



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

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ  
Τηλέφωνο:-210-6507200

**ΑΘΗΝΑ, 30-6-2009**  
**ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 45962**

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **RAMIPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE**

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.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-168/14-5-2009. (Εφαρμογή της Απόφασης Ε(2009)1713/6-3-2009 της Επιτροπής των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων)

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **RAMIPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE** ορίζεται ως εξής:

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

##### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

##### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

##### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

##### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

##### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της υπέρτασης

Ο σταθερός αυτός συνδυασμός ενδείκνυται σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται αποτελεσματικά μόνο με τη ραμιπρίλη ή μόνο με την υδροχλωροθειαζίδη.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» συνιστάται να λαμβάνεται εφάπαξ ημερησίως, της ημέρας, συνήθως το πρωί.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να ληφθεί πριν, μαζί ή μετά τα γεύματα, επειδή η λήψη τροφής δεν τροποποιεί τη βιοδιαθεσιμότητά του (βλ. παράγραφο 5.2).

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρέπει να καταπίνεται με υγρό. Δεν πρέπει να μασάται ή να θρυμματίζεται.

### Ενήλικες

Η δόση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με το προφίλ του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.4) και τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Η χορήγηση του σταθερού συνδυασμού ραμιπρίλης και υδροχλωροθειαζίδης συνιστάται συνήθως μετά από τιτλοποίηση της δοσολογίας με ένα από τα συστατικά.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρέπει να αρχίσει στη χαμηλότερη διαθέσιμη δοσολογία. Εάν είναι απαραίτητο, η δόση μπορεί να αυξηθεί προοδευτικά προκειμένου να επιτευχθεί η επιθυμητή αρτηριακή πίεση· οι μέγιστες επιτρεπόμενες δόσεις είναι 10 mg ραμιπρίλης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης ημερησίως.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ασθενείς σε θεραπεία με διουρητικά*

Σε ασθενείς που ταυτόχρονα ακολουθούν αγωγή με διουρητικά, συνιστάται προσοχή, επειδή πιθανόν να παρουσιαστεί υπόταση μετά την έναρξη της αγωγής. Θα πρέπει να εξεταστεί η μείωση της δόσης του διουρητικού ή η διακοπή του διουρητικού προτού αρχίσει η αγωγή με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

#### *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία*

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» αντενδείκνυται σε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία λόγω της περιεχόμενης υδροχλωροθειαζίδης (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πιθανόν να χρειάζονται μειωμένες δόσεις «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Οι ασθενείς με επίπεδα κάθαρσης κρεατινίνης μεταξύ 30 και 60 ml/λεπτό πρέπει να ακολουθούν αγωγή με το μικρότερο σταθερό συνδυασμό ραμιπρίλης και υδροχλωροθειαζίδης μετά από χορήγηση ραμιπρίλης μόνο. Οι μέγιστες επιτρεπτές δόσεις είναι 5 mg ραμιπρίλης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης ημερησίως.

#### *Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία*

Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η αγωγή με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρέπει να αρχίζει μόνο υπό στενή ιατρική παρακολούθηση και οι μέγιστες ημερήσιες δόσεις είναι 2,5 mg ραμιπρίλης και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» αντενδείκνυται σε σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3)

#### *Ηλικιωμένοι*

Οι αρχικές δόσεις πρέπει να είναι χαμηλότερες και η επακόλουθη τιτλοποίηση της δόσης πρέπει να είναι περισσότερο βαθμιαία επειδή υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ειδικά σε πολύ ηλικιωμένους και αδύναμους ασθενείς.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω ανεπαρκών δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά.

#### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιονδήποτε άλλο αναστολέα του ΜΕΑ (Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτασίνης), στην υδροχλωροθειαζίδη, σε άλλα θειαζιδικά διουρητικά, στις σουλφοναμίδες ή σε οποιονδήποτε από τα έκδοχα του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (βλ. παράγραφο 6.1).

Ιστορικό αγγειοιδήματος (κληρονομικό, ιδιοπαθές ή λόγω προηγούμενου αγγειοιδήματος με αναστολείς του ΜΕΑ ή ΑΥΑII)

Εξωσωματικές θεραπείες που οδηγούν σε επαφή του αίματος με αρνητικά φορτισμένες επιφάνειες (βλ. παράγραφο 4.5)

Σημαντική αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της αρτηρίας σε μονήρη λειτουργικό νεφρό

2ο και 3ο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6)

Γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6)

Σοβαρή βλάβη της νεφρικής λειτουργίας με κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 30 ml/λεπτό σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Κλινικά σχετιζόμενες διαταραχές των ηλεκτρολυτών, οι οποίες πιθανόν να επιδεινωθούν μετά από αγωγή με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (βλ. παράγραφο 4.4)

Σοβαρή βλάβη της ηπατικής λειτουργίας, ηπατική εγκεφαλοπάθεια

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Ειδικοί

**Κύηση:** οι αναστολείς του ΜΕΑ όπως η ραμιπρίλη ή οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑII) δεν πρέπει να ξεκινούν κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι ασθενείς οι οποίες σχεδιάζουν εγκυμοσύνη πρέπει να αλλάξουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες, οι οποίες έχουν ένα τεκμηριωμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την κύηση, εκτός εάν η συνέχιση της θεραπείας με αναστολέα του ΜΕΑ/ΑΥΑII κρίνεται απαραίτητη. Όταν διαγιγνώσκεται κύηση, και, εάν είναι απαραίτητο, να αρχίζει εναλλακτική θεραπεία. (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

- **Ασθενείς με ιδιαίτερο κίνδυνο υπότασης**

- **Ασθενείς με έντονα ενεργοποιημένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης**  
Ασθενείς με έντονα ενεργοποιημένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης είναι σε κίνδυνο μίας οξείας έκδηλης πτώσης της αρτηριακής πίεσης και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας λόγω αναστολής του ΜΕΑ, ειδικά όταν ένας αναστολέας του ΜΕΑ ή ένα διουρητικό χορηγείται ταυτόχρονα για πρώτη φορά ή στην πρώτη αύξηση της δόσης. Η σημαντική ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης θα πρέπει να αναμένεται και η ιατρική παρακολούθηση συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης είναι απαραίτητες, όπως για παράδειγμα στους:

- ασθενείς με σοβαρή υπέρταση
- ασθενείς με μη αντιρροπούμενη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- ασθενείς με αιμοδυναμικά σχετική παρεμπόδιση της αριστερής κοιλιακής εισροής ή εκροής (π.χ. στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας)
- ασθενείς με ετερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας με δεύτερο λειτουργικό νεφρό

- ασθενείς στους οποίους υπάρχει ή μπορεί να αναπτυχθεί έλλειμμα υγρών ή ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με διουρητικά)
- ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και/ή ασκίτη
- ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση ή κατά τη διάρκεια της αναισθησίας με παράγοντες που προκαλούν υπόταση.

Γενικά, συνιστάται η διόρθωση της αφυδάτωσης, της υποογκαιμίας ή του ελλείμματος των ηλεκτρολυτών προτού αρχίσει η αγωγή (σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ωστόσο, μία διορθωτική ενέργεια σαν και αυτή θα πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά έναντι του κινδύνου της υπερφόρτωσης του όγκου).

#### Χειρουργική επέμβαση

Συνιστάται η θεραπεία με αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης όπως η ραμιπρίλη να διακόπτεται, όταν είναι εφικτό, μία ημέρα πριν από το χειρουργείο.

- Ασθενείς σε κίνδυνο καρδιακής ή εγκεφαλικής ισχαιμίας στην περίπτωση οξείας υπότασης  
Η αρχική φάση της αγωγής απαιτεί ειδική ιατρική παρακολούθηση.

- *Πρωτοπαθής Υπεραλδοστερονισμός*

Ο συνδυασμός ραμιπρίλης + υδροχλωροθειαζιδίου δεν αποτελεί αγωγή επιλογής για τον πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό. Εάν η ραμιπρίλη + υδροχλωροθειαζίδιο χορηγείται σε ασθενή με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό, τότε απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων καλίου του πλάσματος.

- *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Βλ. παράγραφο 4.2.

- *Ασθενείς με ηπατική νόσο*

Οι διαταραχές των ηλεκτρολυτών λόγω θεραπείας με διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδίου, πιθανόν να προκαλέσει ηπατική εγκεφαλοπάθεια σε ασθενείς με ηπατική νόσο.

#### Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας

Η νεφρική λειτουργία πρέπει να αξιολογείται πριν και κατά τη διάρκεια της αγωγής και η δοσολογία να προσαρμόζεται ειδικά στις πρώτες εβδομάδες της αγωγής. Ιδιαίτερα προσεκτική παρακολούθηση απαιτείται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Υπάρχει κίνδυνος νεφρικής δυσλειτουργίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή μετά από μεταμόσχευση νεφρού.

#### Νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με νεφρική νόσο, οι θειαζίδες πιθανόν να επισπεύσουν την ουραιμία. Αθροιστικά αποτελέσματα της δραστικής ουσίας πιθανόν να εμφανιστούν σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Εάν εμφανιστεί εξελισσόμενη νεφρική δυσλειτουργία, όπως αποδεικνύεται από αυξανόμενο μη-πρωτεϊνικό άζωτο, προσεκτική επανεξέταση της θεραπείας είναι αναγκαία, εξετάζοντας τη διακοπή της θεραπείας με διουρητικά. (βλ. παράγραφο 4.3).

#### Διαταραχές ηλεκτρολυτών

Όπως ισχύει για κάθε ασθενή που λαμβάνει θεραπεία με διουρητικά, θα πρέπει να γίνεται μέτρηση των ηλεκτρολυτών ορού ανά τακτά χρονικά διαστήματα.  
Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδίου, πιθανόν να προκαλέσουν διαταραχές των υγρών ή των ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υπονατριαιμία και υποχλωραιμική αλκάλωση). Αν και είναι πιθανόν να εμφανιστεί υποκαλιαιμία με τη χρήση θειαζιδικών διουρητικών, ταυτόχρονη θεραπεία με ραμιπρίλη πιθανόν να μειώσει την υποκαλιαιμία που προκαλείται από το διουρητικό. Ο κίνδυνος υποκαλιαιμίας είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, ασθενείς με απότομη διούρηση, ασθενείς που λαμβάνουν ανεπαρκή ποσότητα ηλεκτρολυτών και ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή ή κορτικοτροπίνη (ACTH) (βλ. παράγραφο 4.5). Η πρώτη μέτρηση των

επιπέδων καλίου πλάσματος πρέπει να γίνεται κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας μετά την έναρξη της αγωγής. Εάν ανιχνευθούν χαμηλά επίπεδα καλίου απαιτείται διόρθωση. Είναι πιθανό να εμφανιστεί υπονατριαιμία εξ αραιώσεως. Μείωση των επιπέδων νατρίου πιθανόν να είναι αρχικά ασυμπτωματική και για αυτό είναι σημαντική η τακτική εξέταση. Η εξέταση πρέπει να είναι πιο συχνή σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με κίρρωση. Έχει αποδειχθεί ότι οι θειαζίδες αυξάνουν τη απέκκριση μαγνησίου από τα ούρα, η οποία πιθανόν να οδηγήσει σε υπομαγνησιαιμία.

#### Υπερκαλιαιμία

Σε μερικούς ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ συμπεριλαμβανομένου του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» έχει παρατηρηθεί υπερκαλιαιμία. Οι ασθενείς σε κίνδυνο ανάπτυξης υπερκαλιαιμίας, περιλαμβάνουν εκείνους με νεφρική ανεπάρκεια, ηλικίας (> 70 ετών), με μη ελεγχόμενο σακχαρώδη διαβήτη ή εκείνους που χρησιμοποιούν άλατα καλίου, καλιοσυντηρητικά διουρητικά και άλλες δραστικές ουσίες που αυξάνουν το κάλιο του πλάσματος ή καταστάσεις όπως αφυδάτωση, οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση. Εάν η ταυτόχρονη χορήγηση των παραγόντων που αναφέρθηκαν παραπάνω κρίνεται απαραίτητη, συνιστάται τακτική παρακολούθηση του καλίου ορού (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Ηπατική Εγκεφαλοπάθεια

Οι διαταραχές των ηλεκτρολυτών λόγω θεραπείας με διουρητικά συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης πιθανόν να προκαλέσει ηπατική εγκεφαλοπάθεια σε ασθενείς με ηπατική νόσο. Η αγωγή πρέπει να διακόπτεται αμέσως σε περίπτωση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας.

#### Υπερασβεστιαίμια

Η υδροχλωροθειαζίδα επιτείνει τη νεφρική επαναπορρόφηση του ασβεστίου και πιθανόν να προκαλέσει υπερασβεστιαίμια. Πιθανόν να παρέμβει στην εξέταση της παραθυρεοειδικής λειτουργίας.

#### Αγγειοοίδημα

Αγγειοοίδημα έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ, συμπεριλαμβανομένης της ραμιπρίλης (βλ. παράγραφο 4.8).

Στην περίπτωση αγγειοοιδήματος, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» θα πρέπει να διακοπεί. Επείγουσα θεραπεία θα πρέπει να αρχίσει άμεσα. Ο ασθενής θα πρέπει να είναι υπό παρακολούθηση για τουλάχιστον 12 με 24 ώρες και να παίρνει εξιτήριο μετά την πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων.

Αγγειοοίδημα του εντέρου έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ, συμπεριλαμβανομένου του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτοί οι ασθενείς παρουσίασαν κοιλιακό άλγος (με ή χωρίς ναυτία ή έμετο).

#### Αναφυλακτικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια απευαισθητοποίησης

Η πιθανότητα και η σοβαρότητα των αναφυλακτικών και των αναφυλακτοειδών αντιδράσεων στα δηλητήρια εντόμων και άλλων αλλεργιογόνων αυξάνονται κατά την αναστολή του ΜΕΑ. Παροδική διακοπή του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» θα πρέπει να εξεταστεί πριν την απευαισθητοποίηση.

#### Ουδετεροπενία/ακοκκιοκυτταραιμία

Ουδετεροπενία/ακοκκιοκυτταραιμία έχουν σπάνια εμφανιστεί, καθώς έχει αναφερθεί καταστολή του μυελού των οστών. Συνιστάται η παρακολούθηση του αριθμού λευκοκυττάρων ώστε να επιτραπεί η ανίχνευση μίας πιθανής λευκοπενίας. Πιο συχνή παρακολούθηση συνιστάται στην αρχική φάση της αγωγής και σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, εκείνους με συνυπάρχουσα νόσο του κολλαγόνου (π.χ. ερυθηματώδης λύκος ή σκληρόδερμα) και σε όλους εκείνους που έχουν υποβληθεί σε αγωγή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που πιθανόν να προκαλέσουν μεταβολές στην αιματολογική εικόνα (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8).

### Φυλετικές διαφορές

Οι αναστολείς του ΜΕΑ προκαλούν μεγαλύτερο ποσοστό αγγειοιδήματος στους μαύρους ασθενείς από ότι στους μη μαύρους ασθενείς.  
Όπως και με άλλους αναστολείς του ΜΕΑ, η ραμπριλίλη πιθανόν να είναι λιγότερο αποτελεσματική στη μείωση της αρτηριακής πίεσης στους μαύρους ασθενείς από ότι στους μη μαύρους ασθενείς,  
επίπεδα ρενίνης στο μαύρο υπερτασικό πληθυσμό.

### Αθλητές

Η υδροχλωροθειαζίδη πιθανόν να οδηγήσει σε θετικό εργαστηριακό αποτέλεσμα κατά την εξέταση αντι-doping.

### Μεταβολικές και ενδοκρινικές επιδράσεις

Η θεραπεία με θειαζίδες πιθανόν να επηρεάσει την ανοχή στη γλυκόζη. Σε διαβητικούς ασθενείς πιθανόν να απαιτηθούν προσαρμογές της δοσολογίας της ινσουλίνης ή των από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων. Λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης, εκδηλωθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειαζίδες.  
Αυξήσεις των επιπέδων χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων έχουν συσχετιστεί με τη θεραπεία θειαζιδικών διουρητικών. Υπερουριχαιμία πιθανόν να εμφανιστεί ή η εκδηλωθείσα ουρική αρθρίτιδα να επιδεινωθεί, σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με θειαζίδες.

### Βήχας

Βήχας έχει αναφερθεί με τη χρήση των αναστολέων του ΜΕΑ. Χαρακτηριστικά, ο βήχας είναι μη-παραγωγικός, επίμονος και υποχωρεί με τη διακοπή της θεραπείας. Ο βήχας που προκαλείται από έναν αναστολέα του ΜΕΑ πρέπει να θεωρείται ως μέρος της διαφορικής διάγνωσης του βήχα.

### Άλλες

Αντιδράσεις ευαισθησίας πιθανόν να εμφανιστούν σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό αλλεργιών ή βρογχικού άσθματος. Έχει αναφερθεί η πιθανότητα παρόξυνσης ή ενεργοποίησης του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται

Θεραπείες εκτός του σώματος που οδηγούν στην επαφή του αίματος με αρνητικά φορτισμένες επιφάνειες όπως στην αιμοδιύλιση ή την αιμοδιήθηση με ορισμένες μεμβράνες υψηλής διαπερατότητας (π.χ. μεμβράνες πολυακρυλονιτριλίου) και στην αφαίρεση χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών με θειική δεξτράνη, λόγω αυξημένου κινδύνου σοβαρών αναφυλακτοειδών αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.3). Εάν απαιτείται μία ανάλογη θεραπεία, θα πρέπει να εξεταστεί η χρήση ενός διαφορετικού τύπου μεμβράνης αιμοδιύλισης ή κάποιου αντιυπερτασικού παράγοντα άλλης κατηγορίας.

### Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Άλατα καλίου, ηπαρίνη, καλιοσυντηρητικά διουρητικά και άλλες δραστικές ουσίες (συμπεριλαμβανομένων των ανταγωνιστών της Αγγειοτασίνης II, τριμεθοπρίμης, τακρόλιμους, κυκλοσπορίνης) που αυξάνουν το κάλιο του πλάσματος. Πιθανόν να παρουσιαστεί υπερκαλιαιμία· επομένως απαιτείται στενή παρακολούθηση του καλίου ορού.

Αντιυπερτασικοί παράγοντες (π.χ. διουρητικά) και άλλες ουσίες που πιθανόν μειώνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. νιτρώδη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αναισθητικά, οξεία λήψη ονοπνευματωδών, βακλοφαίνης, αλφουζοσίνης, δοξαζοσίνης, πραζοσίνης, ταμσουλοσίνης,

*τεραζοσίνης*): Αύξηση του κινδύνου υπότασης θα πρέπει να αναμένεται (βλ. παράγραφο 4.2 για τα διουρητικά).

*Αγγειοσυσταλτικά συμπαθητικομιμητικά και άλλες ουσίες (επινεφρίνη) που πιθανόν ελαττώνουν την αντιυπερτασική δράση της ραμιπρίλης*: Συνιστάται η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης.

*Αλλοπουρινόλη, ανοσοκατασταλτικά, κορτικοστεροειδή, προκαϊναμίδη, κυτταροστατικά και άλλες ουσίες που πιθανόν μεταβάλλουν τον αριθμό των κυττάρων του αίματος*: Αυξημένη πιθανότητα αιματολογικών αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.4).

*Άλατα λιθίου*: Η απέκκριση του λιθίου πιθανόν να είναι ελαττωμένη από τους αναστολείς του ΜΕΑ και συνεπώς η τοξικότητα του λιθίου πιθανόν να είναι αυξημένη. Τα επίπεδα του λιθίου πρέπει να παρακολουθούνται. Η ταυτόχρονη χρήση θειαζιδικών διουρητικών πιθανόν να αυξήσει τον κίνδυνο τοξικότητας από το λίθιο και να ενισχύσει τον ήδη αυξημένο κίνδυνο της τοξικότητας του λιθίου με τους αναστολείς του ΜΕΑ. Ο συνδυασμός ραμιπρίλης και υδροχλωροθειαζίδης με το λίθιο, επομένως, δεν συνιστάται.

*Αντιδιαβητικοί παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης*: Πιθανόν να παρουσιαστούν υπογλυκαιμικές αντιδράσεις. Η υδροχλωροθειαζίδη πιθανόν να αμβλύνει τη δράση των αντιδιαβητικών φαρμάκων. Συνιστάται η στενή παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος στην αρχική φάση της συγχορήγησης.

*Μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και ακετυλοσαλικυλικό οξύ*: Η μείωση της αντιυπερτασικής δράσης του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» θα πρέπει να αναμένεται. Επιπλέον, η ταυτόχρονη αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ και ΜΣΑΦ πιθανόν να οδηγήσουν σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και σε αύξηση του καλίου του αίματος.

*Από του στόματος αντιπηκτικά*: η αντιπηκτική δράση πιθανόν να είναι μειωμένη λόγω της ταυτόχρονης χρήσης της υδροχλωροθειαζίδης.

*Κορτικοστεροειδή, κορτικοτροπίνη (ΑCTH), αμφοτερικίνη Β, καρβενoxολόνη, μεγάλες ποσότητες γλυκώριζας, καθαρικά (στην περίπτωση παρατεταμένης χρήσης) και άλλα καλιουρητικά ή παράγοντες που μειώνουν το κάλιο του αίματος*: αυξημένος κίνδυνος υποκαλιαιμίας.

*Σκευάσματα δακτυλίτιδας, δραστικές ουσίες που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT και αντιαρρυθμικά*: η προαρρυθμική τοξικότητά τους πιθανόν να αυξηθεί ή η αντιαρρυθμική δράση τους να μειωθεί παρουσία διαταραχών των ηλεκτρολυτών (π.χ. υποκαλιαιμία, υπομαγνησισαμία).

*Μεθυλντόπα*: πιθανή αιμόλυση.

*Χολεστυραμίνη ή άλλη εντερική χορήγηση ιοντοανταλλακτικών παραγόντων*: μειωμένη απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης. Τα σουλφοναμιδικά διουρητικά θα πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον μία ώρα πριν ή τέσσερις με έξι ώρες μετά από αυτά τα φαρμακευτικά σκευάσματα.

*Μυοχαλαρωτικά τύπου κουραρίου*: πιθανή επίταση και παράταση της μυοχαλαρωτικής δράσης.

*Άλατα ασβεστίου και φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν το ασβέστιο του αίματος*: η αύξηση της συγκέντρωσης ασβεστίου του αίματος θα πρέπει να αναμένεται στην περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης υδροχλωροθειαζίδης· επομένως απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασβεστίου του αίματος.

*Καρβαμαζεπίνη*: κίνδυνος υπονατριαιμίας λόγω αθροιστικής δράσης με την υδροχλωροθειαζίδη.

*Μέσα αντίθεσης που περιέχουν ιώδιο:* στην περίπτωση αφυδάτωσης που προκαλείται από διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος οξείας νεφρικής δυσλειτουργίας, ειδικά κατά τη χρήση μεγάλων δόσεων μέσων αντίθεσης που περιέχουν ιώδιο.

*Πενικιλίνη:* η υδροχλωροθειαζίδη απεκκρίνεται στα άπρω εσπειραμένα σωληνάρια και μειώνει την απέκκριση της πενικιλίνης.

*Κινίνη:* η υδροχλωροθειαζίδη μειώνει την απέκκριση της κινίνης.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλ. παράγραφο 4.4) και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3).

Επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από έκθεση σε αναστολέα του ΜΕΑ κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης δεν έχουν επιβεβαιωθεί· ωστόσο, ο εγκυμοσύνη θα πρέπει να εναλλακτικές αντιυπερτασικές αγωγές, οι οποίες έχουν ένα τεκμηριωμένο προφίλ εκτός αν η συνέχιση της θεραπείας με αναστολέα ΜΕΑ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρέπει να εναλλακτική θεραπεία. Οι αίμα του ομφάλιου

λώρου. Υπάρχει κίνδυνος εμβρυϊκού ή νεογνικού ίκτερου, θρομβοπενίας και πιθανώς άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίζονται στους ενήλικες. Η έκθεση σε αναστολέα του ΜΕΑ/ανταγωνιστές των υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑII) κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης είναι γνωστό ότι προκαλεί καθυστέρηση της και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλέπε επίσης παράγραφο 5.3 «Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια»). Εάν υπάρξει έκθεση σε αναστολέα του ΜΕΑ από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου με υπέρηχο. Νήπια των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει αναστολείς του ΜΕΑ πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση, ολιγουρία και υπερκαλιαιμία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

καθυστέρησης. Επιπλέον, σπάνιες περιπτώσεις υπογλυκαιμίας και θρομβοπενίας σε νεογνά έκθεσης κατά το τέλος του τρίτου τριμήνου. Η υδροχλωροθειαζίδη πιθανόν να μειώσει τον όγκο του πλάσματος όπως επίσης τη μητροπλακουντική ροή του αίματος.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» αντενδείκνυται κατά το θηλασμό.

Η ραμιπρίλη και η υδροχλωροθειαζίδη απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε τέτοιο σημείο που επιδράσεις στο θηλάζον νήπιο είναι πιθανές, εάν θεραπευτικές δόσεις ραμιπρίλης και υδροχλωροθειαζίδης χορηγούνται σε θηλάζουσες μητέρες. Οι διαθέσιμες πληροφορίες αναφορικά με τη χρήση της ραμιπρίλης κατά τη γαλουχία είναι ανεπαρκείς και εναλλακτικές αγωγές με καλύτερα τεκμηριωμένο προφίλ ασφάλειας πρέπει να προτιμούνται, ειδικά κατά το θηλασμό ενός νεογνού ή πρόωρου βρέφους. Η υδροχλωροθειαζίδη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Οι θειαζίδες κατά τη διάρκεια του θηλασμού από μητέρες που θηλάζουν, έχουν συσχετιστεί με μείωση ή ακόμα και αναστολή της γαλουχίας. Πιθανόν να εμφανιστεί υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες που είναι παράγωγα των σουλφοναμιδίων, υποκαλιαιμία και πυρηνικός ίκτερος. Λόγω της πιθανότητας σοβαρών αντιδράσεων στα θηλάζοντα βρέφη και από τις δύο δραστικές ουσίες, πρέπει να ληφθεί απόφαση προκειμένου να διακοπεί ο θηλασμός ή να διακοπεί η θεραπεία, λαμβάνοντας υπόψη τη σημαντικότητα της θεραπείας για τη μητέρα.



#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. συμπτώματα από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, όπως η ζάλη) μπορεί να εξασθενήσουν την ικανότητα του ασθενούς να συγκεντρωθεί και να αντιδράσει και, επομένως, αποτελούν κίνδυνο σε καταστάσεις όπου αυτές οι ικανότητες είναι ιδιαίτερης σημασίας (π.χ. χειρισμός ενός οχήματος ή μηχανής). Αυτό μπορεί να εμφανιστεί ειδικά στην αρχή της θεραπείας ή όταν τροποποιείται η αγωγή από κάποιο άλλο σκεύασμα. Μετά την πρώτη δόση ή διαδοχικές αυξήσεις στη δόση, δε συνιστάται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανών για αρκετές ώρες.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το προφίλ ασφαλείας της ραμιπρίλης + υδροχλωροθειαζίδη περιλαμβάνει ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται στα πλαίσια υπότασης και/ή της έλλειψης υγρών από την αυξημένη διούρηση. Η δραστική ουσία ραμιπρίλη πιθανόν να προκαλέσει επίμονο ξηρό βήχα, ενώ η δραστική ουσία υδροχλωροθειαζίδη πιθανόν να οδηγήσει σε επιδείνωση του μεταβολισμού της γλυκόζης, των λιπιδίων και του ουρικού οξέος. Οι δύο δραστικές ουσίες έχουν αντίθετες επιδράσεις στο κάλιο του πλάσματος. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα ή αναφυλακτική αντίδραση, νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, παγκρεατίτιδα, σοβαρές δερματικές αντιδράσεις και ουδετεροπενία/ακοκκιοκυτταραιμία.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )· συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )· όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )·

	Συχνές	συχνές	σπάνιες	Μη γνωστές
<u>Καρδιακές διαταραχές</u>				
<u>Διαταραχές αιμοποιητικού λεμφικού συστήματος</u>		οίδημα		
				μείωσης υγρών

<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	Κεφαλαλγία, ζάλη	Ίλιγγος, παραισθησία, τρόμος, διαταραχή της ισορροπίας, αίσθημα καύσου, αγευσία, δυσγευσία		Εγκεφαλική ισχαιμία συμπεριλαμβανομένου του ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και του παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, επηρεασμένες ψυχοκινητικές ικανότητες, παροσμία
<u>Οφθαλμικές διαταραχές</u>		Διαταραχές της όρασης συμπεριλαμβανομένης της θαμπίτης όρασης, επιπεφυκίτιδα		Ξανθοψία, μειωμένη παραγωγή δακρύων λόγω της υδροχλωροθειαζίδης
<u>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</u>		Εμβοές		Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας
<u>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</u>	Μη παραγωγικός ερεθιστικός βήχας, βρογχίτιδα,	Ρινοκολπίτιδα, δύσπνοια, ρινική συμφόρηση		Βρογχόσπασμος συμπεριλαμβανομένης της επιδείνωσης του άσθματος  Αλλεργική κυψελιδίτιδα, μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα λόγω της υδροχλωροθειαζίδης
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού</u>		Φλεγμονή του γαστρεντερικού, διαταραχές της πέψης, κοιλιακή δυσφορία, δυσπεψία, γαστρίτιδα, ναυτία, δυακοιλιότητα  Ουλίτιδα λόγω της υδροχλωροθειαζίδης	Έμετος, αφθώδης στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, διάρροια, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, ξηροστομία	Παγκρεατίτιδα (περιπτώσεις θανατηφόρου έκβασης έχουν πολύ εξαιρετικά αναφερθεί με τους αναστολείς του MEA), αυξημένα παγκρεατικά ένζυμα, αγγειοοίδημα του λειπτού εντέρου  Σιαλαδενίτιδα λόγω της υδροχλωροθειαζίδης

<p><u>των</u> <u>και των</u>  οδών</p>	<p>Νεφρική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομέ- νης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, αυξημένος αποβαλλόμενος όγκος ούρων, αυξημένη ουρία αίματος, αυξημένη</p>	<p>Επιδείνωση προϋπάρχουσας πρωτεϊνουρίας</p> <p>Διάμεση νεφρίτιδα λόγω της υδροχλωροθειαζι- δης</p>
<p><u>του</u>  <u>ιστού</u></p>	<p>Αγγειοίδημα: πολύ εξαιρετικά, η παρεμπόδιση των αεροφόρων οδών λόγω αγγειοοιδήματος πιθανόν να έχει θανατηφόρο έκβαση· δερματίτιδα ψωριασικού τύπου, υπεριδρωσία, εξάνθημα, ειδικά κηλιδοβλατιδώδες, κνησμός, αλωπεκία</p>	<p>Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens-Johnson, πολύμορφο ερύθημα, πέμφιγα, επιδεινωθείσα ψωρίαση, αποφολιδωτική δερματίτιδα, αντίδραση φωτοευαισθησίας, συχρόλυση, πεμφιγοειδές ή λειχηνοειδές εξάνθημα ή ενάνθημα, κνίδωση Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος λόγω της υδροχλωροθειαζι-</p>
<p><u>του</u>  <u>και του</u> <u>συνδετικού ιστού</u></p>	<p>Μυαλγία</p>	<p>Αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί,</p> <p>Μυϊκή αδυναμία, μυοσκελετική δυσκαμψία, τέτανος λόγω της υδροχλωροθειαζι-</p>

<p><u>Διαταραχές του μεβολισμού και της θρέψης</u></p>	<p>Ανεπαρκής σακχαρώδους διαβήτη, μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη, αυξημένη γλυκόζη αίματος, αυξημένο ουρικό οξύ αίματος, επιδεινωθείσα ουρική αρθρίτιδα, αυξημένη χοληστερόλη και/ή τριγλυκερίδια αίματος λόγω της υδροχλωροθειαζιδής</p>	<p>Ανορεξία, μειωμένη  Μειωμένο κάλιο αίματος, δίψα λόγω της υδροχλωροθειαζιδής</p>	<p>Αυξημένο κάλιο  ραμιπρίλης</p>	<p>αίματος  Γλυκοζουρία, μεταβολική αλκάλωση, υποχλωραιμία, υπομαγνησιαιμία, υπερασβεστιαίμια, αφυδάτωση λόγω  υδροχλωροθειαζι-</p>
<p><u>Αγγειακές διαταραχές</u></p>		<p>Υπόταση, μειωμένη ορθοστατική πίεση αίματος, συγκοπή, έξαψη</p>		<p>Θρόμβωση λόγω της υποκειμένης σοβαρής έλλειψης υγρών, στένωση των αγγείων, υποαιμάτωση, φαινόμενο Raynaud, αγγειίτιδα</p>
<p><u>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</u></p>	<p>Κόπωση, εξασθένηση</p>	<p>Θωρακικό άλγος, πτυρεξία</p>		
<p><u>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</u></p>				<p>Αναφυλακτικές και αναφυλακτοει-δείς αντιδράσεις στη ραμιπρίλη ή αναφυλακτική αντίδραση στην υδροχλωροθειαζι-δη, αυξημένα αντιπυρηνικά αντισώματα</p>
<p><u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u></p>		<p>Χολοστατική ή κυτταρολυτική ηπατίτιδα (θανατηφόρος έκβαση έχει υπάρξει πολύ εξαιρετικά) αυξημένα ηπατικά ένζυμα και/ή αυξημένη συζευγμένη χολερυθρίνη  Λιθώδης χολοκυστίτιδα λόγω  υδροχλωροθειαζιδής</p>		<p>Οξεία ηπατική ανεπάρκεια, χολοστατικός ίκτερος, ηπατοκυτταρική βλάβη</p>

<u>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</u>		Παροδική ανικανότητα σύσης		Μειωμένη γενετήσια ορμή, γυναικομαστία
<u>Ψυχιατρικές διαταραχές</u>		Καταθλιπτική διάθεση, απάθεια, άγχος, νευρικότητα, διαταραχή του ύπνου συμπεριλαμβανομένης της υπνηλίας		Κατάσταση σύγχυσης, ανησυχία, διαταραχή στην προσοχή

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα που σχετίζονται με την υπερδοσολογία αναστολέων του ΜΕΑ πιθανόν να περιλαμβάνουν υπερβολική περιφερική αγγειοδιαστολή (με σημαντική υπόταση, καταπληξία), βραδυκαρδία, διαταραχές των ηλεκτρολυτών, νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακή αρρυθμία, μείωση της συνείδησης συμπεριλαμβανομένου του κώματος, εγκεφαλικούς σπασμούς, παρέσεις και παραλυτικό ειλέο.

Σε ασθενείς με προδιάθεση (π.χ. λόγω υπερπλασίας του προστάτη) η υπερδοσολογία υδροχλωροθειαζίδης πιθανόν να προκαλέσει οξεία κατακράτηση ούρων.

Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά και η αγωγή πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Προτεινόμενα μέτρα περιλαμβάνουν τρωταρχική αποτοξίνωση (πλύση στομάχου, χορήγηση προσροφητικών ουσιών) και μέτρα για την αποκατάσταση της αιμοδυναμικής σταθερότητας, συμπεριλαμβανομένης της χορήγησης άλφα-1-αδρενεργικών αγωνιστών ή χορήγησης αγγειοτασίνης II (αγγειοτενσιναμίδιο). Η ραμιπρίλη, ο δραστικός μεταβολίτης της ραμιπρίλης αφαιρείται ελάχιστα από τη γενική κυκλοφορία με αιμοδιύληση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ραμιπρίλη και διουρητικά, κωδικός ATC: C09BA05

#### Τρόπος δράσης

##### Ραμιπρίλη

Η ραμιπρίλη, ο δραστικός μεταβολίτης του προφαρμάκου ραμιπρίλη, αναστέλλει το ένζυμο διπεπτιδυλκαρβοξυπεπτιδάση I (συνώνυμα: μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτασίνης· κινινάση II). Στους ιστούς και στο πλάσμα, το ένζυμο αυτό καταλύει τη μετατροπή της αγγειοτασίνης I στη δραστική αγγειοσυσταλτική ουσία αγγειοτασίνη II, καθώς και την αποδόμηση της δραστικής αγγειοδιασταλτικής βραδυκινίνης. Ο μειωμένος σχηματισμός αγγειοτασίνης II και η αναστολή της αποδόμησης της βραδυκινίνης οδηγούν σε αγγειοδιαστολή.

Επειδή η αγγειοτασίνη II διεγείρει επίσης την απελευθέρωση αλδοστερόνης, η ραμιπρίλη προκαλεί μείωση της έκκρισης αλδοστερόνης. Η μέση ανταπόκριση στη μονοθεραπεία με αναστολέα του ΜΕΑ ήταν μικρότερη στους μαύρους (Αφρο-Καραϊβικής προέλευσης) υπέρτασικούς ασθενείς (συνήθως υπέρτασικός πληθυσμός με χαμηλή ρενίνη) από ότι στους μη-μαύρους ασθενείς.

##### Υδροχλωροθειαζίδη

Η υδροχλωροθειαζίδη είναι ένα θειαζιδικό διουρητικό. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης των θειαζιδικών διουρητικών δεν είναι πλήρως γνωστός. Αναστέλλει την επαναπορρόφηση του νατρίου και χλωρίου στα άπω εσπειραμένα σωληνάκια. Η αυξημένη νεφρική αποβολή αυτών των ιόντων συνοδεύεται από αυξημένη αποβολή ούρων (λόγω

ωσμωτικής σύνδεσης με το ύδωρ). Αυξάνεται η αποβολή καλίου και μαγνησίου, ενώ μειώνεται η αποβολή ουρικού οξέος.

Πιθανοί μηχανισμοί της αντιυπερτασικής δράσης της υδροχλωροθειαζίδης μπορεί να είναι: τροποποίηση του ισοζυγίου του νατρίου, η μείωση του εξωκυττάριου όγκου ύδατος και πλάσματος, η αλλαγή στην αντίσταση των νεφρικών αγγείων, καθώς και η μειωμένη ανταπόκριση στη νορεπινεφρίνη και στην αγγειοτασίνη II.

### **Φαρμακοδυναμικά χαρακτηριστικά**

#### **Ραμιπρίλη**

Η χορήγηση ραμιπρίλης προκαλεί σημαντική μείωση της περιφερικής αρτηριακής αντίστασης, βολές στη ροή του πλάσματος στους νεφρούς και στο ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Η χορήγηση ραμιπρίλης σε ασθενείς με υπέρταση οδηγεί σε μείωση της αρτηριακής πίεσης τόσο σε ύπτια όσο και σε όρθια θέση χωρίς αντιρροπιστική αύξηση της καρδιακής συχνότητας.

Στους περισσότερους ασθενείς η έναρξη του αντιυπερτασικού αποτελέσματος μιας εφάπαξ δόσης εμφανίζεται 1-2 ώρες μετά την από του στόματος λήψη. Η μέγιστη δράση μιας μεμονωμένης δόσης συνήθως επιτυγχάνεται 3-6 ώρες μετά την από του στόματος λήψη. Το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα μιας μεμονωμένης δόσης συνήθως παραμένει για 24 ώρες.

Το μέγιστο αντιυπερτασικό αποτέλεσμα μιας συνεχόμενης αγωγής με ραμιπρίλη γενικά είναι ορατό μετά από 3-4 εβδομάδες. Αποδείχθηκε ότι η αντιυπερτασική δράση σταθεροποιείται μετά από μακροχρόνια θεραπεία διάρκειας 2 ετών.

Απότομη διακοπή της ραμιπρίλης δεν προκαλεί ταχεία και εκτεταμένη απότομη αντανακλαστική αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

#### **Υδροχλωροθειαζίδη**

Με την υδροχλωροθειαζίδη, η έναρξη της διούρησης εμφανίζεται περίπου 2 ώρες μετά τη λήψη και η μέγιστη της δράση εμφανίζεται περίπου στις 4 ώρες και παραμένει κατά προσέγγιση για 6-12 ώρες.

Η έναρξη του αντιυπερτασικού αποτελέσματος συμβαίνει μετά από 3-4 ημέρες και μπορεί να διαρκέσει μέχρι 1 εβδομάδα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η αντιυπερτασική δράση συνοδεύεται από ελαφριά αύξηση του κλάσματος διήθησης, της αντίστασης των αγγείων των νεφρών και της δραστηριότητας της ρενίνης στο πλάσμα.

#### **Ταυτόχρονη χορήγηση ραμιπρίλης-υδροχλωροθειαζίδης**

Σε κλινικές μελέτες, ο συνδυασμός οδήγησε σε μεγαλύτερες μειώσεις της αρτηριακής πίεσης από όταν το κάθε προϊόν χορηγήθηκε μόνο του. Προφανώς, μέσω αποκλεισμού του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, η συγχορήγηση της ραμιπρίλης στην υδροχλωροθειαζίδη τείνει να αντιστρέφει την απώλεια του καλίου που σχετίζεται με αυτά τα διουρητικά. Ο συνδυασμός ενός αναστολέα του ΜΕΑ με ένα θειαζιδικό διουρητικό παράγει ένα συνεργιστικό αποτέλεσμα και επιπλέον μειώνει τον κίνδυνο υποκαλιαιμίας που προκαλείται από το διουρητικό μόνο του.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### **Φαρμακοκινητική και Μεταβολισμός**

#### **Ραμιπρίλη**

##### **Απορρόφηση**

Η ραμιπρίλη χορηγούμενη από του στόματος απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα· η μέγιστη συγκέντρωση της ραμιπρίλης στο πλάσμα επιτυγχάνεται μέσα σε μία ώρα. Με βάση την ανάκτηση από τα ούρα, η έκταση της απορρόφησης είναι τουλάχιστον 56% και

δεν επηρεάζεται σημαντικά από την ύπαρξη τροφής στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η βιοδιαθεσιμότητα του δραστικού μεταβολίτη ραμιπριλάτη μετά από του στόματος χορήγηση 2,5 mg και 5 mg ραμιπρίλης είναι 45%. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της ραμιπριλάτης, του μόνου δραστικού μεταβολίτη της ραμιπρίλης, στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου. Η κατάσταση ισορροπίας των συγκεντρώσεων της ραμιπριλάτης μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση, με τις συνήθεις δόσεις ραμιπρίλης, επιτυγχάνεται μετά την τέταρτη ημέρα της αγωγής.

#### Κατανομή

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του ορού είναι 73% για τη ραμιπρίλη και 56% για τη ραμιπριλάτη.

#### Μεταβολισμός

Η ραμιπρίλη μεταβολίζεται σχεδόν εξολοκλήρου στη ραμιπριλάτη και στον εστέρα δικετοπιπεραζίνης, το δικετοπιπεραζινικό-οξύ και στα γλυκουρονίδια της ραμιπρίλης και της ραμιπριλάτης.

#### Απέκκριση

Η απέκκριση των μεταβολιτών είναι κυρίως νεφρική. Η συγκέντρωση ραμιπριλάτης στο πλάσμα μειώνεται με πολυφασικό τρόπο. Λόγω του ισχυρού, κεκορεσμένου δεσμού με το ΜΕΑ και του βραδέως διαχωρισμού της από το ένζυμο, η ραμιπριλάτη παρουσιάζει μία παρατεταμένη τελική φάση αποβολής σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις πλάσματος. Μετά από επαναλαμβανόμενες εφάπαξ δόσεις ραμιπρίλης, ο αποτελεσματικός χρόνος ημιζωής για τις συγκεντρώσεις της ραμιπριλάτης ήταν 13-17 ώρες για τις δόσεις 5-10 mg και μεγαλύτερος για τις χαμηλότερες δόσεις των 1,25-2,5 mg. Αυτή η διαφορά σχετίζεται με την ικανότητα κορεσμού του ενζύμου να δεσμεύει τη ραμιπριλάτη. Μία εφάπαξ από του στόματος δόση ραμιπρίλης επέφερε επίπεδα ραμιπρίλης και του μεταβολίτη της που δεν εντοπίζονταν στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, το αποτέλεσμα πολλαπλών δόσεων δεν είναι γνωστό.

#### Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Η νεφρική απέκκριση της ραμιπριλάτης είναι μειωμένη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και η απέκκριση της ραμιπριλάτης από τους νεφρούς συνδέεται αναλογικά με την κάθαρση κρεατινίνης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις ραμιπριλάτης στο πλάσμα που μειώνονται πιο αργά από ότι σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

#### Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, ο μεταβολισμός της ραμιπρίλης σε ραμιπριλάτη καθυστέρησε λόγω μειωμένης δράσης των ηπατικών εστερασών και τα επίπεδα ραμιπρίλης στο πλάσμα αυξήθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ραμιπριλάτης σε αυτούς τους ασθενείς, ωστόσο, δεν είναι διαφορετικές από αυτές που εμφανίζονται σε άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

#### Υδροχλωροθειαζίδη

##### Απορρόφηση

Περίπου 70% της υδροχλωροθειαζίδης απορροφάται από το γαστρεντερικό σωλήνα μετά την από του στόματος χορήγηση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μέσα σε 1,5-5 ώρες.

##### Κατανομή

Η δέσμευση της υδροχλωροθειαζίδης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 40%.

##### Μεταβολισμός

Η υδροχλωροθειαζίδη μεταβολίζεται ελάχιστα από το ήπαρ.

##### Αποβολή

Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται σχεδόν ολόκληρη (> 95%) από τους νεφρούς ως αναλλοίωτη ουσία· μετά την από του στόματος λήψη μιας μεμονωμένης δόσης, 50-70% αποβάλλεται μέσα σε 24 ώρες. Ο χρόνος ημιζωής κατά την αποβολή είναι 5-6 ώρες.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Η νεφρική απέκκριση της υδροχλωροθειαζίδης μειώνεται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και η κάθαρση της υδροχλωροθειαζίδης από τους νεφρούς συνδέεται ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις υδροχλωροθειαζίδης στο πλάσμα, οι οποίες μειώνονται πιο αργά από ότι στα άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε ασθενείς με ηπατική κίρρωση η φαρμακοκινητική της υδροχλωροθειαζίδης δε μεταβλήθηκε σημαντικά. Η φαρμακοκινητική της υδροχλωροθειαζίδης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

#### Ραμιπρίλη και Υδροχλωροθειαζίδη

Η ταυτόχρονη χορήγηση ραμιπρίλης και υδροχλωροθειαζίδης δεν επηρεάζει τη βιοδιαθεσιμότητα. Το προϊόν του συνδυασμού μπορεί να θεωρηθεί βιοϊσοδύναμο προς τα προϊόντα που περιέχουν τα μεμονωμένα συστατικά.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε αρουραίους και ποντικούς ο συνδυασμός της ραμιπρίλης και της υδροχλωροθειαζίδης δεν παρουσιάζει καθόλου σημεία οξείας τοξικότητας έως τα 10.000 mg/kg σωματικού βάρους.

Μελέτες στις οποίες έγιναν επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις δόσεων σε αρουραίους και πιθήκους ανέδειξαν μόνο διαταραχές στο ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών.

Δεν έχουν γίνει μελέτες για τη μεταλλαξιογόνο ή καρκινογόνο ιδιότητα του συνδυασμού, αφού οι μελέτες για τα μεμονωμένα συστατικά δεν έδειξαν κάποιο κίνδυνο.

Μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους και κουνέλια έδειξαν ότι ο συνδυασμός είναι κάπως πιο τοξικός από ότι είναι το κάθε ένα από τα μεμονωμένα συστατικά, αλλά καμία από τις μελέτες δεν έδειξαν τερατογόνο αποτέλεσμα από το συνδυασμό.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**



9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **RAMIPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE** ορίζεται ως εξής:

#### ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Ραμιπρίλη/Υδροχλωροθειαζίδη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»
3. Πώς να πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»
6. Λοιπές πληροφορίες

#### 1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» είναι συνδυασμός δύο φαρμάκων που ονομάζονται ραμιπρίλη και υδροχλωροθειαζίδη.

Η ραμιπρίλη ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται «αναστολείς του ΜΕΑ» (Αναστολείς του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτασίνης). Δρα:

- μειώνοντας την παραγωγή ουσιών που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση
- κάνοντας τα αιμοφόρα αγγεία σας να χαλαρώνουν και να διαστέλλονται
- διευκολύνοντας την καρδιά σας να αντλεί το αίμα σε όλο το σώμα.

Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται «θειαζιδικά διουρητικά». Δρα αυξάνοντας την ποσότητα των υγρών (ούρων) που παράγετε. Αυτό μειώνει την αρτηριακή σας πίεση.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει την υψηλή αρτηριακή πίεση. Οι δύο δραστικές ουσίες δρουν μαζί ώστε να μειώσουν την αρτηριακή σας πίεση. Χρησιμοποιούνται μαζί όταν η αγωγή μόνο με τη μία δεν είχε αποτέλεσμα.

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

### Μην πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

- εάν είστε αλλεργικός (έχετε υπερευαισθησία) στη ραμιπρίλη, στην υδροχλωροθειαζιδη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (βλ. παράγραφο 6).
- εάν είστε αλλεργικός (έχετε υπερευαισθησία) σε φάρμακα παρόμοια με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (άλλοι αναστολείς του ΜΕΑ ή σε φάρμακα παράγωγα του σουλφοναμιδίου). Σημεία μίας αλλεργικής αντίδρασης πιθανόν να περιλαμβάνουν εξάνθημα, προβλήματα κατά την κατάποση ή την αναπνοή, πρήξιμο των χειλέων, του προσώπου, του λαιμού ή της γλώσσας
- εάν είχατε στο παρελθόν μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση που ονομάζεται «αγγειοοίδημα». Τα σημεία περιλαμβάνουν φαγούρα, εξάνθημα (κνίδωση), ερυθρά σημάδια στα χέρια, στα πόδια και στο λαιμό, πρήξιμο του λαιμού και της γλώσσας, πρήξιμο γύρω από τα μάτια και τα χείλια, δυσκολία στην αναπνοή και στην κατάποση
- εάν κάνετε αιμοδιύλιση ή οποιοδήποτε άλλο τύπο αιμοδιήθησης. Ανάλογα με τη μηχανή που χρησιμοποιείται, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ενδέχεται να μην είναι κατάλληλο για εσάς
- εάν έχετε σοβαρά προβλήματα με το συκώτι σας
- εάν έχετε μη φυσιολογικά επίπεδα αλάτων (ασβέστιο, κάλιο, νάτριο) στο αίμα σας
- εάν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς σας, κατά τα οποία η αιμάτωση των νεφρών σας είναι μειωμένη («στένωση της νεφρικής αρτηρίας»)
- κατά τη διάρκεια των **τελευταίων 6 μηνών της κύησης** (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός» παρακάτω)
- εάν θηλάζετε (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός» παρακάτω).

Μην πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» εάν κάποιος από τα παραπάνω σας αφορά. Εάν δεν είστε σίγουρος, μιλήστε με το γιατρό σας προτού πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

### Προσέξτε ιδιαίτερα με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

Ελέγξτε με το γιατρό σας προτού πάρετε το φάρμακο σας:

- εάν έχετε προβλήματα με την καρδιά, το συκώτι, ή τους νεφρούς
- εάν έχετε χάσει πολλά άλατα ή υγρά από το σώμα σας [λόγω εμέτου, διάρροιας, εφίδρωσης μεγαλύτερης από το συνηθισμένο, δίαιτας χαμηλής σε άλατα, λήψης διουρητικών για μεγάλο χρονικό διάστημα ή εάν έχετε υποβληθεί σε αιμοδιύλιση]
- εάν σκοπεύετε να υποβληθείτε σε αγωγή για να μειώσετε την αλλεργία σας στα σιμπτήματα μελισσών ή σφηκών (απευαισθητοποίηση)
- εάν σκοπεύετε να λάβετε κάποιο αναισθητικό. Αυτό πιθανόν να χορηγηθεί για μια εγχείρηση ή οποιαδήποτε οδοντιατρική εργασία. Πιθανόν να χρειαστεί να σταματήσετε τη θεραπεία με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μία ημέρα πριν· ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας
- εάν έχετε υψηλές ποσότητες καλίου στο αίμα σας (όπως διαπιστώνονται στα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων)
- εάν έχετε αγγειακή νόσο του κολλαγόνου, όπως σκληρόδερμα ή συστηματικό ερυθηματώδη λύκο
- πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δε συνιστάται στους πρώτους 3 μήνες της κύησης και πιθανόν να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο μωρό σας μετά τους 3 μήνες της κύησης (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός»).

### Παιδιά

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν συνιστάται για τα παιδιά και νεαρά άτομα κάτω των 18 ετών. Αυτό οφείλεται στο ότι το φάρμακο δεν έχει χρησιμοποιηθεί ποτέ σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Εάν κάποιος από τα παραπάνω σας αφορά (ή δεν είστε σίγουρος), μιλήστε με το γιατρό σας προτού πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

#### Λήψη του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» με άλλα φάρμακα

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή (συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων φυτικής προέλευσης). Αυτό οφείλεται στο ότι το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πιθανόν να επηρεάσει τον τρόπο δράσης κάποιων άλλων φαρμάκων. Ακόμα, κάποια φάρμακα πιθανόν να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα. Αυτά πιθανόν να κάνουν το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» να δρα λιγότερο αποτελεσματικά:

- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να ανακουφίσουν από τον πόνο και τη φλεγμονή [π.χ. Μη-Στεροειδή Αντι-Φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), όπως ιβουπροφαίνη ή ινδομεθακίνη και ασπιρίνη]
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της χαμηλής αρτηριακής πίεσης, καταπληξίας, καρδιακής ανεπάρκειας, άσθματος ή αλλεργιών όπως η εφεδρίνη, η νοραδρεναλίνη ή η αδρεναλίνη. Ο γιατρός σας θα χρειαστεί να ελέγξει την αρτηριακή σας πίεση.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα. Αυτά μπορούν να αυξήσουν την πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθυμητών ενεργειών, εάν τα πάρετε με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»:

- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να ανακουφίσουν τον πόνο και τη φλεγμονή [Μη-Στεροειδή Αντι-Φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), όπως ιβουπροφαίνη ή ινδομεθακίνη και ασπιρίνη]
- Φάρμακα που πιθανόν να μειώσουν τα επίπεδα καλίου στο αίμα σας. Αυτά περιλαμβάνουν φάρμακα για τη δυσκοιλιότητα, διουρητικά, αμφοτερικίνη Β (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων) και κορτικοτροπίνη (ΑCTH) (που χρησιμοποιούνται για να εξεταστεί εάν λειτουργούν σωστά τα επινεφρίδιά σας)
- Φάρμακα για τον καρκίνο (χημειοθεραπεία)
- Φάρμακα για καρδιακές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένων των προβλημάτων του καρδιακού ρυθμού
- Φάρμακα που εμποδίζουν την απόρριψη των οργάνων μετά από μεταμόσχευση, όπως η κυκλοσπορίνη
- Διουρητικά, όπως η φουροσεμίδη
- Φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα του καλίου στο αίμα σας, όπως η σπειρονολακτόνη, η τριαμετένη, η αμιλοριδία, τα άλατα καλίου, η ηπαρίνη (για τη μείωση της πηκτικότητας του αίματος)
- Στεροειδή φάρμακα για τη φλεγμονή, όπως η πρεδνισολόνη
- Συμπληρώματα ασβεστίου
- Αλλοπουρινόλη (χρησιμοποιείται για να μειώσει το ουρικό οξύ στο αίμα σας)
- Προκαϊναμίδη (για τα προβλήματα του καρδιακού ρυθμού)
- Χολεστυραμίνη (για να μειώσει την ποσότητα των λιπιδίων στο αίμα σας)
- Καρβαμαζεπίνη (για την επιληψία).

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα. Αυτά μπορεί να επηρεαστούν από τη λήψη του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»:

- Φάρμακα για το διαβήτη όπως από του στόματος φάρμακα για τη μείωση της γλυκόζης και ινσουλίνη. Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πιθανόν να μειώσει την ποσότητα του σακχάρου στο αίμα σας. Παρακολουθείτε την ποσότητα του σακχάρου στο αίμα σας στενά κατά τη λήψη του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»
- Λίθιο (για προβλήματα της ψυχικής υγείας). Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πιθανόν να αυξήσει τα επίπεδα λιθίου στο αίμα σας. Η ποσότητα του λιθίου σας θα πρέπει να παρακολουθείται στενά από το γιατρό σας
- Φάρμακα για τη χαλάρωση των μυών σας

- Κινίνη (για την ελονοσία)
- Φάρμακα που περιέχουν ιώδιο, τα οποία πιθανόν να χρησιμοποιηθούν όταν κάνετε τομογραφία ή ακτινογραφία (ακτίνες Χ) σε νοσοκομείο
- Πενικιλίνη (για λοιμώξεις)
- Φάρμακα για τη μείωση της πηκτικότητας του αίματος που λαμβάνετε από το στόμα (από το στόματος αντιπηκτικά) όπως η βαρφαρίνη.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά (ή δεν είστε σίγουρος), μιλήστε με το γιατρό σας προτού πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

### Εξετάσεις

... φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το φάρμακό σας:

- Εάν πρέπει να κάνετε εξέταση για τη λειτουργία των παραθυρεοειδών. Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πιθανόν να επηρεάσει τα αποτελέσματα της εξέτασης.
- Εάν είστε αθλητής και υποβάλλεστε σε εξέταση αντι-doping. Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να δώσει θετικό αποτέλεσμα.

### Λήψη του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» με τροφές και οιοπνευματώδη

- Η λήψη οιοπνευματωδών μαζί με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να σας κάνει να αισθανθείτε ζάλη ή αδιαθεσία. Εάν σας απασχολεί το πόσο μπορείτε να πιείτε όσο παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», συζητήστε το με το γιατρό σας αφού τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να μειώσουν την αρτηριακή πίεση και τα οιοπνευματώδη πιθανόν να έχουν αθροιστική δράση.
- Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

### Κύηση και θηλασμός

Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Δεν πρέπει να πάρετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» στις πρώτες 12 εβδομάδες της κύησης και δεν πρέπει να τα πάρετε σε καμία περίπτωση μετά τη 13η εβδομάδα επειδή η χρήση του κατά την κύηση είναι πιθανό να προκαλέσει βλάβη στο μωρό.

Εάν μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», ενημερώστε τα γιατρό σας αμέσως. Θα πρέπει να γίνει αλλαγή σε κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.

Δεν πρέπει να πάρετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» εάν θηλάζετε.

Ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για να σας συμβουλευσει πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

### Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μπορεί να αισθανθείτε ζάλη ενόσω παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Αυτό είναι πιο πιθανό να συμβεί όταν αρχίσετε να παίρνετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ή αρχίσετε να παίρνετε μεγαλύτερη δόση του. Εάν αυτό συμβαίνει, μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές.

## 3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

Πάντοτε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### Λήψη αυτού του φαρμάκου

- Λάβετε αυτό το φάρμακο από το στόμα την ίδια ώρα της ημέρας κάθε μέρα, συνήθως το πρωί.
- Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα πίνοντάς τα με κάποιο υγρό.
- Μη θρυμματίζετε ή μασάτε τα δισκία.

## Πόσο να πάρετε

### Αγωγή της υψηλής αρτηριακής πίεσης

Ο γιατρός σας θα προσαρμόσει την ποσότητα που λαμβάνετε μέχρις ότου ελεγχθεί η αρτηριακή σας πίεση.

### Ηλικιωμένοι

Ο γιατρός σας θα μειώσει την αρχική δόση και θα προσαρμόσει την αγωγή σας

## Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από την κανονική

Ενημερώστε ένα γιατρό ή επισκεφτείτε αμέσως την πλησιέστερη υπηρεσία έκτακτων περιστατικών. Μην οδηγήσετε προς το νοσοκομείο, ζητήστε από κάποιον άλλο να σας μεταφέρει ή καλέστε κάποιον ασθενοφόρο. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου. Αυτό γίνεται ώστε να γνωρίζει ο γιατρός τι έχετε πάρει.

## Εάν ξεχάσετε να πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

- Εάν ξεχάσατε να πάρετε μία δόση, λάβετε κανονικά την επόμενη προγραμματισμένη δόση σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## 4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Σταματήστε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και δείτε αμέσως ένα γιατρό, εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες – πιθανώς να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:**

- Πρήξιμο στο πρόσωπο, στα χείλη ή στο λαιμό, το οποίο καθιστά δύσκολη την κατάποση ή την αναπνοή, όπως επίσης φαγούρα και εξανθήματα. Αυτό πιθανόν να είναι σημείο σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης στο «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».
- Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος, ελκών στο στόμα σας, επιδείνωση προ-υπάρχουσας δερματικής νόσου, ερυθρότητα, φουσκάλες ή ξεφλούδισμα του δέρματος (όπως σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, πολύμορφο ερύθημα).

**Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε:**

- Αυξημένη καρδιακή συχνότητα, ακανόνιστους ή δυνατούς καρδιακούς κτύπους (αίσθημα παλμών), θωρακικό πόνο και πιο σοβαρές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων της καρδιακής προσβολής και του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.
- Δύσπνοια, βήχα, πτυρετό που διαρκεί 2-3 ημέρες, αίσθημα μειωμένης πείνας. Αυτά μπορεί να είναι σημεία αναπνευστικών προβλημάτων, συμπεριλαμβανομένης της φλεγμονής
- Εύκολη πρόκληση μώλωπα, αιμορραγία για περισσότερο από το συνηθισμένο χρόνο, οποιοδήποτε σημείο αιμορραγίας (π.χ. αιμορραγία από τα ούλα), μωβ σημεία, κηλίδες στο δέρμα ή εκδήλωση λοίμωξης πιο εύκολα από το συνηθισμένο, πονόλαιμο και πτυρετό, αίσθημα κόπωσης, αδυναμίας, ζάλης ή ωχρότητα του δέρματος. Αυτά μπορεί να είναι σημεία προβλημάτων του αίματος ή του μυελού των οστών.
- Σοβαρό στομαχικό πόνο, ο οποίος πιθανόν να φτάνει μέχρι τη ράχη. Αυτό μπορεί να είναι σημείο παγκρεατίτιδας (φλεγμονή του παγκρέατος)
- Πυρετό, ρίγη, κόπωση, απώλεια της όρεξης, στομαχικό πόνο, τάση για έμετο, κιτρίνισμα του δέρματός σας ή των οφθαλμών (ίκτηρος). Αυτά μπορεί να είναι σημεία προβλημάτων

του συκωτιού, όπως η ηπατίτιδα (φλεγμονή του συκωτιού) ή βλάβη του συκωτιού.

**Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:**

**Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν κάποιο από τα ακόλουθα γίνει σοβαρό ή διαρκεί περισσότερο από λίγες ημέρες.**

**Συχνές** (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Πονοκέφαλος, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης. Αυτό είναι πιο πιθανό να συμβεί, όταν αρχίσετε να παίρνετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ή όταν αρχίσετε μια υψηλότερη δόση
- Ξηρός ερεθιστικός βήχας ή βρογχίτιδα
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν υψηλότερη ποσότητα σακχάρου από το συνηθισμένο στο αίμα σας. Εάν έχετε διαβήτη, αυτό μπορεί να επιδεινώσει το διαβήτη σας
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν υψηλότερη ποσότητα από το συνηθισμένο ουρικού οξέος ή περισσότερα λιπίδια στο αίμα σας
- Πόνος, ερυθρότητα και πρήξιμο στις αρθρώσεις.

**Όχι συχνές** (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 100 άτομα)

- Δερματικό εξάνθημα με ή χωρίς διόγκωση της περιοχής
- Έξαψη, λιποθυμία, υπόταση (παθολογικά χαμηλή αρτηριακή πίεση), ειδικά σε όρθια στάση ή σε γρήγορη έγερση από καθιστή θέση
- Προβλήματα της ισορροπίας (ίλιγγος)
- Φαγούρα και ασυνήθιστες αισθήσεις του δέρματος, όπως μούδιασμα, γαργαλιτό, αίσθηση τσιμπήματος, καύσος ή αλλοιωμένη αίσθηση του δέρματός σας (παραισθησία)
- Απώλεια ή αλλαγή στη γεύση των πραγμάτων
- Προβλήματα ύπνου
- Αίσθημα κατάθλιψης, άγχους, νευρικότητας ή αστάθειας μεγαλύτερης
- Συμφόρηση της μύτης, φλεγμονή των παραρινίων κόλπων σας (ρινοκολπίτιδα), δύσπνοια
- Φλεγμονή των ούλων (ουλίτιδα), οιδηματώδες στόμα
- Ερυθροί, κνισμώδεις, πρησμένοι ή υδαροί οφθαλμοί
- Κουδούνισμα στα αυτιά σας
- Θαμπή όραση
- Απώλεια μαλλιών
- Θωρακικός πόνος
- Πόνος στους μύες
- Δυσκοιλιότητα, γαστρεντερικός ή στομαχικός πόνος
- Δυσπεψία ή αίσθημα ασθένειας
- Αποβολή περισσότερων υγρών (ούρων) από ότι συνήθως κατά τη διάρκεια της ημέρας
- Υπερβολική εφίδρωση
- Περισσότερη εφίδρωση από το σύνηθες ή αίσθημα δίψας
- Απώλεια ή μείωση της όρεξης (ανορεξία), αίσθημα μειωμένης πείνας
- Αυξημένοι ή ακανόνιστοι καρδιακοί παλμοί
- Πρησμένα χέρια και πόδια, αυτό μπορεί να είναι σημείο ότι το σώμα σας κατακρατά περισσότερα υγρά από το συνηθισμένο
- Πυρετός
- Σεξουαλική ανικανότητα στους άντρες
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν μείωση του αριθμού των ερυθροκυττάρων, λευκοκυττάρων ή αιμοπεταλίων ή στο ποσό της αιμοσφαιρίνης
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν μεταβολές παγκρέατος ή των νεφρών σας
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν λιγότερο κάλιο από το συνηθισμένο στο αίμα σας.

**Πολύ σπάνιες** (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 10.000 άτομα)

- Έμετος,

- Ερυθρή οιδηματώδης γλώσσα ή ξηροστομία
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν περισσότερο κάλιο από το συνηθισμένο στο αίμα σας.

**Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί:**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν κάποιο από τα ακόλουθα γίνει σοβαρό ή διαρκεί περισσότερο από λίγες ημέρες.

- Δυσκολία στη συγκέντρωση, αίσθημα ανησυχίας ή σύγχυσης
- Αλλαγή του χρώματος των δακτύλων των χεριών και των ποδιών στο κρύο και αίσθηση γαργαλητού ή πόνου κατά το ζέσταμα. Αυτό πιθανόν να είναι φαινόμενο του Raynaud
- Διόγκωση του στήθους στους άντρες
- Θρόμβοι αίματος
- Διαταραχές της ακοής
- Τα μάτια σας υγραίνονται λιγότερο από το συνηθισμένο
- Κίτρινη απόχρωση των αντικειμένων
- Αφυδάτωση
- Πρήξιμο, πόνος και ερυθρότητα στο μάγουλό σας (φλεγμονή κάποιου σιελογόνου αδένου)
- Πρήξιμο στο έντερό σας που ονομάζεται «εντερικό αγγειοίδημα» εμφανίζοντας συμπτώματα όπως κοιλιακό πόνο, έμετο και διάρροια
- Ευαισθησία στον ήλιο περισσότερο από το συνηθισμένο
- Σοβαρό ξεφλούδισμα του δέρματος, φαγούρα, άμορφο εξάνθημα ή άλλες δερματικές αντιδράσεις όπως ερυθρό εξάνθημα του προσώπου ή του μετώπου σας
- Δερματικό εξάνθημα ή μώλωπας
- Κοκκινίλες στο δέρμα σας ή κρύα άκρα
- Προβλήματα των νυχιών (π.χ. χαλάρωση ή διαχωρισμός ενός νυχιού από τη βάση του)
- Μυοσκελετική ακαμψία ή αδυναμία να κινήσετε τη γνάθο σας (τέτανος)
- Αδυναμία ή κράμπες στους μύες σας
- Μειωμένη σεξουαλική επιθυμία στους άνδρες ή στις γυναίκες
- Αίμα στα ούρα σας. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε ένα πρόβλημα του νεφρού (ονομάζεται διάμεση νεφρίτιδα)
- Περισσότερο σάκχαρο από το συνηθισμένο στα ούρα σας
- Αυξημένος αριθμός ορισμένων λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία)
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν πολύ μικρό αριθμό κυττάρων στο αίμα σας (πανκυταροπενία)
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν αλλαγές στα επίπεδα των αλάτων όπως του νατρίου, του ασβεστίου, του μαγνησίου και του χλωρίου στο αίμα σας
- Αργές ή διαταραγμένες αντιδράσεις
- Αλλαγή στον τρόπο που μυρίζουν τα αντικείμενα
- Δυσκολία στην αναπνοή ή επιδείνωση του άσθματος.

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

## **5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»**

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη.

Να μη χρησιμοποιείτε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε ορατό σημείο βλάβης.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να αιπορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Τι περιέχει το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

Η δραστικές ουσίες είναι η ραμιπρίλη και η υδροχλωροθειαζίδη. Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 ή 5 mg ραμιπρίλης και 12,5 ή 25 mg.

Τα άλλα συστατικά είναι .....

### Εμφάνιση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και περιεχόμενο της συσκευασίας

### Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγοί

#### Παραγωγοί

Το παρόν φύλλο οδηγιών δεν περιέχει όλες τις πληροφορίες για το φάρμακο σας. Εάν έχετε απορίες ή δεν είστε σίγουρος για οτιδήποτε, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν χορηγείται με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

### Κοινοποίηση:

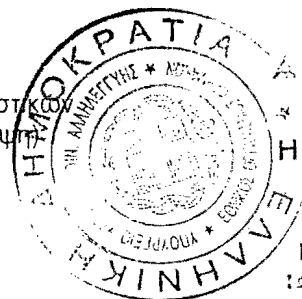
ΕΤ. : SANOFI –AVENTIS AEΒΕ  
Λ. ΣΥΓΓΡΟΥ 348 – ΚΤΙΡΙΟ Α'  
176 74 ΚΑΛΛΙΘΕΑ ΑΤΤΙΚΗΣ

### 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  
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 ενημέρωση των  
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ



ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΝΤΙΓΡΑΦΟ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ Δ/ΚΟΥ

ΙΣΑΒΕΛΛΗ ΜΠΑΚΗ  
ΙΣΑΒΕΛΛΗ ΜΠΑΚΗ



Κορύζη 6,

6. Πειραιώς 134 & Αγαθήμερου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των  
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παιδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί Αθήνα
13. ΣΦΕΕ  
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας  
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντι/πτων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατοΐου  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. Ερυθραία Αττικής
16. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5, 103 51 Αθήνα
18. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/νση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
2. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου  
ΜΣ/6-2009