόσπασμος: Ασθενείς με βρογχόσπασμο γενικά δεν πρέπει να παίρνουν β-αναστολείς. Εντούτοις το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**», λόγω της σχετικής β1-εκλεκτικότητάς του, μπορεί να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με βρογχόσπασμο που δεν ανταποκρίνονται ή δεν μπορούν να ανεχθούν άλλη

αντιυπερτασική θεραπεία. Επειδή η β1-εκλεκτικότητα δεν είναι απόλυτη, πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δυνατή δόση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και ένας β2-διεγέρτης (βρογχοδιασταλτικό), πρέπει να είναι διαθέσιμος. Εάν η δόση πρέπει να αυξηθεί, χορηγούνται διηρημένες δόσεις ώστε να επιτευχθούν χαμηλότερα επίπεδα της συγκέντρωσης στο αίμα.

Αναισθησία-Σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις: Η διακοπή της χορήγησης β-αναστολέων πριν από την εγχείρηση δεν ενδείκνυται στην πλειονότητα των ασθενών. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν χορηγούνται αναισθητικά και ο ασθενής βρίσκεται σε θεραπεία με atenolol. Σ' αυτή την περίπτωση ο αναισθησιολόγος πρέπει να είναι ενημερωμένος και το αναισθητικό που θα επιλεγεί να έχει όσο το δυνατό μικρότερη αρνητική ινότροπο δράση. Η χρήση των β-αναστολέων με αναισθητικά φάρμακα μπορεί να οδηγήσει σε εξασθένηση της αντανεκλαστικής ταχυκαρδίας και να αυξήσει τον κίνδυνο υπότασης.

Αναισθητικοί παράγοντες που προκαλούν καταστολή του μυοκαρδίου καλύτερα να αποφεύγονται. Εάν εμφανιστεί επικράτηση του πνευμονογαστρικού, μπορεί να αντιμετωπισθεί με atropine (1-2 mg I.V.). Χρειάζεται προσοχή όπως με αιθέρα, κυκλοπροπάνιο και τριχλωροαιθυλένιο.

Μεταβολικές και ενδοκρινείς δράσεις: Η chlorthalidone μπορεί να μειώσει την ανοχή στη γλυκόζη. Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να χρησιμοποιηθεί με προσοχή σε διαβητικούς ασθενείς. Οι β-αναστολείς μπορεί να καλύψουν την ταχυκαρδία που προκαλεί η υπογλυκαιμία, αλλά άλλες εκδηλώσεις όπως ζάλη και εφίδρωση μπορεί να μην επηρεασθούν σημαντικά. Η atenolol δεν ενισχύει την υπογλυκαιμική δράση της ινσουλίνης και, αντίθετα με τους μη εκλεκτικούς β-αναστολείς, δεν επιβραδύνει την αποκατάσταση της γλυκόζης του αίματος σε κανονικά επίπεδα. Οι ανάγκες σε ινσουλίνη σε διαβητικούς ασθενείς μπορεί να αυξηθούν, να ελαττωθούν ή να μην μεταβληθούν. Λανθάνων διαβήτη μπορεί να εκδηλωθεί με τη χορήγηση chlorthalidone.

Οι β-αδρενεργικοί αναστολείς μπορεί να καλύψουν ορισμένα κλινικά συμπτώματα (π.χ. ταχυκαρδία) από υπερθυρεοειδισμό. Επίσης μπορεί να καλύψουν τα σημεία θυρεοειδοτοξίκωσης. Απότομη διακοπή του β-αναστολέα μπορεί να εκδηλώσει θυρεοειδική κρίση, ως εκ τούτου οι ασθενείς που υποπτευόμαστε ότι θα παρουσιάσουν θυρεοειδοτοξίκωση και στους οποίους η θεραπεία με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρόκειται να διακοπεί, πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Επειδή η απέκκριση του ασβεστίου ελαττώνεται με τις θειαζίδες, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρέπει να διακόπτεται πριν από εξετάσεις για έλεγχο της παραθυρεοειδικής λειτουργικότητας. Παθολογικές ανατομικές αλλαγές στους παραθυρεοειδείς αδένες με υπερασβεστιαμία και υποφωσφαταιμία έχουν παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς με παρατεταμένη θεραπεία θειαζιδών, όμως οι συνήθεις επιπλοκές του υπερπαραθυρεοειδισμού όπως νεφρολιθίαση, οστική απορρόφηση και πεπτικά έλκη δεν έχουν παρατηρηθεί.

Υπερουριχαιμία και οξεία ουρική αρθρίτιδα μπορεί να εμφανισθούν σε ορισμένους ασθενείς που παίρνουν θειαζίδες.

Γενικά, ισορροπία ηλεκτρολυτών και υγρών: Περιοδικοί προσδιορισμοί των ηλεκτρολυτών του ορού για να ανιχνευτούν πιθανές διαταραχές της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών πρέπει να γίνονται σε κανονικά διαστήματα. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά συμπτώματα της διαταραχής των υγρών ή ηλεκτρολυτών π.χ. υπονατρίαμια, υποχλωραιμική αλκάλωση και υποκαλιαμια.

Οι προσδιορισμοί των ηλεκτρολυτών του ορού και των ούρων είναι ιδιαίτερος σημαντικόι όταν ο ασθενής έχει ακατάσχετο έμετο ή λαμβάνει παρεντερικό υγρό.

Σημεία ή συμπτώματα προειδοποίησης για τέτοιες διαταραχές είναι η ξηρότητα του στόματος, δίψα, αδυναμία, λήθαργος, νάρκη, ανησυχία, πόννοι μυών ή κράμπες, μυϊκή ατονία, υπέρταση, ολιγουρία, ταχυκαρδία και γαστρεντερικές διαταραχές όπως ναυτία και έμετος.

Υποκαλιαμια μπορεί να αναπτυχθεί ειδικά με έντονη διούρηση, όταν υπάρχει κίρρωση ή κατά τη σύγχρονη χρήση κορτικοστεροειδών ή ACTH. Χορήγηση επαρκούς ποσότητας

ηλεκτρολυτών από το στόμα μπορεί επίσης να καλύψει την υποκαλιαιμία. Η υποκαλιαιμία μπορεί να ευαισθητοποιήσει ή να αυξήσει την ανταπόκριση της καρδιάς στην τοξική δράση της δακτυλίτιδας (π.χ. αύξηση της κοιλιακής ερεθιστικότητας). Η υποκαλιαιμία μπορεί να αποφευχθεί ή να αντιμετωπισθεί με τη χρήση καλιούχων σκευασμάτων ή τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε κάλιο. Θα πρέπει να γίνεται περιοδικός έλεγχος του καλίου του ορού.

Ελλειψη χλωριούχων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειαζίδες είναι γενικά ελαφριάς μορφής και δεν χρειάζεται συνήθως ειδική θεραπεία εκτός από ειδικές περιπτώσεις (όπως ηπατοπάθειες ή νεφροπάθειες).

Υπονατριαιμία μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με οίδημα σε ζεστό καιρό και η κατάλληλη θεραπεία είναι ο περιορισμός του νερού μάλλον παρά η χορήγηση άλατος, εκτός των σπανίων περιπτώσεων όπου η υπονατριαιμία απειλεί τη ζωή. Σε πραγματική ελάττωση του άλατος η θεραπεία εκλογής είναι η κατάλληλη αποκατάστασή του.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να επιδεινώσει κυκλοφορικές διαταραχές των περιφερικών αρτηριών.

Άλλες προφυλάξεις: Σε ασθενείς που λαμβάνουν θειαζίδες, αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να εμφανιστούν σε άτομα με ή χωρίς ιστορικό αλλεργίας ή βρογχικού άσθματος. Η πιθανή παρόξυνση ή ενεργοποίηση του ερυθηματώδους λύκου έχει αναφερθεί. Η αντιϋπερτασική δράση των θειαζιδών μπορεί να αυξηθεί σε ασθενείς που έχουν υποστεί συμπαθεκτομή. Κατά τη διάρκεια λήψεως β-αναστολέων, ασθενείς με ιστορικό αναφυλακτικών αντιδράσεων σε αλλεργιογόνα, όταν επανεκτεθούν σ' αυτά μπορεί να εκδηλώσουν πιο σοβαρή αντίδραση. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να μην ανταποκρίνονται στις συνήθεις δόσεις adrenaline που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση αυτών των αλλεργικών αντιδράσεων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο συνδυασμός μπορεί να ενισχύσει τη δράση άλλων αντιϋπερτασικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται συγχρόνως.

Ασθενείς που παίρνουν «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και φάρμακα που ελαττώνουν τις κατεχολαμίνες (π.χ. reserpine) πρέπει να παρακολουθούνται στενά για το ενδεχόμενο υπότασης και/ή έντονης βραδυκαρδίας, η οποία μπορεί να προκαλέσει ίλιγγο, λιποθυμία, ή ορθοστατική υπόταση.

Οι θειαζίδες μπορεί να μειώσουν την ανταπόκριση των αρτηριών στη norepinephrine. Αυτή η μείωση δεν είναι αρκετή για να εμποδίσει τη θεραπευτική δράση της norepinephrine. Οι θειαζίδες μπορούν να αυξήσουν την ανταπόκριση στην tubocurarine. Γενικώς δεν πρέπει να δίδεται λίθιο με διουρητικά διότι ελαττώνουν την κάθαρσή του από τους νεφρούς και αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης τοξικότητας του λιθίου (βλέπε οδηγίες χρήσης για τα σκευάσματα λιθίου πριν την χρήση του με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»).

Σε σύγχρονη χορήγηση «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και clonidine η απότομη διακοπή της clonidine πριν από τη διακοπή του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της υπέρτασης που οφείλεται στη διακοπή της clonidine. Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρέπει να διακοπεί αρκετές ημέρες πριν τη διακοπή της clonidine. Εάν πρόκειται να αντικατασταθεί η θεραπεία με clonidine από «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», τότε η διακοπή της clonidine πρέπει να γίνει αρκετές ημέρες πριν από την έναρξη της θεραπείας με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (βλέπε επίσης της οδηγίες συνταγογράφησης της clonidine).

Τα αντιαρρυθμικά φάρμακα Class I (π.χ. disopyramide) και η αμιοδαρόνη μπορεί να έχουν επίδραση στο χρόνο αγωγιμότητας των κόλπων με αρνητική ινότροπο δράση.

Ταυτόχρονη χρήση συμπαθομιμητικών παραγόντων, π.χ. adrenaline, μπορεί να εξουδετερώσει τη δράση των β-αναστολέων.

Ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων που αναστέλλουν την προσταγλανδινική συνθετάση (π.χ. ibuprofen, indomethacin και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα), μπορεί να ελαττώσει την υποτασική δράση των β-αναστολέων.

Συνδυασμένη χρήση β-αναστολέων και ανταγωνιστών διαύλων ασβεστίου με αρνητική ινότροπη δράση, π.χ. verapamil, diltiazem, μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική εκδήλωση αυτής της δράσης ιδιαίτερα σε ασθενείς με εξασθενημένη κοιλιακή λειτουργία και/ή διαταραχές της φλεβοκομβοκολπτικής και κολποκοιλιακής αγωγής. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή υπόταση, βραδυκαρδία και καρδιακή ανεπάρκεια. Καμμία από τις δύο κατηγορίες φαρμάκων δεν επιτρέπεται να χορηγηθεί ενδοφλέβια πριν περάσουν 48 ώρες αφότου χορηγήθηκε για τελευταία φορά το άλλο.

Συνδυασμένη θεραπεία με διυδροπυριδίνες, π.χ. nifedipine, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπότασης, και καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με λανθάνουσα καρδιακή ανεπάρκεια.

Οι γλυκοσίδες της δακτυλίτιδας σε συνδυασμό με β-αναστολείς, μπορεί να αυξήσουν τον χρόνο της κολποκοιλιακής αγωγής.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χορήγηση κατά την κύηση

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν πρέπει να χορηγείται κατά την διάρκεια της κύησης.

Χορήγηση κατά τη γαλουχία

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν πρέπει να χορηγείται κατά την διάρκεια της γαλουχίας.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η χρήση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» είναι απίθανο να προκαλέσει μείωση της ικανότητας για τις δραστηριότητες αυτές. Ωστόσο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ότι σποραδικά μπορεί να εμφανιστούν ζάλη ή κόπωση.

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» είναι συνήθως καλά ανεκτό. Στις κλινικές μελέτες οι ανεπιθύμητες ενέργειες οφείλονται στη φαρμακολογική δράση των συστατικών του.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τις ακόλουθες συχνότητες.

Πολύ συχνές ($\geq 10\%$), συχνές (1-9,9%)

Ασυνήθιστες (0,1-0,9%), σπάνιες (0,01-0,09%)

Πολύ σπάνιες ($< 0,01\%$):

Αιματολογικές και διαταραχές του συστήματος λεμφαδένων

Σπάνιες: Πορφύρα, Θρομβοκυτοπενία, Λευκοπενία
(σχετίζεται με την chlorthalidone)

Ψυχιατρικές διαταραχές

Ασυνήθιστες: Διαταραχές του ύπνου ίδιου τύπου με τους άλλους β-αποκλειστές

Σπάνιες: Αλλαγές στη διάθεση, εφιάλτες, σύγχυση, ψυχώσεις και ψευδαισθήσεις

Διαταραχές νευρικού συστήματος

Σπάνιες: Ζάλη, Πονοκέφαλος, Παιραισθήσεις

Οφθαλμολογικές διαταραχές

Σπάνιες: Ξηροφθαλμία, διαταραχές της όρασης

Καρδιακές διαταραχές

Συχνές: Βραδυκαρδία

Σπάνιες: Επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, καρδιακός αποκλεισμός

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: Ψυχρότητα άκρων

Σπάνιες: Ορθοστατική υπόταση που μπορεί να συσχετισθεί με συγκοπή, διαλείπουσα χλωρότητα μπορεί να αυξηθεί εάν ήδη υπάρχει, σε προδιαθεσικούς ασθενείς φαινόμενο Raynaud.

Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές

Σπάνιες: Βρογχόσπασμος μπορεί να εμφανισθεί σε ασθενείς με βροχικό άσθμα ή ιστορικό ασθματικών συμπτωμάτων

Γαστρεντερικές διαταραχές

Συχνές: Γαστρεντερικές ενοχλήσεις (συμπεριλαμβανομένης της ναυτίας που οφείλεται στην chlorthalidone)

Σπάνιες: Ξηροστομία

Διαταραχές του Χοληπατικού συστήματος

Σπάνιες: Ηπατική τοξικότητα περιλαμβανομένης της ενδοηπατικής χολόστασης, παγκρεατίτιδα (που οφείλεται στην chlorthalidone)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες: Αλωπεκία, δερματικά εξανθήματα τύπου ψωρίασης, επιδείνωση της ψωρίασης, δερματικά εξανθήματα

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος

Σπάνιες: Στυτική δυσλειτουργία

Γενικές διαταραχές

Συχνές: Κόπωση

Εργαστηριακές

Συχνές: Οφειλόμενες στη chlorthalidone: Υπερουριχαιμία, Υπονατριαιμία, Υποκαλιαιμία, διαταραχές στην ανοχή της γλυκόζης.

Ασυνήθιστες: Αυξήσεις στα επίπεδα τρανσαμινασών.

Πολύ σπάνιες: Αύξηση σε ANA (αντιπυρηνικά αντισώματα) έχει παρατηρηθεί, η κλινική της σημασία όμως δεν είναι σαφής.

Η διακοπή χορήγησης του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν εάν σύμφωνα με την γνώμη του ιατρού, η ποιότητα ζωής του ασθενούς έχει επηρεαστεί σε μεγάλο βαθμό από τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες.

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν βραδυκαρδία, υπόταση, οξεία καρδιακή ανεπάρκεια και βρογχόσπασμο. Στα γενικά μέτρα περιλαμβάνονται: στενή παρακολούθηση, νοσηλεία στη μονάδα εντατικής θεραπείας, πλύση στομάχου, χρήση ενεργού άνθρακα και καθαρτικού για να εμποδίσει την απορρόφηση όποιου φαρμάκου παραμένει στο γαστρεντερικό σωλήνα, η χρήση πλάσματος ή παράγωγα πλάσματος για την αντιμετώπιση της υπότασης και της καταπληξίας. Πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο αιμοδιύλισης ή μετάγγισης αίματος.

Η έντονη βραδυκαρδία μπορεί να αντιμετωπισθεί με atropine 1-2 mg ενδοφλεβίως. Εάν είναι απαραίτητο να ακολουθήσει μια εφ' άπαξ δόση glucagon 10 mg ενδοφλεβίως. Εάν χρειάζεται, να χορηγείται και μια δεύτερη δόση ή να γίνεται ενδοφλέβια έγχυση glucagon 1-10 mg/h αναλόγως της ανταπόκρισης. Εάν δεν υπάρξει ανταπόκριση στη glucagon ή εάν δεν είναι διαθέσιμη, τότε μπορεί να χορηγηθεί ένα διεγέρτης των β-αδρενεργικών

υποδοχέων όπως dobutamine 2,5 - 10 µg/kg/min με ενδοφλέβια έγχυση ή isoprenaline 10-25µg με ρυθμό έγχυσης που δεν θα ξεπερνά τα 5µg/min. Υπάρχει πιθανότητα να εκδηλωθεί υπόταση μετά τη λήψη αγωνιστή των β-αδρενεργικών υποδοχέων, αλλά αυτό μπορεί να περιορισθεί με τη χρήση dobutamine που είναι πιο εκλεκτικός παράγοντας.

Είναι πιθανό οι παραπάνω δόσεις να μην μπορούν να αναστρέψουν τη βραδυκαρδία εκ του β-αποκλεισμού αν η υπερδοσολογία είναι μεγάλη. Σ' αυτές τις περιπτώσεις οι δόσεις των dobutamine θα πρέπει να αυξηθούν προκειμένου να επιτευχθεί η αναγκαία ανταπόκριση για την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Ο βρογχόσπασμος μπορεί να αντιμετωπισθεί με βρογχοδιασταλτικά. Η έντονη διούρηση πρέπει να αντισταθμίζεται διατηρώντας τα φυσιολογικά υγρά και την ηλεκτρολυτική ισορροπία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» συνδυάζει την αντιυπερτασική δράση δύο συστατικών: του υδρόφιλου β1-καρδιοεκλεκτικού αναστολέα atenolol και του θειαζιδικού διουρητικού chlorthalidone.

Η atenolol και η chlorthalidone έχουν χρησιμοποιηθεί ξεχωριστά ή ταυτόχρονα για την θεραπεία της υπέρτασης. Τα αντιυπερτασικά αποτελέσματα των ουσιών αυτών είναι αθροιστικά και οι μελέτες έδειξαν ότι δεν υπάρχει αλληλεπίδραση στη βιοδιαθεσιμότητα όταν οι ουσίες αυτές δίνονται μαζί σαν συνδυασμός σε ένα δισκίο. Έτσι ο συνδυασμός αυτός αποδείχθηκε ένας ευκολόχρηστος τρόπος για την ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων. Σε ασθενείς με πιο βαρεία υπέρταση το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» μπορεί να χορηγηθεί με άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα, όπως αγγειοδιασταλτικά.

Atenolol: Η atenolol είναι ένας β1-εκλεκτικός (καρδιοεκλεκτικός) αναστολέας των β-αδρενεργικών υποδοχέων χωρίς σταθεροποιητική δράση της μεμβράνης ή ενδογενή συμπαθομιμητική δράση. Η καρδιοεκλεκτικότητα του φαρμάκου δεν είναι απόλυτη και σε μεγαλύτερες δόσεις η atenolol ανταγωνίζεται τους β2-αδρενεργικούς υποδοχείς που κυρίως εντοπίζονται στους βρόγχους και τα αγγεία. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της atenolol δεν είναι επιβεβαιωμένος.

Όπως και οι άλλοι β-αναστολείς η atenolol έχει αρνητική ινότροπο δράση και επομένως αντενδείκνυται στην μη ελεγχόμενη καρδιακή ανεπάρκεια. Θεωρείται απίθανο κάποιες επιπρόσθετες δευτερεύουσες ιδιότητες που διαθέτει η S(-)-atenolol, σε σύγκριση με το ρακεμικό μίγμα, να οδηγήσουν σε διαφορετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Η atenolol είναι αποτελεσματική και καλά ανεκτή στους περισσότερους εθνικούς πληθυσμούς. Ωστόσο, οι μαύροι ασθενείς ανταποκρίνονται καλύτερα στον συνδυασμό atenolol και chlorthalidone από ό,τι στην atenolol μόνη της.

Chlorthalidone: Είναι ένα μονοσουλφοναμυλικό διουρητικό το οποίο διαφέρει χημικά από τα θειαζιδικά διουρητικά στο ότι ένας διπλός δακτύλιος είναι ενσωματωμένος στο μόριό του. Χορηγείται από το στόμα και έχει παρατεταμένη δράση και χαμηλή τοξικότητα. Η διουρητική δράση του φαρμάκου εμφανίζεται μέσα σε 2 ώρες από την λήψη του. Προκαλεί διούρηση με μεγάλη αύξηση της απέκκρισης νατρίου και χλωρίου. Η απέκκριση νατρίου συνοδεύεται από μερική απώλεια καλίου. Στη μέγιστη θεραπευτική δόση η chlorthalidone είναι περίπου ισοδύναμη στη διουρητική της δράση με τις αντίστοιχες μέγιστες θεραπευτικές δόσεις των βενζοθειαζιδικών διουρητικών. Το σημείο δράσης φαίνεται να είναι το φλοιώδες τμήμα του ανιόντος σκέλους της αγκύλης του Henle στους νεφρώνες. Ο μηχανισμός με τον οποίο η chlorthalidone ελαττώνει την αρτηριακή πίεση δεν είναι απόλυτα γνωστός, αλλά μπορεί να συσχετίζεται με την απέκκριση και την ανακατανομή του νατρίου στο σώμα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η σύγχρονη χορήγηση chlorthalidone και atenolol έχει μικρή επίδραση στην φαρμακοκινητική εκάστης. Περίπου το 50% μιας δόσης atenolol από το στόμα και το 60% μιας δόσης chlorthalidone από το στόμα απορροφάται από το γαστρεντερικό σωλήνα. Η atenolol συνδέεται σε μικρό μόνο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η chlorthalidone συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος κατά 75%. Η μέγιστη συγκέντρωση για την atenolol επιτυγχάνεται μετά από 3 ώρες και για την chlorthalidone μετά από 12 ώρες. Η atenolol μεταβολίζεται κατά πολύ μικρό ποσοστό. Τόσο η atenolol όσο και η chlorthalidone απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς.

Ενας φαρμακολογικά δραστικός μεταβολίτης της atenolol ανευρίσκεται στα ούρα των ανθρώπων αλλά αντιπροσωπεύει μόνο το 2% της δόσης. Αυτός ο μεταβολίτης δεν ανιχνεύθηκε στο πλάσμα. Για την chlorthalidone δεν υπάρχουν αντίστοιχες πληροφορίες. Η ημιπερίοδος ζωής της atenolol είναι 5-7 ώρες και της chlorthalidone περίπου 50 ώρες.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Μελέτες με atenolol σε πειραματόζωα (με δόσεις 100 και 150 φορές την μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο) δεν προκάλεσαν καρκινογένεση, τερατογένεση ή διαταραχές της γονιμότητας.

Κατά τις μελέτες σε πειραματόζωα με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» σε δόση 5 φορές την προτεινόμενη μέγιστη θεραπευτική δόση, δεν προέκυψαν λειτουργικές ή μορφολογικές ανωμαλίες, εκτός από μικρές αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό, την πίεση του αίματος και τη χημεία των ούρων, οι οποίες αποδίδονται στις γνωστές φαρμακολογικές ιδιότητες της atenolol και/ή της chlorthalidone.

Χρόνιες μελέτες της atenolol στα ζώα αποκάλυψαν την εμφάνιση κενοτοπίων στα επιθηλιακά κύτταρα των αδένων του Brunner στο δωδεκαδάκτυλο, σε αρσενικούς και σε θηλυκούς κύνες, σε όλα τα δοσολογικά επίπεδα που δοκιμάστηκαν (αρχίζοντας από 15 mg/kg/ημέρα, δηλαδή 7,5 φορές την μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση) και αύξηση της συχνότητας εκφύλισης των κόλπων της καρδιάς αρσενικών επιμύων στα 300mg αλλά όχι και στα 150mg atenolol/kg/ημέρα (150 και 75 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση αντίστοιχα).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Καμμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν το συνδυασμό δραστικών συστατικών **ATENOLOL+CHLORTHALIDONE**, μορφή **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο** ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

«**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**»

Δισκία (50+12.5)mg, (100+25)mg

1.2. **Σύνθεση**

Δραστικές ουσίες : Atenolol και Chlorthalidone.

Έκδοχα :

1.3. **Φαρμακοτεχνική μορφή**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

1.4. **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία**

Δισκία των (50+12.5)mg ή (100+25)mg.

1.5. **Περιγραφή-συσκευασία**

1.6. **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία**

Αντιυπερτασικό (Συνδυασμός β-αναστολέα και διουρητικού).

1.7. **Υπεύθυνος κυκλοφορίας**

1.8. **Παρασκευαστής**

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΣΑΣ

Οι πληροφορίες αυτού του φυλλαδίου αναφέρονται μόνο στο συγκεκριμένο φάρμακο που σας χορήγησε ο γιατρός σας, το «όνομα προϊόντος». Παρακαλούμε διαβάστε τις προσεκτικά. Θα σας δώσουν σημαντικές πληροφορίες αλλά δεν μπορούν να σας τα εξηγήσουν όλα. Εάν έχετε κάποιες ερωτήσεις, ή δεν είστε σίγουροι για κάτι, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

2.1. **Γενικές πληροφορίες**

Το «όνομα προϊόντος» περιέχει δύο δραστικά συστατικά: Η ατενολόλη είναι β-αναστολέας και έχει επίδραση στην καρδιά και το κυκλοφορικό σύστημα. Η χλωρθαλιδόνη είναι διουρητικό που αυξάνει την ποσότητα των ούρων που παράγονται από τα νεφρά. Το κάθε συστατικό ελαττώνει την αρτηριακή πίεση με διαφορετικό μηχανισμό.

2.2. **Ενδείξεις**

Το «όνομα προϊόντος» χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της αυξημένης αρτηριακής πίεσης εφόσον αποτύχει η μονοθεραπεία.

2.3 Αντενδείξεις

* Μην πάρετε το «όνομα προϊόντος» εάν:

- έχετε εμφανίσει ποτέ αλλεργική αντίδραση στο «όνομα προϊόντος» ή σε κάποιο από τα συστατικά του
- έχετε ή είχατε στο παρελθόν κάποια καρδιακή νόσο, περιλαμβανομένης της καρδιακής ανεπάρκειας ή του καρδιακού αποκλεισμού
- είχατε ποτέ έντονη βραδυκαρδία ή πολύ ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς, πολύ χαμηλή αρτηριακή πίεση ή πολύ κακή κυκλοφορία του αίματος
- σας έχουν ποτέ αναφέρει ότι έχετε φαιοχρωμοκύτωμα
- βρίσκεστε σε ιδιαίτερα ολιγοθερμιδική διαίτα
- Το «όνομα προϊόντος» δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά.
- Τα δισκία είναι μόνο για εσάς και δεν πρέπει να δίνονται σε οποιονδήποτε.

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας σε περίπτωση που δεν είστε σίγουροι εάν θα πρέπει να αρχίσετε να λαμβάνετε «όνομα προϊόντος».

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά: Πριν πάρετε τα δισκία σας, ενημερώστε το γιατρό σας εάν :

- έχετε κάποια προβλήματα υγείας όπως άσθμα ή δύσπνοια, διαβήτη, διαταραχές του κυκλοφοριακού, ουρική αρθρίτιδα (ποδάγρα), καρδιακά προβλήματα, ή προβλήματα με τα νεφρά ή το θυρεοειδή

- σας έχουν ποτέ αναφέρει ότι πάσχετε από έναν ειδικό τύπο πόνου στο στήθος (στηθάγχη) που ονομάζεται στηθάγχη Prinzmetal

- έχετε ποτέ εμφανίσει αλλεργική αντίδραση σε κάτι όπως το τσίμπημα εντόμου.

- Μπορεί να παρατηρήσετε ότι έχετε λιγότερους σφυγμούς όταν παίρνετε «όνομα προϊόντος». Αυτό είναι φυσιολογικό, αλλά εάν ανησυχήσετε ιδιαίτερα, ενημερώστε το γιατρό σας.

- Εάν είστε διαβητικός, το «όνομα προϊόντος» μπορεί να μεταβάλλει την ανταπόκρισή σας στην ινσουλίνη ή σε άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα. Επίσης μπορεί να τροποποιήσει τη φυσιολογική σας αντίδραση όταν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα είναι χαμηλά, που συνήθως συνεπάγεται αύξηση των καρδιακών παλμών.

- Εάν εισαχθείτε σε νοσοκομείο ενημερώστε το ιατρικό προσωπικό και ιδιαίτερα τον αναισθησιολόγο (εάν πρόκειται να εγχειριστείτε), ότι παίρνετε «όνομα προϊόντος».

Σταματήστε να παίρνετε «όνομα προϊόντος» μόνο εάν σας το πει ο γιατρός σας και τότε μόνο σταδιακά.

2.4.2 Ηλικιωμένοι: Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και συνιστάται έναρξη της θεραπείας με τη μικρότερη δοσολογία υπό την επίβλεψη του γιατρού.

2.4.3 Κύηση: Πριν πάρετε τα δισκία σας, ενημερώστε το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή επιδιώκετε να μείνετε έγκυος.

2.4.4 Γαλουχία: Πριν πάρετε τα δισκία σας, ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε.

2.4.5 Παιδιά: Το «όνομα προϊόντος» δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Το «όνομα προϊόντος» είναι απίθανο να επιδράσει αρνητικά στην ικανότητα σας να οδηγείτε αυτοκίνητο ή να χειρίζεστε μηχανήματα. Ωστόσο, μερικοί ασθενείς μπορεί σποραδικά να νιώσουν ζάλη ή κόπωση όταν παίρνουν «όνομα προϊόντος». Δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα εάν έχετε αυτές τις επιδράσεις.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα: Τα δισκία «όνομα προϊόντος» περιέχουν

μεταξύ των άλλων αδρανών συστατικών (έκδοχα), διοξείδιο του τιτανίου, το οποίο μπορεί να δημιουργήσει πρόβλημα σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που είναι ευαίσθητοι σ' αυτό το συστατικό.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Πριν πάρετε το φάρμακό σας, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, περιλαμβανομένων θεραπειών με βότανα, τρόφιμα υγιεινής διατροφής ή συμπληρώματα διατροφής που αγοράσατε χωρίς συνταγή γιατρού. Αυτό ισχύει και για φάρμακα που χρησιμοποιήσατε λίγο καιρό πριν. Μερικά φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τη δράση άλλων φαρμάκων και ειδικά ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε:

- Δισοπυραμίδη ή αμιοδαρόνη (για αρρυθμία).
- φάρμακα για υπέρταση ή στηθάγχη (ειδικά βεραπαμίλη, διλτιαζέμη, νιφεδιπίνη, κλονιδίνη). Εάν παίρνετε κλονιδίνη για υπέρταση ή για πρόληψη ημικρανίας, μην σταματήσετε ούτε την κλονιδίνη ούτε το «όνομα προϊόντος» χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.
- φάρμακα για καρδιακή ανεπάρκεια (διγοξίνη),
- λίθιο (για ορισμένες ψυχιατρικές διαταραχές),
- μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα για ανακούφιση από τον πόνο (όπως ινδομεθακίνη, ιβουπροφένη),
- οποιοδήποτε ρινικό αποσυμφορητικό ή άλλα θεραπευτικά για κρυολόγημα που μπορεί να αγοράσατε χωρίς συνταγή γιατρού.

2.6 Δοσολογία

- Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας για το πότε και πως να παίρνετε τα δισκία σας.

Παρακαλούμε ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΤΑ ΚΕΙΜΕΝΑ στο κουτί. Ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν δεν είστε σίγουροι.

- Η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο την ημέρα.
- Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με τη βοήθεια νερού.
- Προσπαθήστε να παίρνετε τα δισκία σας την ίδια ώρα κάθε ημέρα.
- Μην σταματήσετε να παίρνετε τα δισκία σας ακόμη και εάν αισθάνεστε καλά, εκτός αν σας συμβουλευτεί ο γιατρός σας. Τότε, σταματήστε τα σταδιακά. Αν έχετε την εντύπωση ότι το αποτέλεσμα του «όνομα προϊόντος» είναι πολύ ισχυρό ή πολύ ασθενές μιλήστε στο γιατρό/οδοντίατρο ή το φαρμακοποιό σας.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Εάν πάρετε περισσότερα δισκία από την κανονική σας δόση, απευθυνθείτε στο γιατρό σας ή στο πλησιέστερο νοσοκομείο.

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε κάποια δόση

Εάν παραλείψετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην παίρνετε δύο δόσεις ταυτόχρονα.

2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως με όλα τα φάρμακα, έτσι και το «όνομα προϊόντος» μπορεί να παρουσιάσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Μην ανησυχήσετε από τη λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών. Μπορεί να μην παρουσιάσετε καμία απ' αυτές.

Συνηθισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 1\%$ έως 10% δηλαδή από 1 στους 10 και 1 στους 100 ασθενείς)

- ψυχρά άκρα
- βραδυκαρδία (η καρδιά χτυπάει πιο αργά)
 - διάρροια
 - ναυτία
 - αίσθημα κόπωσης
 - χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα που μπορεί να προκαλέσουν αδυναμία, έμετο και κράμπες

Ασυνήθιστες ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 0,1\%$ έως $< 1\%$ δηλαδή από 1 στους 100 έως 1 στους 1.000 ασθενείς)

- ανήσυχος ύπνος
Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 0,01\%$ έως $< 0,1\%$ δηλαδή 1 στους 1.000 έως 1 στους 10.000 ασθενείς)
- καρδιακό αποκλεισμό (που μπορεί να προκαλέσει ανώμαλο καρδιακό ρυθμό, ζάλη, αίσθημα κόπωσης ή λιποθυμία)
- επιδείνωση της κατάστασης του κυκλοφορικού, εάν ήδη έχετε κακή κυκλοφορία του αίματος
- μούδιασμα και συσπάσεις στα δάχτυλα των χεριών που ακολουθείται από αίσθημα θερμότητας και πόνο (φαινόμενο Raynaud)
- δύσπνοια και/ή πρησμένοι αστράγαλοι, εάν επίσης πάσχετε από καρδιακή ανεπάρκεια
- ζάλη, ιδιαίτερα όταν σηκώνεστε όρθιοι
- πονοκέφαλο
- σύγχυση
- ψυχώσεις ή ψευδαισθήσεις (ψυχικές διαταραχές)
- αλλαγές διάθεσης
- ξηροστομία
- τριχόπτωση
- ξηροφθαλμία
- δερματικό εξάνθημα, περιλαμβανομένης επιδείνωσης της ψωρίασης
- μυρμήκιασμα στα χέρια
- επιδείνωση δυσκολίας στην αναπνοή, εάν ήδη έχετε ή είχατε άσθμα
- διαταραχές της όρασης
- θρομβοκυτοπενία (ευνοεί το μελάνιασμα)
- πορφύρα (κόκκινα στίγματα στο δέρμα)
- στυτική δυσλειτουργία
- ίκτερος (που μπορεί να το παρατηρήσετε ως κίτρινη χρώση του δέρματος και των ματιών)
- παγκρεατίτιδα (φλεγμονή ενός μεγάλου αδένου, ο οποίος βρίσκεται πίσω από το στομάχι).
Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν νομίζετε ότι παρουσιάζετε κάποια από τα παραπάνω ή κάποια άλλα προβλήματα με τα δισκία σας.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του κειμένου :

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

3.

- * Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί τον γιατρό σας.
- * Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- * Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- * Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- * Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάζετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- * Να μη διατηρείτε τα φάρμακα στο λουτρό, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν τα φάρμακα και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- * Διατηρήστε τα φάρμακα στον αρχικό περιέκτη τους.
- * Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να σταματήσετε τη θεραπεία, πετάξτε το υπόλοιπο φάρμακο.
- * Μην παίρνετε τα φάρμακα μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στον περιέκτη. Καταστρέψτε τα.
- * Φυλάξτε τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το «όνομα προϊόντος» χορηγείται με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ 16398/17-05-1999.

Κοινοποίηση:

ΕΤ. : CANA Α.Ε. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ
ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ 446,
141 22, ΗΡΑΚΛΕΙΟ ΑΤΤΙΚΗΣ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων

Η ΑΝΑΠΛ. ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ ΔΔΥΕΠ

ΜΙΡΑΝΤΑ Χ. ΣΙΟΥΤΗ Μ.Δ.,PhD

Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)

4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
8. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
9. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
10. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
11. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
12. ΣΦΕΕ
Λεωφ.Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
13. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμπα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
14. Σύλλογο Αντι/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατσιού
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
15. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
16. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
17. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
 2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
 3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
 4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
- Θ.Μ.01/2011