



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, 7-9-2009
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 62316

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

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

Έχοντας υπόψη:

- 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",
- 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",
- Τις Γνωματεύσεις του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ-205^Α και 205^Β /23-7-2009. (Εφαρμογή της Απόφασης Ε(2009)4220/26-5-2009 της Επιτροπής των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων)

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **VALSARTAN + HYDROCHLOROTHIAZIDE** ορίζεται ως εξής:

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

"Όνομα προϊόντος" 80 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
"Όνομα προϊόντος" 160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
"Όνομα προϊόντος" 160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
"Όνομα προϊόντος" 320 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
"Όνομα προϊόντος" 320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg βαλσαρτάνης και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.
Κάθε δισκίο περιέχει 160 mg βαλσαρτάνης και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.
Κάθε δισκίο περιέχει 160 mg βαλσαρτάνης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης.
Κάθε δισκίο περιέχει 320 mg βαλσαρτάνης και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.
Κάθε δισκίο περιέχει 320 mg βαλσαρτάνης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης σε ενήλικες.

Ο σταθερός συνδυασμός του "Όνομα προϊόντος" ενδείκνυται για ασθενείς στους οποίους δεν είναι ικανοποιητικός ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης με μονοθεραπεία με βαλσαρτάνη ή υδροχλωροθειαζίδη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του "Όνομα προϊόντος" Χ mg/Υ mg είναι ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο την ημέρα. Συνιστάται τιτλοποίηση της δόσης με τα μεμονωμένα συστατικά. Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να ακολουθείται τιτλοποίηση των μεμονωμένων συστατικών προς την υψηλότερη δόση ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος για υπόταση και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Όταν κλινικά χρειάζεται μπορεί να ληφθεί υπ' όψη η απ' ευθείας αλλαγή από τη μονοθεραπεία στο σταθερό συνδυασμό στους ασθενείς στους οποίους δεν είναι ικανοποιητικός ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης με μονοθεραπεία με βαλσαρτάνη ή υδροχλωροθειαζίδη, με την προϋπόθεση ότι ακολουθείται η συνιστώμενη δόση που παρέχεται από την τιτλοποίηση. Η κλινική ανταπόκριση του "Όνομα προϊόντος" θα πρέπει να αξιολογείται μετά την έναρξη της θεραπείας και εάν η αρτηριακή πίεση παραμένει να μην ελέγχεται, η δόση μπορεί να αυξηθεί αυξάνοντας οποιοδήποτε από τα συστατικά μέχρι τη μέγιστη δόση του "Όνομα προϊόντος" 320 mg/25 mg.

Η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται ουσιαστικά εντός 2 εβδομάδων.

Στους περισσότερους ασθενείς, η μέγιστη επίδραση επιτυγχάνεται εντός 4 εβδομάδων.

Ωστόσο, σε μερικούς ασθενείς μπορεί να απαιτηθεί θεραπεία 4-8 εβδομάδων. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την τιτλοποίηση της δόσης.

Εάν δεν παρατηρηθεί επιπλέον αποτέλεσμα με το "Όνομα προϊόντος" 320 mg/25 mg μετά από 8 εβδομάδες, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη θεραπεία με ένα επιπλέον ή διαφορετικό αντιυπερτασικό φαρμακευτικό προϊόν (βλ. παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

"Όνομα προϊόντος" μπορεί να λαμβάνεται ανεξαρτήτως γευμάτων και πρέπει να χορηγείται με νερό.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≥ 30 ml/min). Λόγω της υδροχλωροθειαζίδης, το "Όνομα προϊόντος" αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η δόση της βαλσαρτάνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 80 mg (βλ. παράγραφο 4.4). Το "Όνομα προϊόντος" αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Ηλικιωμένοι

Δε χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας για ηλικιωμένους ασθενείς.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Το "Όνομα προϊόντος" δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην βαλσαρτάνη, στην υδροχλωροθειαζίδη, σε άλλα σουλφοναμιδικά παράγωγα φαρμακευτικών προϊόντων ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο κύησης (βλ. παραγράφους 4.4. και 4.6).
- Βαριά ηπατική ανεπάρκεια, χολική κίρρωση και χολόσταση.
- Βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min), ανουρία.
- Ανθιστάμενη στη θεραπεία υποκαλιαίμια, υπονατρίαμια, υπερασβεστιαίμια και συμπτωματική υπερούριχαιμία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μεταβολές ηλεκτρολυτών του ορού

Βαλσαρτάνη

Η ταυτόχρονη χρήση με συμπληρώματα καλίου, καλιοπροστατευτικά διουρητικά, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, ή άλλους παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (ηπαρίνη κλπ.) δεν συνιστάται. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου όπως απαιτείται.

Υδροχλωροθειαζίδη

Κατά τη θεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, έχει αναφερθεί υποκαλιαίμια. Συνιστάται συχνή παρακολούθηση του καλίου του ορού.

Η θεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, έχει συσχετισθεί με υπονατρίαμια και υποχλωραιμική αλκάλωση. Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, αυξάνουν την αποβολή μαγνησίου στα ούρα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε υπομαγνησιαιμία. Η αποβολή ασβεστίου μειώνεται με τα θειαζιδικά διουρητικά. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υπερασβεστιαίμια.

Όπως για κάθε ασθενή που λαμβάνει θεραπεία με διουρητικά, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών του ορού σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα.

Ασθενείς με υπο-ογκαιμία ή/και υπονατρίαμια

Ασθενείς που λαμβάνουν θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, θα πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία διαταραχής του ισοζυγίου υγρών ή ηλεκτρολυτών.

Σε ασθενείς με σοβαρή υπονατρίαμια ή/και υπο-ογκαιμία, όπως εκείνοι που λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών, μπορεί να παρουσιασθεί συμπτωματική υπόταση σε σπάνιες περιπτώσεις μετά από την έναρξη της θεραπείας με το "Όνομα προϊόντος". Η υπονατρίαμια ή/και η υπο-ογκαιμία πρέπει να αναταχθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με το "Όνομα προϊόντος".

Ασθενείς με σοβαρή χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια ή άλλες καταστάσεις που προκαλούν διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης

Σε ασθενείς στους οποίους η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (π.χ. ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια), η θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης έχει συσχετισθεί με ολιγουρία ή/και προοδευτική αζωθαιμία και σε σπάνιες περιπτώσεις με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η χρήση του "Όνομα προϊόντος" σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια δεν έχει τεκμηριωθεί.

Έτσι, δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι λόγω της αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης η χρήση του "Όνομα προϊόντος" μπορεί επιπλέον να συσχετισθεί με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Το "Όνομα προϊόντος" δεν πρέπει να χορηγείται σε αυτούς τους ασθενείς.

Στένωση της νεφρικής αρτηρίας

Το "Όνομα προϊόντος" δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υπέρτασης σε ασθενείς με ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της αρτηρίας μονήρους νεφρού, λόγω του ότι η ουρία του αίματος και η κρεατινίνη ορού μπορεί να αυξηθούν σε αυτούς τους ασθενείς.

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό δεν πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με το "Όνομα προϊόντος" επειδή το σύστημα ρενίνης-αγγιότενσίνης σε αυτούς δεν είναι ενεργοποιημένο.

και

Όπως με όλα τα αγγειοδιασταλτικά, ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από στένωση αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας ή αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HOCM).

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσολογίας για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και κάθαρση κρεατινίνης ≥ 30 ml/min (βλ. παράγραφο 4.2). Συνιστάται περιοδικός έλεγχος των επιπέδων καλίου του ορού, της κρεατινίνης και του ουρικού οξέος όταν το "Όνομα προϊόντος" χορηγείται σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας.

Δεν υπάρχει επί του παρόντος εμπειρία για την ασφαλή χρήση του "Όνομα προϊόντος" σε ασθενείς που υποβλήθηκαν προσφάτως σε μεταμόσχευση νεφρού.

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια χωρίς χολόσταση, το "Όνομα προϊόντος" πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Έχει αναφερθεί ότι τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, προκαλούν εξάρσεις ή ενεργοποιούν τον συστηματικό ερυθηματώδη λύκο.

Λοιπές μεταβολικές διαταραχές

Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να μεταβάλλουν την ανοχή στη γλυκόζη και να αυξήσουν τα επίπεδα της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και του ουρικού οξέος στον ορό. Σε διαβητικούς ασθενείς, ενδέχεται να απαιτηθούν αναπροσαρμογές της δόσης της ινσουλίνης ή των λαμβανόμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Οι θειαζίδες μπορεί να μειώσουν την αποβολή ασβεστίου στα ούρα και να προκαλέσουν μία διαλείπουσα κι ελαφρά αύξηση του ασβεστίου του ορού απουσία γνωστών διαταραχών του μεταβολισμού του ασβεστίου. Η σημαντική υπερασβεστιαμία μπορεί να αποτελεί ένδειξη υποκείμενου υπερπαραθυρεοειδισμού. Οι θειαζίδες θα πρέπει να διακοπούν πριν τη διεξαγωγή ελέγχων της λειτουργίας του παραθυρεοειδούς.

Φωτοευαισθησία

Με θειαζιδικά διουρητικά έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αντιδράσεων φωτοευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση που παρουσιαστεί φωτοευαισθησία κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Εάν κριθεί απαραίτητη η εκ νέου χορήγηση του διουρητικού, συνιστάται η προστασία περιοχών που εκτίθενται στον ήλιο ή σε τεχνητή UVA.

Κύηση

Η χρήση των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II (AIIIRA) δεν θα πρέπει να ξεκινά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εκτός εάν η συνεχιζόμενη θεραπεία με AIIIRA θεωρηθεί απαραίτητη, οι ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες οι οποίες έχουν καθιερωμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την εγκυμοσύνη. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με AIIIRA θα πρέπει να

διακόπτεται αμέσως, και, εφόσον απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινάει μια εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Γενικά

Πρέπει να δίδετε προσοχή σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει προηγούμενη υπερευαισθησία σε άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων τύπου II της αγγειοτασίνης. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην υδροχλωροθειαζίδη είναι πιθανότερες σε ασθενείς με αλλεργία και άσθμα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με βαλσαρτάνη και με υδροχλωροθειαζίδη

Η παράλληλη χορήγηση δεν συνιστάται

Λίθιο

Αναστρέψιμες αυξήσεις στις συγκεντρώσεις λιθίου του ορού και τοξικότητα έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια παράλληλης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ και θειαζίδης, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης. Λόγω της έλλειψης εμπειρίας με την ταυτόχρονη χρήση βαλσαρτάνης και λιθίου, ο συνδυασμός αυτός δεν συνιστάται. Εάν ο συνδυασμός αποδειχτεί απαραίτητος, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου στον ορό.

Χρειάζεται προσοχή με την παράλληλη χρήση

Άλλοι αντιυπερτασικοί παράγοντες

Το "Όνομα προϊόντος" μπορεί να αυξήσει την αντιυπερτασική δράση των άλλων αντιυπερτασικών παραγόντων (π.χ. αΜΕΑ, β αποκλειστές, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου).

Αμίνες που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. νοραδρεναλίνη, αδρεναλίνη)

Η δράση των αμινών που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση μπορεί να μειωθεί αλλά δεν αρκεί για να αποκλειστεί η χρήση τους.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβάνοντας εκλεκτικούς αναστολείς του COX-2, ακετυλοσαλικυλικό οξύ >3 g/ημερησίως, και μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να εξασθενίσουν το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα και των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και της υδροχλωροθειαζίδης, όταν χορηγούνται παράλληλα. Επιπλέον, η παράλληλη χρήση του "Όνομα προϊόντος" με ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αύξηση του καλίου στον ορό. Επομένως, συνιστάται να γίνεται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας στην αρχή της θεραπείας καθώς και επαρκή ενυδάτωση των ασθενών.

Αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με τη βαλσαρτάνη

Η παράλληλη χορήγηση δεν συνιστάται

Καλιοπροστατευτικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος, που περιέχουν κάλιο και άλλες ουσίες, που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του καλίου

Εάν κάποιο φαρμακευτικό προϊόν που επηρεάζει τα επίπεδα καλίου θεωρείται απαραίτητο να ληφθεί σε συνδυασμό με τη βαλσαρτάνη, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα.

Δεν υπάρχει αλληλεπίδραση

Σε μελέτες αλληλεπιδράσεων με βαλσαρτάνη, δεν βρέθηκαν αλληλεπιδράσεις κλινικής σημασίας με βαλσαρτάνη ή με οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ουσίες: σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδη, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γκλιβενκλαμίδη. Η διγοξίνη και η ινδομεθακίνη μπορεί να αλληλεπιδράσουν με την υδροχλωροθειαζίδη, ένα από τα συστατικά του "Όνομα προϊόντος" (βλέπε αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με την υδροχλωροθειαζίδη).

Αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με την υδροχλωροθειαζίδηΠαράλληλη χορήγηση για την οποία απαιτείται προσοχή

Φαρμακευτικά προϊόντα που συσχετίζονται με απώλεια καλίου και υποκαλιαιμία (π.χ. καλιουρητικά διουρητικά, κορτικοστεροειδή, υπακτικά, ACTH, αμφοτερικίνη, καρβενoxολόνη, πενικιλίνη G, σαλικυλικό οξύ και παράγωγα)

Εάν πρόκειται να χορηγηθούν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα με το συνδυασμό υδροχλωροθειαζίδης-βαλσαρτάνης, συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα. Αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να ενισχύσουν την επίδραση της υδροχλωροθειαζίδης στο κάλιο του ορού (βλ. παράγραφο 4.4).

Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν αρρυθμία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes)

- Αντιαρρυθμικά Τάξης Ia (π.χ. κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη)
- Αντιαρρυθμικά Τάξης III (π.χ. αμιοδαρόνη, στοταλόλη, δοφετιλίδη, ιμπουτιλίδη)
- Ορισμένα αντιψυχωσικά (π.χ. θειοριδαζίνη, χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη, τριφθοροπεραζίνη, κυαμεμαζίνη, σουλπιρίδη, σουλτοπρίδη, αμισουλπρίδη, τιαπρίδη, πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη)
- Λοιπά (π.χ. βεπριδίλη, σισαπρίδη, διφαιμανίλη, ερυθρομυκίνη i.v., αλοφάντρινη, κετανσερίνη, μιζολαστίνη, πενταμιδίνη, σπαρφλοξακίνη, τερφεναδίνη, βινκαμίνη i.v.)

Εξαιτίας του κινδύνου υποκαλιαιμίας, η υδροχλωροθειαζίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αρρυθμία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes).

Γλυκοσίδες δακτυλίτιδας

Η επαγόμενη από θειαζίδες υποκαλιαιμία ή υπομαγνησισαιμία μπορεί να παρουσιαστεί ως ανεπιθύμητες ενέργειες που ευνοούν την εκδήλωση επαγόμενων από δακτυλίτιδα καρδιακών αρρυθμιών.

Άλατα ασβεστίου και βιταμίνη D

Η χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με βιταμίνη D ή άλατα ασβεστίου μπορεί να ενισχύσει την αύξηση του ασβεστίου του ορού.

Αντιδιαβητικοί παράγοντες (λαμβανόμενοι από το στόμα παράγοντες και ινσουλίνη)

Η θεραπεία με θειαζίδη μπορεί να επηρεάζει την ανοχή στη γλυκόζη. Ενδέχεται να είναι απαραίτητη αναπροσαρμογή της δόσης του αντιδιαβητικού φαρμακευτικού προϊόντος. Η μετφορμίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης γαλακτικής οξέωσης που επάγει η λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια που συνδέεται με υδροχλωροθειαζίδη.

B-αναστολείς και διαζοξίδη

Η παράλληλη χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με β-αναστολείς μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπεργλυκαιμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να ενισχύσουν την υπεργλυκαιμική δράση της διαζοξίδης.

Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας (προβενεσίδη, σουλφινοπυραζόνη και αλλοπουρινόλη)

Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές των δόσεων των ουρικοζουρικών φαρμάκων, καθώς η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να αυξήσει το επίπεδο του ουρικού οξέος στον ορό. Μπορεί να χρειαστεί μία αύξηση της προβενεσίδης ή της σουλφινοπυραζόνης. Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσει την επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.

Αντιχολινεργικοί παράγοντες (π.χ. ατροπίνη, βιπεριδένη)

Η βιοδιαθεσιμότητα διουρητικών θειαζιδικού τύπου μπορεί να αυξηθεί με αντιχολινεργικούς παράγοντες, προφανώς λόγω της αύξησης της γαστρεντερικής κινητικότητας και του ρυθμού κένωσης του στομάχου.

Αμανταδίνη

Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί η αμανταδίνη.

Χολεστυραμίνη και ρητίνες κολεστιπόλης

Παρουσία ρητινών ανταλλαγής ανιόντων διαταράσσεται η απορρόφηση των θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης.

Κυτταροτοξικοί παράγοντες (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη)

Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να μειώσουν την νεφρική αποβολή κυτταροτοξικών παραγόντων και να ενισχύσουν τις μυελοκατασταλτικές τους δράσεις.

Μη εκπολωτικά χαλαρωτικά των σκελετικών μυών (π.χ. τουβοκουραρίνη)

Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενισχύουν τη δράση των παραγώγων του κουραρίου.

Κυκλοσπορίνη

Η παράλληλη θεραπεία με κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπερουριχαιμίας και επιπλοκών τύπου ουρικής αρθρίτιδας.

Οινόπνευμα, αναισθητικά και κατασταλτικά

Ενδέχεται να εμφανίσει ορθοστατική υπόταση.

Μεθυλντόπα

Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές αιμολυτικής αναιμίας σε ασθενείς που λαμβάνουν παράλληλη θεραπεία με μεθυλντόπα και υδροχλωροθειαζίδη.

Καρβαμαζεπίνη

Ασθενείς που λαμβάνουν υδροχλωροθειαζίδη παράλληλα με καρβαμαζεπίνη μπορεί να αναπτύξουν υπονατριαιμία. Συνεπώς, θα πρέπει σε αυτούς τους ασθενείς να δίνονται συμβουλές σχετικά με την πιθανότητα εμφάνισης αντιδράσεων υπονατριαιμίας και θα πρέπει να παρακολουθούνται ανάλογα.

Σκιαγραφικό μέσο ιωδίου

Σε περίπτωση επαγόμενης από διουρητικά αφυδάτωσης, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ειδικά με υψηλές δόσεις του παραγώγου του ιωδίου. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατωθούν εκ νέου πριν από τη χορήγηση.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η χρήση των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II (AIIIRA) δεν συνιστάται κατά το τρίμηνο της κύησης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση AIIIRA αντενδείκνυται κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Οι επιδημιολογικές ενδείξεις σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης έπειτα από έκθεση σε αναστολείς MEA κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης δεν ήταν αποδεικτικές, ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί κάποια μικρή αύξηση του κινδύνου. Αν και δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά δεδομένα για τον κίνδυνο με τους αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (AIIIRA), παρόμοιοι κίνδυνοι ενδέχεται να υπάρχουν για αυτή την τάξη φαρμάκων. Εκτός εάν η συνεχιζόμενη θεραπεία με AIIIRA θεωρηθεί απαραίτητη, οι ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες οι οποίες έχουν καθιερωμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την εγκυμοσύνη. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με AIIIRA θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και, εφόσον απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινάει μια εναλλακτική θεραπεία.

Έκθεση από τη θεραπεία με AIIIRA κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστερημένη οστεοποίηση του κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλ. επίσης παράγραφο 5.3).

Σε περίπτωση που η έκθεση σε AIIIRA έχει συμβεί από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται να πραγματοποιηθεί υπερηχογραφικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου.

Βρέφη των οποίων οι μητέρες έχουν πάρει AIIIRA θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. επίσης παραγράφους 4.3 και 4.4).

Υδροχλωροθειαζίδη

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά τη διάρκεια της κύησης, ειδικά το πρώτο τρίμηνο. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς. Η υδροχλωροθειαζίδη διαπερνά τον πλακούντα. Βασιζόμενοι στον φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης της υδροχλωροθειαζίδης, η χρήση της κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο μπορεί να διακινδυνέψει την εμβryo-πλακουντική άρδευση και μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκές και βρεφικές επιδράσεις όπως ίκτερος, διαταραχές στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών και θρομβοκυτοπενία.

Γαλουχία

Επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της βαλσαρτάνης κατά το θηλασμό. Η υδροχλωροθειαζίδη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Επομένως η χρήση του "Όνομα προϊόντος" κατά τη διάρκεια του θηλασμού δεν συνιστάται. Εναλλακτικές θεραπείες με πιο καθιερωμένα προφίλ ασφάλειας κατά το θηλασμό είναι προτιμότερες, ειδικά κατά το θηλασμό ενός νεογέννητου ή πρόωρου βρέφους.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν γίνει μελέτες για τις επιδράσεις του "Όνομα προϊόντος" στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Κατά την οδήγηση οχήματος ή το χειρισμό μηχανών, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι περιστασιακά μπορεί να εμφανισθεί ζάλη ή κόπωση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται σε κλινικές μελέτες και εργαστηριακά ευρήματα και παρουσιάζονται συχνότερα με βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη σε σχέση με εικονικό φάρμακο και μεμονωμένες αναφορές μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου παρουσιάζονται παρακάτω ανάλογα με την κατηγορία συστήματος οργάνων. Ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι γνωστό ότι παρουσιάζονται με κάθε συστατικό όταν χορηγείται μεμονωμένα, αλλά που δεν έχουν διαπιστωθεί σε κλινικές μελέτες, μπορεί να παρουσιαστούν κατά τη θεραπεία με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου κατατάσσονται σύμφωνα με τη συχνότητά τους και οι συχνότερες αναφέρονται πρώτες, χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο πρότυπο κανόνα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$); συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$); όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$); σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$); πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1. Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές Αφυδάτωση

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Ζάλη

Όχι συχνές Παιραισθησία

Μη γνωστές Συγκοπή

Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Θολή όραση
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Εμβοές
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνές	Υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Όχι συχνές	Βήχας
	Μη γνωστές	Μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Διάρροια
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Μυαλγία
	Πολύ σπάνιες	Αρθραλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Μη γνωστές	Διαταραχή νεφρικής λειτουργίας
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές	Κόπωση
Έρευνες	Μη γνωστές	Αυξημένο ουρικό οξύ του ορού, Αυξημένη χολερυθρίνη ορού και κρεατινίνη ορού, Υποκαλιαιμία, Υπονατριαιμία, Αύξηση ουρίας αίματος, Ουδετεροπενία

Επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τα μεμονωμένα συστατικά

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί στο παρελθόν με ένα από τα μεμονωμένα συστατικά μπορεί να είναι πιθανές ανεπιθύμητες αντιδράσεις και με το "Όνομα προϊόντος", ακόμη κι εάν δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες ή κατά την περίοδο κυκλοφορίας του φαρμάκου.

Πίνακας 2. Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών με βαλσαρτάνη

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Μη γνωστές	Μείωση αιμοσφαιρίνης, μείωση αιματοκρίτη, θρομβοκυτταροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Λοιπές αντιδράσεις υπερευαισθησίας/αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης ορονοσίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μη γνωστές	Αύξηση καλίου ορού
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Ίλιγγος
Αγγειακές διαταραχές	Μη γνωστές	Αγγειίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Όχι συχνές	Κοιλιακό άλγος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Μη γνωστές	Αύξηση τιμών ηπατικής λειτουργίας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Μη γνωστές	Αγγειοίδημα, εξάνθημα, κνησμός
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων	Μη γνωστές	Νεφρική ανεπάρκεια

Πίνακας 3. Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών με υδροχλωροθειαζίδη

Η υδροχλωροθειαζίδη χορηγείται εκτεταμένα εδώ και πολλά χρόνια, συχνά σε υψηλότερες δόσεις σε σχέσεις με εκείνες που χορηγούνται με το "Όνομα προϊόντος". Οι παρακάτω

ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν μονοθεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδής:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες Θρομβοκυτταροπενία, ενίοτε με πορφύρα
Πολύ σπάνιες Ακοκκιοκυττάρωση, λευκοπενία, αιμολυτική
αναιμία, καταστολή μυελού των οστών

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Ψυχιατρικές διαταραχές

Σπάνιες Κατάθλιψη, διαταραχές του ύπνου

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Σπάνιες Κεφαλαλγία

Καρδιακές διαταραχές

Σπάνιες Καρδιακές αρρυθμίες

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές Ορθοστατική υπόταση

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες Αναπνευστική δυσχέρεια,
συμπεριλαμβανομένης πνευμονίας και
πνευμονικού οιδήματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές Απώλεια όρεξης, ήπια ναυτία και έμετος

Σπάνιες Δυσκοιλιότητα, γαστρεντερική δυσφορία

Πολύ σπάνιες Παγκρεατίτιδα

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Σπάνιες Ενδοηπατική χολόσταση ή ίκτερος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές Κνίδωση και λοιπές μορφές εξανθήματος

Σπάνιες Φωτοευαισθησία

Πολύ σπάνιες Νεκρωτική αγγειίτιδα και τοξική επιδερμική
νεκρόλυση, δερματικές αντιδράσεις
ομοιάζουσες με ερυθματώδη λύκο,
επανεργοποίηση δερματικού ερυθματώδους
λύκου

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές Ανικανότητα

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Υπερδοσολογία με βαλσαρτάνη μπορεί να καταλήξει σε αξιοσημείωτη υπόταση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένα επίπεδα συνείδησης, κυκλοφορική κατέρρευση ή/και καταπληξία. Επιπροσθέτως, μπορεί να εμφανιστούν τα παρακάτω σημεία και συμπτώματα λόγω υπερδοσολογίας του συστατικού της υδροχλωροθειαζιδής: ναυτία, υπνηλία, υποογκαιμία και διαταραχές των ηλεκτρολυτών που συσχετίζονται με καρδιακές αρρυθμίες και μυϊκούς σπασμούς.

Θεραπεία

Τα θεραπευτικά μέτρα εξαρτώνται από το χρόνο της λήψης και τον τύπο και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Η σταθεροποίηση της κυκλοφορικής κατάστασης είναι πρωταρχικής σπουδαιότητας.

Εάν παρουσιασθεί υπόταση, ο ασθενής πρέπει να τοποθετηθεί σε ύπτια θέση και να γίνει ταχεία αναπλήρωση άλατος και όγκου ύδατος.

Η βαλσαρτάνη δεν μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση λόγω της ισχυρής της συμπεριφοράς σύνδεσης με το πλάσμα, ενώ η κάθαρση της υδροχλωροθειαζιδής θα επιτευχθεί με διύλιση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές αγγειοτασίνης II και διουρητικά, βαλσαρτάνη και διουρητικά, κωδικός ATC: C09D A03.

Μειώσεις του καλίου ορού που εξαρτώνται από τη δόση, παρουσιάστηκαν σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με βαλσαρτάνη + υδροχλωροθειαζίδη. Μείωση του καλίου του ορού παρουσιάστηκε συχνότερα σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε υδροχλωροθειαζίδη 25 mg σε σχέση με εκείνους στους οποίους χορηγήθηκε υδροχλωροθειαζίδη 12,5 mg. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, η επίδραση μείωσης του καλίου από την υδροχλωροθειαζίδη μετριάστηκε από την καλιοσυντηρητική επίδραση της βαλσαρτάνης.

Οι ευεργετικές επιδράσεις της βαλσαρτάνης σε συνδυασμό με υδροχλωροθειαζίδη στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα και νοσηρότητα είναι αυτή τη στιγμή άγνωστες. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η μακροχρόνια θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής θνησιμότητας και νοσηρότητας.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι ένας από του στόματος ενεργός, ισχυρός, και ειδικός ανταγωνιστής υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (Ang II). Δρα εκλεκτικά στον υπότυπο AT₁ του υποδοχέα, που είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτασίνης II. Τα αυξημένα επίπεδα της αγγειοτασίνης II στο πλάσμα, λόγω του αποκλεισμού του υποδοχέα AT₁ με τη βαλσαρτάνη μπορεί να διεγείρουν τον μη αποκλεισμένο υποδοχέα AT₂ ο οποίος εμφανίζεται να αντισταθμίζει τη δράση του υποδοχέα AT₁. Η βαλσαρτάνη δεν εμφανίζει καμιά μερική αγωνιστική δράση στον υποδοχέα AT₁ και έχει πολύ μεγαλύτερη χημική συγγένεια (περίπου 20.000 φορές) για τον υποδοχέα AT₁ από ό,τι για τον υποδοχέα AT₂. Η βαλσαρτάνη δε δεσμεύεται με ή αποκλείει άλλους υποδοχείς ορμονών ή αυλούς ιόντων, που είναι γνωστοί για τη σπουδαιότητά τους στην καρδιαγγειακή ρύθμιση.

Η βαλσαρτάνη δεν αναστέλλει το ΜΕΑ (γνωστό επίσης σαν κινινάση II) που μετατρέπει την αγγειοτασίνη I σε αγγειοτασίνη II και αποδομεί τη βραδυκινίνη. Καθώς δεν υπάρχει επίδραση στο ΜΕΑ και ενίσχυση της βραδυκινίνης ή της ουσίας P, οι ανταγωνιστές της αγγειοτασίνης II είναι απίθανο να σχετίζονται με το βήχα. Σε κλινικές δοκιμές, όπου η βαλσαρτάνη συγκρίθηκε με έναν αναστολέα του ΜΕΑ, η συχνότητα εμφάνισης του ξηρού βήχα ήταν σημαντικά μικρότερη ($p < 0,05$) σε ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βαλσαρτάνη από ό,τι σε εκείνους που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με έναν αναστολέα του ΜΕΑ (2,6% έναντι 7,9% αντίστοιχα). Σε μία κλινική δοκιμή ασθενών με ιστορικό ξηρού βήχα κατά τη διάρκεια θεραπείας με αναστολέα του ΜΕΑ, το 19,5% των ατόμων της δοκιμής, που έλαβαν βαλσαρτάνη και το 19,0% εκείνων που πήραν ένα θειαζιδικό διουρητικό, είχαν βήχα σε σύγκριση με το 68,5% εκείνων, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με έναν αναστολέα του ΜΕΑ ($p < 0,05$).

Η χορήγηση της βαλσαρτάνης σε ασθενείς με υπέρταση έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της αρτηριακής πίεσης χωρίς να επηρεασθεί η συχνότητα του σφυγμού. Στους περισσότερους ασθενείς, μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης από το στόμα, η έναρξη της αντιυπερτασικής δράσης εμφανίζεται μέσα σε 2 ώρες και η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται μέσα σε 4-6 ώρες. Η αντιυπερτασική δράση διαρκεί για περισσότερες από 24 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Κατά την επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης με οποιαδήποτε δόση επιτυγχάνεται γενικά μέσα σε 2-4 εβδομάδες και διατηρείται κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Σε συνδυασμό με υδροχλωροθειαζίδη, επιτυγχάνεται σημαντική επιπρόσθετη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Η απότομη διακοπή της βαλσαρτάνης δεν έχει συσχετισθεί με υπερτασική αναπήδηση (rebound hypertension) ή με άλλα ανεπιθύμητα κλινικά συμβάντα.

Σε υπερτασικούς ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μικρολευκωματινουρία, η βαλσαρτάνη έχει φανεί ότι μειώνει την απέκκριση της λευκωματινής στα ούρα. Η μελέτη MARVAL (μείωση μικρολευκωματινουρίας με βαλσαρτάνη) αξιολόγησε τη μείωση της απέκκρισης της λευκωματινής στα ούρα (UAE) με βαλσαρτάνη (8-160 mg μία φορά την ημέρα) έναντι αμλοδιπίνης (5-10 mg μία φορά την ημέρα), σε 332 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 (μέση ηλικία:

58 χρόνια, 265 άντρες) με μικρολευκωματινουρία (βαλσαρτάνη: 58 μg/min; αμλοδιπίνη: 55,4 μg/min), με φυσιολογική ή υψηλή αρτηριακή πίεση και με διατηρούμενη νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη αίματος <120 μmol/l). Στις 24 εβδομάδες, η UAE μειώθηκε (p<0,001) κατά 42% (-24,2 μg/min; 95% Δ.Ε.: -40,4 έως -19,1) με βαλσαρτάνη και περίπου κατά 3% (-1,7 μg/min; 95% Δ.Ε.: -5,6 έως 14,9) με αμλοδιπίνη παρά τους παρόμοιους ρυθμούς μείωσης της αρτηριακής πίεσης και στις δύο ομάδες. Η μελέτη *Diovan Reduction of Proteinuria (DROP)* εξέτασε περαιτέρω την αποτελεσματικότητα της βαλσαρτάνης στη μείωση της UAE σε 391 υπερτασικούς ασθενείς (αρτηριακή πίεση=150/88 mmHg) με διαβήτη τύπου 2, μικρολευκωματινουρία (μέση=102 μg/min; 20-700 μg/min) και διατηρούμενη νεφρική λειτουργία (μέση κρεατινίνη ορού = 80 μmol/l). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μία από 3 δόσεις βαλσαρτάνης (160, 320 και 640 mg μία φορά την ημέρα) και έλαβαν θεραπεία για 30 εβδομάδες. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να καθορίσει τη βέλτιστη δόση της βαλσαρτάνης για τη μείωση της UAE σε υπερτασικούς ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Σε 30 εβδομάδες, το ποσοστό αλλαγής στην UAE μειώθηκε σημαντικά κατά 36% από τη γραμμή αναφοράς με βαλσαρτάνη 160 mg (95% Δ.Ε: 22 έως 47%), και κατά 44% με βαλσαρτάνη 320 mg (95%Δ.Ε.: 31 έως 54%). Προέκυψε ότι 160-320 mg βαλσαρτάνης προκάλεσαν κλινικά σχετικές μειώσεις στην UAE σε υπερτασικούς ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

Υδροχλωροθειαζίδη

Το σημείο δράσης των θειαζιδικών διουρητικών βρίσκεται κυρίως στο άπω νεφρικό ελικοειδές σωληνάριο. Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει ένας υποδοχέας υψηλής συγγένειας στο νεφρικό φλοίο ως κύριο σημείο δέσμευσης για τη δράση των θειαζιδικών διουρητικών και την αναστολή της μεταφοράς NaCl στο άπω ελικοειδές σωληνάριο. Ο τρόπος δράσης των θειαζιδικών είναι μέσω της αναστολής του συμμεταφορέα Na⁺Cl⁻ ίσως με τον ανταγωνισμό για το σημείο Cl⁻, επηρεάζοντας, ως εκ τούτου, τους μηχανισμούς επαναπορρόφησης ηλεκτρολυτών: άμεσα με την αύξηση της αποβολής νατρίου και χλωρίου σε ίσο βαθμό κατά προσέγγιση και έμμεσα με αυτή τη διουρητική δράση που μειώνει τον όγκο του πλάσματος, με συνακόλουθες αυξήσεις της δράσης της ρενίνης στο πλάσμα, της αποβολής αλδοστερόνης και της απώλειας καλίου μέσω των ούρων και μείωση του καλίου του ορού. Ο σύνδεσμος ρενίνης-αλδοστερόνης διαμεσολαβείται από την αγγειοτασίνη II, οπότε με τη συγχορήγηση βαλσαρτάνης, η μείωση του καλίου του ορού είναι λιγότερο προεξάρχουσα σε σχέση με εκείνη που παρατηρείται με μονοθεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Η συστηματική διαθεσιμότητα της υδροχλωροθειαζίδης μειώνεται κατά 30% περίπου όταν συγχορηγείται με βαλσαρτάνη. Η κινητική της βαλσαρτάνης δεν επηρεάζεται αισθητά από τη συγχορήγηση υδροχλωροθειαζίδης. Αυτή η παρατηρούμενη αλληλεπίδραση δεν έχει καμία επίδραση στη συνδυασμένη χρήση βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης, εφόσον ελεγχόμενες κλινικές μελέτες έχουν δείξει σαφή αντιυπερτασική επίδραση, μεγαλύτερη από εκείνη που αποκτάται όταν χορηγείται μεμονωμένα οποιαδήποτε δραστική ουσία ή εικονικό φάρμακο.

Βαλσαρτάνη

Απορρόφηση

Μετά από του στόματος χορήγηση βαλσαρτάνης μόνο, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα για το *Diovan* είναι 23%. Οι τροφές μειώνουν την έκθεση (όπως μετριέται από την AUC) στη βαλσαρτάνη κατά περίπου 40% και τις μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα (C_{max}) κατά περίπου 50%, παρόλο που 8 ώρες περίπου μετά τη χορήγηση των δόσεων οι συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι παρόμοιες για την ομάδα που πήρε τροφή και αυτήν που νήστεψε. Αυτή η μείωση στην περιοχή συγκεντρώσεων κάτω από την καμπύλη (AUC), ωστόσο, δε συνοδεύεται από κλινικά σημαντική μείωση στη θεραπευτική δράση, επομένως η βαλσαρτάνη μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης της βαλσαρτάνης έπεται από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 17 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η βαλσαρτάνη δεν κατανέμεται εκτενώς στους

ιστούς. Η βαλσαρτάνη δεσμεύεται ισχυρά με τις πρωτεΐνες του ορού (94–97%), κυρίως με τη λευκωματίνη του ορού.

Βιομετασχηματισμός

Η βαλσαρτάνη δεν βιομετασχηματίζεται σε υψηλό βαθμό καθώς περίπου μόνο το 20% της δόσης ανακτάται ως μεταβολίτες. Ένας υδροξυμεταβολίτης έχει αναγνωρισθεί στο πλάσμα σε χαμηλές συγκεντρώσεις (λιγότερο από το 10% των συγκεντρώσεων της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) της βαλσαρτάνης). Αυτός ο μεταβολίτης είναι φαρμακολογικά αδρανής.

Απέκκριση

Η βαλσαρτάνη εμφανίζει πολυεκθετική φθίνουσα κινητική ($t_{1/2\alpha} < 1$ ώρα και $t_{1/2\beta}$ περίπου 9 ώρες). Η βαλσαρτάνη απεκκρίνεται στα κόπρανα (περίπου το 83% της δόσης) και στα ούρα (περίπου το 13% της δόσης), κυρίως σαν αμετάβλητο φάρμακο. Έπειτα από ενδοφλέβια χορήγηση, η κάθαρση της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 2 l/h και η νεφρικής της κάθαρση είναι 0,62 l/h (περίπου το 30% της συνολικής κάθαρσης). Ο χρόνος ημίσειας ζωής της βαλσαρτάνης είναι 6 ώρες.

Υδροχλωροθειαζίδη

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης έπειτα από μία δόση από το στόμα, είναι ταχεία (t_{max} περίπου 2 h) με παρόμοια χαρακτηριστικά απορρόφησης και για το σκεύασμα με το εναιώρημα και για το δισκίο. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υδροχλωροθειαζίδης είναι 60–80% μετά από χορήγηση από το στόμα. Έχει αναφερθεί ότι η παράλληλη χορήγηση με τροφή και αυξάνει και μειώνει τη συστηματική διαθεσιμότητα της υδροχλωροθειαζίδης σε σχέση με την κατάσταση νηστείας. Το μέγεθος αυτών των επιδράσεων είναι μικρό και παρουσιάζει ελάχιστη κλινική σημασία. Η αύξηση της μέσης AUC είναι γραμμική και ανάλογη της δόσης στο θεραπευτικό εύρος. Δεν σημειώνεται μεταβολή της κινητικής της υδροχλωροθειαζίδης με την επαναληπτική δοσολογία και η συσσώρευση είναι ελάχιστη όταν η δόση χορηγείται άπαξ ημερησίως.

Κατανομή

Η κινητική της κατανομής και αποβολής έχουν περιγραφεί γενικώς με διεκθετική συνάρτηση απόσβεσης. Ο εμφανής όγκος κατανομής είναι 4–8 l/kg. Η κυκλοφορούσα υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (40–70%), και κυρίως λευκωματίνη ορού. Η υδροχλωροθειαζίδη συσσωρεύεται ακόμη στα ερυθροκύτταρα σε επίπεδα περίπου 1,8 φορές από εκείνα στο πλάσμα.

Αποβολή

Για την υδροχλωροθειαζίδη, >95% της απορροφούμενης δόσης αποβάλλεται ως αναλλοίωτη ένωση στα ούρα. Η νεφρική κάθαρση συνίσταται σε παθητική διήθηση και ενεργή αποβολή στο νεφρικό σωληνάριο. Η τελική ημιζωή είναι 6-15 h.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Κάπως υψηλότερη συστηματική έκθεση στη βαλσαρτάνη παρατηρήθηκε σε ορισμένα ηλικιωμένα άτομα από ότι σε νέα άτομα. Ωστόσο, δεν έχει καταδειχθεί ότι αυτό έχει οποιαδήποτε κλινική σημασία.

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι η συστηματική κάθαρση υδροχλωροθειαζίδης είναι μειωμένη και στους υγιείς και στους υπερτασικούς ηλικιωμένους σε σχέση με νεαρούς υγιείς εθελοντές.

Νεφρική δυσλειτουργία

Στη συνιστώμενη δόση “Όνομα προϊόντος” δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 30–70 ml/min.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min) και ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, δεν διατίθενται δεδομένα για το “Όνομα προϊόντος”. Η βαλσαρτάνη συνδέεται πολύ με την πρωτεΐνη στο πλάσμα και δεν πρόκειται να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση, ενώ η κάθαρση της υδροχλωροθειαζίδης θα επιτευχθεί με αιμοκάθαρση.

Η νεφρική κάθαρση της υδροχλωροθειαζίδης συνίσταται σε παθητική διήθηση και ενεργή αποβολή στο νεφρικό σωληνάριο. Όπως αναμένεται για μία ένωση που αποβάλλεται σχεδόν αποκλειστικά από τους νεφρούς, η νεφρική λειτουργία έχει μία αισθητή επίδραση στην κινητική της υδροχλωροθειαζίδης (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε μια μελέτη φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με ήπια (n=6) έως μέτρια (n=5) ηπατική δυσλειτουργία, η έκθεση στη βαλσαρτάνη αυξήθηκε κατά περίπου 2-φορές σε σχέση με τους υγιείς εθελοντές.

Δεν διατίθενται δεδομένα για τη χρήση βαλσαρτάνης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Η ηπατοπάθεια δεν επηρεάζει σημαντικά τη φαρμακοκινητική της υδροχλωροθειαζίδης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ενδεχόμενη τοξικότητα του συνδυασμού βαλσαρτάνης - υδροχλωροθειαζίδης μετά από χορήγηση από το στόμα διερευνήθηκε σε αρουραίους και πιθήκους (marmoset) σε μελέτες που διήρκεσαν μέχρι έξι μήνες. Δεν προέκυψαν ευρήματα που θα απέκλειαν τη χρήση θεραπευτικών δόσεων στον άνθρωπο.

Το πιθανότερο είναι οι μεταβολές που παρήγαγε ο συνδυασμός στις μελέτες χρόνιας τοξικότητας να έχουν προκληθεί από το συστατικό της βαλσαρτάνης. Το τοξικολογικά στοχευόμενο όργανο ήταν ο νεφρός και η αντίδραση είναι πιο αισθητή στους πιθήκους marmoset παρά στους αρουραίους. Ο συνδυασμός οδήγησε σε νεφρική βλάβη (νεφροπάθεια με σωληναριακή βασεοφιλία, αυξήσεις της ουρίας στο πλάσμα, της κρεατινίνης στο πλάσμα και του καλίου του ορού, αυξήσεις του όγκου των ούρων και των ηλεκτρολυτών στα ούρα από 30 mg/kg/ημερησίως βαλσαρτάνη + 9 mg/kg/ημέρα υδροχλωροθειαζίδης σε αρουραίους και 10 + 3 mg/kg/ημέρα σε πιθήκους marmoset), πιθανόν μέσω επιρροής της αιμοδυναμικής των νεφρών. Αυτές οι δόσεις στον αρουραίο, αντίστοιχα, αντιπροσωπεύουν 0,9 και 3,5 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο (MRHD) βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης με βάση mg/m². Αυτές οι δόσεις στους πιθήκους marmoset, αντίστοιχα, αντιπροσωπεύουν 0,3 και 1,2 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο (MRHD) βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης με βάση mg/m². (Οι υπολογισμοί θεωρούν λαμβανόμενη από το στόμα δόση 320 mg/ημέρα βαλσαρτάνης σε συνδυασμό με 25 mg/ημέρα υδροχλωροθειαζίδης και ασθενής 60 kg.)

Υψηλές δόσεις συνδυασμού βαλσαρτάνης – υδροχλωροθειαζίδης προκάλεσαν μειώσεις των δεικτών ερυθροκυττάρων (αριθμός ερυθροκυττάρων, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης, από 100 + 31 mg/kg/ημέρα σε αρουραίους και 30 + 9 mg/kg/ημέρα σε πιθήκους marmoset). Αυτές οι δόσεις στον αρουραίο, αντίστοιχα, αντιπροσωπεύουν 3,0 και 12 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο (MRHD) βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης με βάση mg/m². Αυτές οι δόσεις στους πιθήκους marmoset, αντίστοιχα, αντιπροσωπεύουν 0,9 και 3,5 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο (MRHD) βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης με βάση mg/m². (Οι υπολογισμοί θεωρούν λαμβανόμενη από το στόμα δόση 320 mg/ημερησίως βαλσαρτάνης σε συνδυασμό με 25 mg/ημερησίως υδροχλωροθειαζίδης και ασθενής 60 kg).

Στα χοιρίδια, παρατηρήθηκε βλάβη στο γαστρικό βλεννογόνο (από 30 + 9 mg/kg/η). Ο συνδυασμός οδήγησε ακόμη σε υπερπλασία των προσαγωγών αρτηριδίων στο νεφρό (στα 600 + 188 mg/kg/ημέρα στους αρουραίους και από 30 + 9 mg/kg/ημέρα στους πιθήκους marmoset). Αυτές οι δόσεις στους πιθήκους marmoset, αντίστοιχα, αντιπροσωπεύουν 0,9 και 3,5 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο (MRHD) βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης με βάση mg/m². Αυτές οι δόσεις στον αρουραίο, αντίστοιχα, αντιπροσωπεύουν 18 και 73 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο (MRHD) βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης με βάση mg/m². (Οι υπολογισμοί θεωρούν λαμβανόμενη από το στόμα δόση 320 mg/ημερησίως βαλσαρτάνης σε συνδυασμό με 25 mg/ημερησίως υδροχλωροθειαζίδης και ασθενής 60 kg.).

Οι προαναφερόμενες επιδράσεις φαίνεται να οφείλονται στις φαρμακολογικές επιδράσεις υψηλών δόσεων βαλσαρτάνης (αποκλεισμός της απελευθέρωσης ρενίνης από επαγόμενη από αγγειοτασίνη II αναστολή, με διέγερση των κυττάρων παραγωγής ρενίνης) και παρουσιάζονται και με αναστολείς ACE. Αυτά τα ευρήματα φαίνεται να μην έχουν σχετικότητα με τη χρήση θεραπευτικών δόσεων βαλσαρτάνης στον άνθρωπο.

Ο συνδυασμός βαλσαρτάνης-υδροχλωροθειαζίδης δεν έχει δοκιμαστεί για μεταλλαξιγένεση, χρωμοσωματική θραύση ή καρκινογένεση, εφόσον δεν υπάρχουν ενδείξεις αλληλεπίδρασης ανάμεσα στις δύο ουσίες. Ωστόσο, αυτοί οι έλεγχοι πραγματοποιήθηκαν χωριστά με βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδα και δεν παρήγαγαν ενδείξεις μεταλλαξιγένεσης, χρωμοσωματικής θραύσης ή καρκινογένεσης.

Σε αρουραίους, μητρικές τοξικές δόσεις (600 mg/kg/ημέρα) κατά τις τελευταίες ημέρες της κύησης και κατά τη γαλουχία οδήγησαν σε μικρότερη επιβίωση, χαμηλότερη αύξηση βάρους και καθυστερημένη ανάπτυξη (αποκόλληση του πτερυγίου του ωτός και του έξω ακουστικού πόρου) των απογόνων (βλ. παράγραφο 4.6). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60 κιλών). Παρόμοια ευρήματα διαπιστώθηκαν με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδα σε αρουραίους και κουνέλια. Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης (Τμήμα II) με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδα σε αρουραίους και κουνέλια, δεν υπήρχαν ενδείξεις τερατογένεσης, ωστόσο, παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα συσχετιζόμενη με μητρική τοξικότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ 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 **VALSARTAN + HYDROCHLOROTHIAZIDE** ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

- “Όνομα προϊόντος” 80 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
“Όνομα προϊόντος” 160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
“Όνομα προϊόντος” 160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
“Όνομα προϊόντος” 320 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
“Όνομα προϊόντος” 320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Βαλσαρτάνη/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 φαρμακοποιό σας

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το “Όνομα προϊόντος” και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το “Όνομα προϊόντος”
3. Πώς να πάρετε το “Όνομα προϊόντος”
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το “Όνομα προϊόντος”
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ “ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ” ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία “Όνομα προϊόντος” περιέχουν δύο δραστικές ουσίες που ονομάζονται βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη. Και οι δύο αυτές ουσίες βοηθούν να ελεγχθεί η υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση).

- **Η βαλσαρτάνη** ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων, γνωστά ως «ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II», που βοηθούν στον έλεγχο της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Η αγγειοτασίνη II είναι μια ουσία στον οργανισμό που προκαλεί τη σύσπαση των αιμοφόρων αγγείων, προκαλώντας έτσι αύξηση της αρτηριακής σας πίεσης. Η βαλσαρτάνη δρα αποκλείοντας τη δράση της αγγειοτασίνης II. Σαν αποτέλεσμα αυτού, τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και η αρτηριακή πίεση μειώνεται.
- **Η υδροχλωροθειαζίδη** ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται θειαζιδικά διουρητικά. Η υδροχλωροθειαζίδη αυξάνει τη διούρηση, η οποία επίσης μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Το “Όνομα προϊόντος” χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης η οποία δεν ελέγχεται επαρκώς με ένα μόνο συστατικό.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει το φόρτο εργασίας της καρδιάς και των αρτηριών. Εάν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, της καρδιάς και των νεφρών και μπορεί να καταλήξει σε εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια ή νεφρική ανεπάρκεια. Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακών προσβολών. Μειώνοντας την αρτηριακή πίεσή σας στο φυσιολογικό, μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης των διαταραχών αυτών.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ “ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ”

Μην πάρετε το “Όνομα προϊόντος”:

- εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη βαλσαρτάνη, στην υδροχλωροθειαζίδη, στα παράγωγα σουλφοναμίδης (ουσίες με συγγενή χημική δομή με την υδροχλωροθειαζίδη) ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του “Όνομα προϊόντος”.
- εάν είστε **περισσότερο από 3 μηνών έγκυος** (είναι επίσης προτιμότερο το “Όνομα προϊόντος” να αποφεύγεται σε αρχικά στάδια κύησης – βλ. παράγραφο κύησης).
- εάν πάσχετε από **σοβαρή** νόσο του ήπατος.
- εάν πάσχετε από **σοβαρή** νόσο των νεφρών.
- εάν δεν-μπορείτε να ουρήσετε.
- εάν έχετε τεχνητό νεφρό.
- εάν έχετε χαμηλότερα από το φυσιολογικό επίπεδα καλίου ή νατρίου στο αίμα σας, υψηλότερα από το φυσιολογικό επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας παρότι ακολουθείτε αγωγή.
- εάν έχετε ουρική αρθρίτιδα.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, μην πάρετε το φάρμακο και ενημερώστε το γιατρό σας.

Προσέξτε ιδιαίτερος με το “Όνομα προϊόντος”

- εάν λαμβάνετε φάρμακα προστατευτικά της απώλειας καλίου, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ή άλλα φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας, όπως η ηπαρίνη. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ελέγξει την ποσότητα καλίου στο αίμα σας τακτικά.
- εάν έχετε χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας.
- εάν έχετε διάρροια ή σοβαρή έμεση.
- εάν παίρνετε υψηλές δόσεις διουρητικών.
- εάν πάσχετε από σοβαρή καρδιακή νόσο.
- σε περίπτωση που πάσχετε από στένωση της νεφρικής αρτηρίας.
- εάν έχετε υποβληθεί πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού.
- σε περίπτωση που πάσχετε από υπεραλδοστερονισμό. Πρόκειται για μια ασθένεια στην οποία τα επινεφρίδιά σας παράγουν υπερβολική ποσότητα της ορμόνης αλδοστερόνης. Εάν αυτό ισχύει για εσάς, δεν συνιστάται η χρήση του “Όνομα προϊόντος”.
- εάν πάσχετε από ηπατική ή νεφρική νόσο.
- εάν έχετε πυρετό, εξάνθημα και πόνο στις αρθρώσεις, που ενδεχομένως είναι σημεία συστηματικού ερυθρεματώδους λύκου (ΣΕΛ, μια αυτοάνοση νόσος).
- εάν έχετε διαβήτη, ουρική αρθρίτιδα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή λιπιδίων στο αίμα σας.
- εάν έχετε αλλεργικές αντιδράσεις με τη χρήση άλλων αντιυπερτασικών παραγόντων της κατηγορίας αυτής (ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτασίνης II) ή εάν έχετε αλλεργία ή άσθμα.
- μπορεί να προκαλέσει αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο.

Η χρήση του “Όνομα προϊόντος” σε παιδιά και εφήβους (κάτω των 18 ετών) δεν συνιστάται.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή σχεδιάζετε να μείνετε) έγκυος. Το “Όνομα προϊόντος” δεν συνιστάται στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης, και δεν πρέπει να λαμβάνετε εάν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιείται σε αυτό το στάδιο (βλ. παράγραφο κύησης).

Λήψη άλλων φαρμάκων

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.

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας μπορεί να επηρεαστεί σε περίπτωση λήψης του “Όνομα

προϊόντος” ταυτόχρονα με ορισμένα άλλα φάρμακα. Μπορεί να χρειαστεί αλλαγή δόσης, λήψη άλλων προφυλάξεων, ή σε ορισμένες περιπτώσεις διακοπή κάποιου εκ των φαρμάκων. Αυτό εφαρμόζεται ειδικά για τα ακόλουθα φάρμακα:

- λίθιο, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία κάποιων μορφών ψυχιατρικών ασθενειών
- φάρμακα που επηρεάζουν ή μπορεί να επηρεάζονται από τα επίπεδα καλίου στο αίμα, όπως διγοξίνη, ένα φάρμακο για τον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού, μερικά αντισυχωτικά φάρμακα
- φάρμακα που ίσως αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας, όπως συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα αλάτων που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα, ηπαρίνη
- φάρμακα που ίσως μειώνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας, όπως κορτικοστεροειδή, ορισμένα καθαρτικά
- διουρητικά, φάρμακα για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας, όπως αλλοπουρινόλη, θεραπευτικά συμπληρώματα βιταμίνης D και ασβεστίου, φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη (από το στόματος λαμβανόμενα ή ινσουλίνες)
- άλλα φάρμακα για την ελάττωση της αρτηριακής πίεσης, όπως βήτα-αποκλειστές ή μεθυλντόπα ή φάρμακα που προκαλούν συστολή των αιμοφόρων αγγείων ή διεγείρουν την καρδιά, όπως νοραδρεναλίνη ή αδρεναλίνη
- φάρμακα για την αύξηση των επιπέδων σακχάρων στο αίμα, όπως διαζοξίδη
- φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου, όπως μεθοτρεξάτη ή κυκλοφωσφαμίδη
- αναλγητικά
- φάρμακα για την αρθρίτιδα
- μυοχαλαρωτικά φάρμακα, όπως τουβοκουραρίνη
- αντιχολινεργικά φάρμακα, όπως ατροπίνη ή βιπεριδίνη
- αμανταδίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της γρίπης)
- χολεστυραμίνη και κολεστιπόλη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των υψηλών επιπέδων λιπιδίων στο αίμα)
- κυκλοσπορίνη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στις μεταμοσχεύσεις οργάνων προς αποφυγή απόρριψης του οργάνου
- ορισμένα αντιβιοτικά (τετρακυκλίνες), αναισθητικά και καταπραυντικά
- καρβαμαζεπίνη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την θεραπεία επιληπτικών καταστάσεων

Λήψη του “Όνομα προϊόντος” με τροφές και ποτά

Μπορείτε να παίρνετε το “Όνομα προϊόντος” με ή χωρίς τροφή.

Αποφύγετε να καταναλώσετε αλκοόλ μέχρι να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας. Τα οισοπνευματώδη μπορεί να ελαττώσουν περισσότερο την αρτηριακή πίεση ή/και να αυξήσουν τον κίνδυνο ζαλάδας ή λιποθυμίας.

Κύηση και θηλασμός

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

- **Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι είστε (ή ενδέχεται να μείνετε) έγκυος.**

Ο γιατρός σας κατά κανόνα θα σας συμβουλέψει να σταματήσετε τη λήψη του “Όνομα προϊόντος” προτού μείνετε έγκυος ή μόλις μάθετε ότι είστε έγκυος, και θα σας συμβουλέψει να πάρετε κάποιο άλλο φάρμακο αντί του “Όνομα προϊόντος”. Το “Όνομα προϊόντος” δεν συνιστάται στην αρχή της εγκυμοσύνης, και δεν πρέπει να λαμβάνεται όταν είστε έγκυος άνω των 3 μηνών, καθώς ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιηθεί μετά τον τρίτο μήνα της κύησης.

- **Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε ή πρόκειται να ξεκινήσετε το θηλασμό.** Το “Όνομα προϊόντος” δεν συνιστάται για μητέρες που θηλάζουν, και ο γιατρός σας ενδέχεται να επιλέξει κάποια άλλη θεραπεία για εσάς εάν επιθυμείτε να θηλάσετε, ειδικά εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο, ή έχει γεννηθεί πρόωρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Προτού οδηγήσετε κάποιο όχημα, χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή χειριστείτε μηχανήματα, ή κάνετε άλλες δραστηριότητες που απαιτούν συγκέντρωση, βεβαιωθείτε ότι γνωρίζετε πως επιδρά το “Όνομα προϊόντος” σε εσάς. Όπως πολλά άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, το “Όνομα προϊόντος” μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζάλη και να επηρεάσει την ικανότητα συγκέντρωσης.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του “Όνομα προϊόντος”

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ “ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ”

Πάντοτε να παίρνετε το “Όνομα προϊόντος” αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να έχετε καλύτερα αποτελέσματα και να αποφύγετε τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν παρουσιάζουν συμπτώματα ανάλογα της πάθησης αυτής. Πολλοί αισθάνονται αρκετά φυσιολογικά. Για το λόγο αυτό μην αμελείτε να επισκέπτεστε το γιατρό σας ακόμα και εάν αισθάνεστε καλά.

Ο γιατρός σας θα σας πει ακριβώς πόσα δισκία “Όνομα προϊόντος” να πάρετε. Ανάλογα με το βαθμό ανταπόκρισής σας στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει υψηλότερη ή χαμηλότερη δόση.

- Η συνήθης δόση του “Όνομα προϊόντος” είναι ένα δισκίο την ημέρα.
- Μην αλλάξετε τη δόση σας ή διακόψετε τη λήψη των δισκίων χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.
- Το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται την ίδια ώρα κάθε μέρα, συνήθως το πρωί.
- Μπορείτε να παίρνετε το “Όνομα προϊόντος” με ή χωρίς τροφή.
- Καταπίνετε το δισκίο με ένα ποτήρι νερό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση “Όνομα προϊόντος” από την κανονική

Εάν παρουσιαστεί έντονη ζάλη ή/και λιποθυμία, ξαπλώστε και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.

Εάν πήρατε κατά λάθος πολλά δισκία, απευθυνθείτε στο γιατρό, το φαρμακοποιό σας ή σε νοσοκομείο.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το “Όνομα προϊόντος”

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε. Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το “Όνομα προϊόντος”

Η διακοπή της λήψης “Όνομα προϊόντος” μπορεί να επιδεινώσει την αύξηση της αρτηριακής πίεσης σας. Μη διακόπτετε τη λήψη του φαρμάκου σας χωρίς προηγούμενη έγκριση από το γιατρό σας.

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 “Όνομα προϊόντος” μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν με ορισμένες συχνότητες, οι οποίες ορίζονται ως εξής:

- πολύ συχνές: επηρεάζουν λιγότερο από 1 χρήστη στους 10

- συχνές: επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 100
- όχι συχνές: επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 1.000
- σπάνιες: επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 10.000
- πολύ σπάνιες: επηρεάζουν λιγότερο από 1 χρήστη στους 10.000
- μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειαστεί άμεση ιατρική φροντίδα:

Επισκεφθείτε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα αγγειοοιδήματος, όπως:

- διογκωμένο πρόσωπο, γλώσσα ή φάρυγγα
- δυσκολία στην κατάποση
- εξάνθημα και δυσκολία στην αναπνοή

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

Όχι συχνές

- βήχας
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- ζάλη
- αφυδάτωση (με συμπτώματα δίψας, ξηροστομίας και ξηρότητας της γλώσσας, μη συχνής ούρησης, σκουρόχρωμων ούρων, ξηροδερμίας)
- μυϊκός πόνος
- κόπωση
- μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα
- θαμπή όραση
- εμβοές (π.χ. συριγμοί, βόμβοι) στα αυτιά

Πολύ σπάνιες

- ζάλη
- διάρροια
- αρθραλγία

Μη γνωστές

- αναπνευστική δυσχέρεια
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων
- χαμηλό επίπεδο νατρίου στο αίμα (μερικές φορές με ναυτία, κόπωση, σύγχυση, αίσθημα κακουχίας, σπασμοί)
- χαμηλό επίπεδο καλίου στο αίμα (μερικές φορές με μυϊκή αδυναμία, μυϊκούς σπασμούς, μη φυσιολογική καρδιακή συχνότητα)
- χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων στο αίμα (με συμπτώματα όπως πυρετός, δερματικές λοιμώξεις, πονόλαιμος ή στοματικά έλκη λόγω λοιμώξεων, αδυναμία)
- αυξημένο επίπεδο χολερυθρίνης στο αίμα (που μπορεί, σε σοβαρές περιπτώσεις, να προκαλέσει κίτρινο δέρμα και μάτια)
- αυξημένο επίπεδο ουρίας και κρεατινίνης στο αίμα (που μπορεί να υποδεικνύει μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία)
- αυξημένο επίπεδο ουρικού οξέος στο αίμα (που μπορεί, σε σοβαρές περιπτώσεις, να προκαλέσει ουρική αρθρίτιδα)
- συγκοπή (λιποθυμία)

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με βαλσαρτάνη ή υδροχλωροθειαζίδη μεμονωμένα, αλλά δεν έχουν παρατηρηθεί με “Όνομα προϊόντος”:

Βαλσαρτάνη

Όχι συχνές

- αίσθηση περιστροφής
- κοιλιακό άλγος

Μη γνωστές

- δερματικό εξάνθημα με ή χωρίς κνησμό μαζί με ορισμένα από τα παρακάτω σημεία ή συμπτώματα: πυρετός, αρθραλγία, μυαλγία, πρησμένοι λεμφαδένες ή/και συμπτώματα γρίπη
- εξάνθημα, ιώδεις-ερυθρές κηλίδες, πυρετός, κνησμός (συμπτώματα φλεγμονής των αιμοφόρων αγγείων)
- χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων (μερικές φορές με ασυνήθη αιμορραγία ή μώλωπες)
- υψηλό επίπεδο καλίου στο αίμα (μερικές φορές με μυϊκούς σπασμούς, μη φυσιολογική καρδιακή συχνότητα)
- αλλεργικές αντιδράσεις (με συμπτώματα όπως εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, αναπνευστική δυσχέρεια ή δυσχέρεια στην κατάποση, ζάλη)
- οίδημα κυρίως στο πρόσωπο και το λαιμό, εξάνθημα, κνησμός
- αύξηση τιμών ηπατικής λειτουργίας
- μειωμένο επίπεδο αιμοσφαιρίνης και μειωμένο ποσοστό ερυθροκυττάρων στο αίμα (και τα δύο μπορούν, σε σοβαρές περιπτώσεις, να προκαλέσουν αναιμία).
- νεφρική ανεπάρκεια

Υδροχλωροθειαζίδη

Συχνές

- εξάνθημα με κνησμό, λοιποί τύποι εξανθήματος
- μειωμένη όρεξη
- ήπια ναυτία και έμετος
- αίσθημα λιποθυμίας, λιποθυμία σε όρθια στάση
- ανικανότητα

Σπάνιες

- οίδημα και φλύκταινες στο δέρμα (λόγω αυξημένης ευαισθησίας στον ήλιο)
- δυσκοιλιότητα, δυσφορία του στομάχου ή των εντέρων, ηπατικές διαταραχές (κίτρινο δέρμα ή μάτια)
- διαταραχή καρδιακής συχνότητας
- κεφαλαλγία
- διαταραχές ύπνου
- κακή διάθεση (κατάθλιψη)
- χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων (ενίοτε με αιμορραγία ή μώλωπες κάτω από το δέρμα)

Πολύ σπάνιες

- φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων με συμπτώματα όπως εξάνθημα, ιώδεις-κόκκινες κηλίδες, πυρετός
- κνησμός ή ερυθρό δέρμα
- φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα
- δέρμα που ξεφλουδίζει
- πυρετός
- εξάνθημα στο πρόσωπο που συσχετίζεται με αρθραλγία
- μυϊκή διαταραχή
- πυρετός (δερματικός ερυθματώδης λύκος)
- σοβαρός πόνος στο άνω μέρος του στομάχου, έλλειψη ή χαμηλά επίπεδα διαφόρων αιμοκυττάρων
- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις
- αναπνευστική δυσχέρεια
- Πνευμονική λοίμωξη, λαχάνιασμα

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 φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ “ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ”

- Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.
- Μην χρησιμοποιείτε το “Όνομα προϊόντος” μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.
- [Δηλώσεις συνθηκών διατήρησης - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].
- Να μην χρησιμοποιήσετε το “Όνομα προϊόντος” εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά ή υπάρχουν σημεία αλλοίωσης.
- Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται 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 Diovon Comp

Εμφάνιση του Diovon Comp και περιεχόμενο της συσκευασίας

Κάτοχος αδειάς κυκλοφορίας και παραγωγός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Τρόπος διάθεσης: με ιατρική συνταγή

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}.

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

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 Ασφαλίσε
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότ
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθήμερου

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
ΓΡΟΓΙΣΤΑΜΕΝΟΣ

- 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
 9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
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 Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
 13. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
 14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμπα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
 15. Σύλλογο Αντ/πων 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.
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
2. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
ΜΣ/9-2009