**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη (βλέπε Παράρτημα I) 50 mg δισκία
Φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη (βλέπε Παράρτημα I) 100 mg δισκία

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα δισκίο περιέχει 50 mg σιλοσταζόλης.
Ένα δισκίο περιέχει 100 mg σιλοσταζόλης.

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

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Λευκά, στρογγυλά, επίπεδα δισκία που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη “OG31” στη μία πλευρά.
Λευκά, στρογγυλά, επίπεδα δισκία που φέρουν χαραγμένη την ένδειξη “OG30” στη μία πλευρά.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> ενδείκνυται για τη βελτίωση των μέγιστων και ελεύθερων πόνου αποστάσεων βάδισης σε ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα, οι οποίοι δεν παρουσιάζουν πόνο ανάπαυσης και δεν έχουν ένδειξη περιφερικής ιστικής νέκρωσης (περιφερική αρτηριακή νόσος Fontaine σταδίου II).
Το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> ενδείκνυται για χρήση δεύτερης γραμμής, σε ασθενείς στους οποίους οι αλλαγές στον τρόπο διαβίωσης (συμπεριλαμβανομένων της διακοπής του καπνίσματος και των [επιβλεπομένων] προγραμμάτων άσκησης) και άλλες κατάλληλες παρεμβάσεις έχουν αποτύχει να βελτιώσουν επαρκώς τα συμπτώματα της διαλείπουσας χωλότητάς τους.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

<u>Δοσολογία</u>

Η συνιστώμενη δόση σιλοσταζόλης είναι 100 mg δις ημερησίως. Η σιλοσταζόλη θα πρέπει να λαμβάνεται 30 λεπτά πριν το πρωινό και το δείπνο. Η λήψη σιλοσταζόλης με την τροφή έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει τις μέγιστες συγκεντρώσεις ($C_{max}$) της σιλοσταζόλης στο πλάσμα, που μπορεί να σχετίζονται με αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Η έναρξη της θεραπείας με σιλοσταζόλη θα πρέπει να γίνει από ιατρούς με εμπειρία στο χειρισμό της διαλείπουσας χωλότητας (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

Ο ιατρός θα πρέπει να επαναξιολογήσει τον ασθενή μετά από 3 μήνες θεραπείας με σκοπό τη διακοπή της σιλοσταζόλης, όπου παρατηρείται ανεπαρκής επίδραση ή τα συμπτώματα δεν έχουν βελτιωθεί.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με σιλοσταζόλη θα πρέπει να συνεχίσουν με τις αλλαγές στον τρόπο διαβίωσής τους (διακοπή καπνίσματος και άσκηση) και τις φαρμακολογικές παρεμβάσεις (όπως μείωση λιπιδίων και αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία) για τη μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών επεισοδίων. Η σιλοσταζόλη δεν αποτελεί υποκατάστατο για τέτοιου είδους θεραπείες.

Μείωση της δόσης σε 50 mg δις ημερησίως συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία αναστέλλουν ισχυρά το CYP3A4, για παράδειγμα, ορισμένα μακρολίδια, αντιμυκητιασικά αζόλης, αναστολείς πρωτεάσης ή φάρμακα που αναστέλλουν ισχυρά το CYP2C19, για παράδειγμα ομεπραζόλη (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5).

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις σχετικά με τη δοσολογία για τους ηλικιωμένους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του προϊόντος σε παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης > 25 ml/min. Η σιλοσταζόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης ≤ 25 ml/min.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική νόσο. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά ηπατική δυσλειτουργία. Επειδή η σιλοσταζόλη μεταβολίζεται εκτενώς από τα ηπατικά ένζυμα, αντενδείκνυται σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά ηπατική δυσλειτουργία.

## 4.3 Αντενδείξεις

- Γνωστή υπερευαισθησία στη σιλοσταζόλη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Βαριά νεφρική βλάβη: κάθαρση κρεατινίνης ≤ 25 ml/min
- Μέτρια ή βαριά ηπατική δυσλειτουργία
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Εγκυμοσύνη
- Ασθενείς με τυχόν γνωστή προδιάθεση για αιμορραγία (π.χ. ενεργό πεπτικό έλκος, πρόσφατο [τους τελευταίους έξι μήνες] αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπερπλαστική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, ανεπαρκώς ελεγχόμενη υπέρταση)
- Ασθενείς με ιστορικό κοιλιακής ταχυκαρδίας, κοιλιακής μαρμαρυγής ή πολυεστιακών κοιλιακών εκτακτοσυστολών, είτε έλαβαν κατάλληλη θεραπεία είτε όχι και σε ασθενείς με παράταση του διαστήματος QTc
- Ασθενείς με ιστορικό σοβαρής ταχυαρρυθμίας
- Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με δύο ή περισσότερους επιπρόσθετους αντιαιμοπεταλιακούς ή αντιπηκτικούς παράγοντες (π.χ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ, κλοπιδογρέλη, ηπαρίνη, βαρφαρίνη, ασενοκουμαρόλη, δαμπιγκατράνη, ριβαροξαμπάνη ή απιξαμπάνη)
- Ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά τους τελευταίους 6 μήνες ή μια παρέμβαση της στεφανιαίας τους τελευταίους 6 μήνες.

## 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η καταλληλότητα της θεραπείας με σιλοσταζόλη θα πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά, παράλληλα με άλλες θεραπευτικές επιλογές, όπως η επαναγγείωση.

Με βάση το μηχανισμό δράσης της, η σιλοσταζόλη μπορεί να επάγει ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, ταχυαρρυθμία και/ή υπόταση. Η αύξηση του καρδιακού ρυθμού που σχετίζεται με τη σιλοσταζόλη είναι περίπου 5 έως 7 bpm. Σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο, κατά συνέπεια, αυτό μπορεί να επάγει στηθάγχη.

Οι ασθενείς που μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρών καρδιακών ανεπιθύμητων ενεργειών, ως αποτέλεσμα του αυξημένου καρδιακού ρυθμού, π.χ. ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σιλοσταζόλη, ενώ αντενδείκνυται η χρήση της σιλοσταζόλης σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη ή έμφραγμα μυοκαρδίου/παρέμβαση της στεφανιαίας κατά τους τελευταίους 6 μήνες ή ιστορικό σοβαρών ταχυαρρυθμιών (βλέπε παράγραφο 4.3).

Απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση σιλοσταζόλης για ασθενείς με κολπικές ή κοιλιακές εκτακτοσυστολές και ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμό.

Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται να αναφέρουν οποιοδήποτε επεισόδιο αιμορραγίας ή εύκολης δημιουργίας μώλωπα ενόσω είναι σε θεραπεία. Σε περίπτωση αιμορραγίας του αμφιβληστροειδούς, η χορήγηση σιλοσταζόλης θα πρέπει να διακοπεί. Ανατρέξτε στις παραγράφους 4.3 και 4.5 για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους αιμορραγίας.
Λόγω της ανασταλτικής δράσης της σιλοσταζόλης στη συσσώρευση αιμοπεταλίων είναι δυνατό να προκύπτει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας σε συνδυασμό με εγχείρηση (συμπεριλαμβανομένων λιγότερο επεμβατικών διαδικασιών όπως εξαγωγή οδόντων). Εάν ένας ασθενής πρόκειται να υποβληθεί σε εκλεκτική επέμβαση και η αντιαιμοπεταλιακή δράση δεν είναι απαραίτητη, η σιλοσταζόλη θα πρέπει να διακοπεί 5 ημέρες πριν από την εγχείρηση.

Υπάρχουν σπάνιες ή πολύ σπάνιες αναφορές αιματολογικών ανωμαλιών που περιλαμβάνουν θρομβοκυττοπενία, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυτταροπενία και απλαστική αναιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Οι περισσότεροι ασθενείς ανέρρωσαν μετά τη διακοπή της σιλοσταζόλης. Ωστόσο, μερικές περιπτώσεις πανκυτταροπενίας και απλαστικής αναιμίας είχαν μοιραία έκβαση.
Επιπρόσθετα με την αναφορά επεισοδίων αιμορραγίας και εύκολης δημιουργίας μώλωπα, θα πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως τυχόν άλλα συμπτώματα που ενδέχεται επίσης να δηλώνουν την πρώιμη ανάπτυξη δυσκρασίας του αίματος όπως πυρεξία και πονόλαιμο. Θα πρέπει να εκτελείται γενική εξέταση αίματος εάν πιθανολογείται λοίμωξη ή εάν υπάρχει οποιαδήποτε άλλη κλινική ένδειξη δυσκρασίας του αίματος. Η σιλοσταζόλη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως εάν υπάρχει κλινική ή εργαστηριακή ένδειξη αιματολογικών ανωμαλιών.

Στην περίπτωση ασθενών που λαμβάνουν ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή του CYP2C19, τα επίπεδα στο πλάσμα της σιλοσταζόλης εμφανίστηκαν αυξημένα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, συνιστάται μια δοσολογία σιλοσταζόλης των 50 mg δις ημερησίως (βλέπε παράγραφο 4.5 για περαιτέρω πληροφορίες).

Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση σιλοσταζόλης με οποιονδήποτε άλλο παράγοντα που έχει τη δυνατότητα να μειώνει την πίεση του αίματος λόγω της πιθανότητας να υπάρχει πρόσθετη υποτασική επίδραση με αντανακλαστική ταχυκαρδία. Ανατρέξτε επίσης στην παράγραφο 4.8.

Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση σιλοσταζόλης με οποιονδήποτε άλλο παράγοντα που αναστέλλει τη συσσώρευση αιμοπεταλίων. Ανατρέξτε στις παραγράφους 4.3 και 4.5.

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

Αναστολείς συσσώρευσης αιμοπεταλίων

Η σιλοσταζόλη είναι ένας αναστολέας PDE III με αντιαιμοπεταλιακή δράση. Σε μια κλινική μελέτη σε υγιή άτομα, η σιλοσταζόλη χορηγούμενη σε δοσολογία 150 mg δις ημερησίως για πέντε ημέρες δεν οδήγησε σε παράταση του χρόνου αιμορραγίας.

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA)

Η βραχυπρόθεσμη (≤4 ημέρες) συγχορήγηση ASA με σιλοσταζόλη έδειξε μια αύξηση 23-25% σε αναστολή επαγόμενης από το ADP *ex vivo* συσσώρευσης αιμοπεταλίων σε σύγκριση με το ASA μόνο.

Δεν υπήρχαν εμφανείς τάσεις προς μεγαλύτερη συχνότητα αιμορραγικών ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς που λάμβαναν σιλοσταζόλη και ASA σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (πλασέμπο) και ισοδύναμες δόσεις ASA.

Κλοπιδογρέλη και άλλα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα

Η ταυτόχρονη χορήγηση σιλοσταζόλης και κλοπιδογρέλης δεν είχε επίδραση στον αριθμό αιμοπεταλίων, το χρόνο προθρομβίνης (PT) ή τον ενεργοποιημένο χρόνο μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT). Όλα τα υγιή άτομα στη μελέτη είχαν μια παράταση του χρόνου αιμορραγίας σε κλοπιδογρέλη μόνη της και η ταυτόχρονη χορήγηση με σιλοσταζόλη δεν οδήγησε σε σημαντική πρόσθετη επίδραση στο χρόνο αιμορραγίας. Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση σιλοσταζόλης με οποιοδήποτε φάρμακο που αναστέλλει τη συσσώρευση αιμοπεταλίων. Απαιτείται προσοχή για την παρακολούθηση του χρόνου αιμορραγίας στα μεσοδιαστήματα. Η θεραπεία με σιλοσταζόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν δύο ή περισσότερους επιπρόσθετους αντιαιμοπεταλιακούς/αντιπηκτικούς παράγοντες (βλέπε παράγραφο 4.3).
Ένα υψηλότερο ποσοστό αιμορραγίας παρατηρήθηκε με τη συγχορήγηση κλοπιδογρέλης, ASA και σιλοσταζόλης στη δοκιμή CASTLE.

Από του στόματος αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη

Σε μια κλινική μελέτη μονής δόσης, δεν παρατηρήθηκε αναστολή του μεταβολισμού της βαρφαρίνης ή επίδραση στις παραμέτρους πήξης (PT, aPTT, χρόνος αιμορραγίας). Ωστόσο, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν σιλοσταζόλη μαζί με οποιονδήποτε αντιπηκτικό παράγοντα και απαιτείται συχνή παρακολούθηση για τη μείωση της πιθανότητας αιμορραγίας.
Η θεραπεία με σιλοσταζόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν δύο ή περισσότερους επιπρόσθετους αντιαιμοπεταλιακούς/αντιπηκτικούς παράγοντες (βλέπε παράγραφο 4.3).

Αναστολείς ενζύμου κυτοχρώματος P-450 (CYP)

Η σιλοσταζόλη μεταβολίζεται εκτενώς από ένζυμα CYP, ιδιαιτέρως από το CYP3A4 και το CYP2C19 και σε μικρότερο βαθμό από το CYP1A2. Ο δεϋδρο-μεταβολίτης που έχει 4-7 φορές την ισχύ της σιλοσταζόλης στην αναστολή της συσσώρευσης αιμοπεταλίων, φαίνεται να σχηματίζεται κυρίως μέσω CYP3A4. Ο 4`-τρανς-υδροξυ μεταβολίτης, με ισχύ ενός πέμπτου αυτής της σιλοσταζόλης, φαίνεται να σχηματίζεται κυρίως μέσω CYP2C19. Επομένως, τα φάρμακα που αναστέλλουν το CYP3A4 (π.χ. μερικά μακρολίδια, αντιμυκητιασικά αζόλης, αναστολείς πρωτεάσης) ή CYP2C19 (όπως αναστολείς αντλίας πρωτονίων, PPIs) αυξάνουν τη συνολική φαρμακολογική δράση και θα μπορούσαν να έχουν τη δυνατότητα να ενισχύσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες της σιλοσταζόλης. Κατά συνέπεια, για ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή του CYP2C19, η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg δις ημερησίως (βλέπε παράγραφο 4.2).

Η χορήγηση σιλοσταζόλης με ερυθρομυκίνη (έναν αναστολέα του CYP3A4) οδήγησε σε αύξηση στην περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) σιλοσταζόλης κατά 72%, συνοδευόμενη από 6% αύξηση στην AUC του δεϋδρο- μεταβολίτη και 119% αύξηση στην AUC του 4`-τρανς-υδροξυμεταβολίτη. Με βάση την AUC, η συνολική φαρμακολογική δράση της σιλοσταζόλης αυξάνει 34% όταν συγχορηγείται με ερυθρομυκίνη. Με βάση αυτά τα δεδομένα, η συνιστώμενη δόση της σιλοσταζόλης είναι 50 mg δις ημερησίως σε παρουσία ερυθρομυκίνης και παρόμοιων παραγόντων (π.χ., κλαριθρομυκίνης).

Η συγχορήγηση κετοκοναζόλης (ενός αναστολέα του CYP3A4) με σιλοσταζόλη οδήγησε σε 117% αύξηση στην AUC σιλοσταζόλης, συνοδευόμενη από 15% μείωση στην AUC του δεϋδρο-μεταβολίτη

και 87% αύξηση στην AUC του 4`-τρανς-υδροξυμεταβολίτη. Με βάση την AUC, η συνολική φαρμακολογική δράση της σιλοσταζόλης αυξάνει 35% όταν συγχορηγείται με κετοκοναζόλη. Με βάση αυτά τα δεδομένα, η συνιστώμενη δόση της σιλοσταζόλης είναι 50 mg δις ημερησίως σε παρουσία κετοκοναζόλης και παρόμοιων παραγόντων (π.χ., ιτρακοναζόλης).

Η χορήγηση σιλοσταζόλης με διλτιαζέμη (έναν ασθενή αναστολέα του CYP3A4) οδήγησε σε αύξηση στην AUC σιλοσταζόλης της τάξης του 44%, συνοδευόμενη από 4% αύξηση στην AUC του δεϋδρο-μεταβολίτη και 43% αύξηση στην AUC του 4`-τρανς-υδροξυμεταβολίτη. Με βάση την AUC, η συνολική φαρμακολογική δράση της σιλοσταζόλης αυξάνει 19% όταν συγχορηγείται με διλτιαζέμη. Με βάση αυτά τα δεδομένα, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Η χορήγηση μιας δόσης 100 mg σιλοσταζόλης με 240 ml χυμό γκρέιπφρουτ (έναν αναστολέα του εντερικού CYP3A4) δεν είχε αξιοσημείωτη επίδραση στη φαρμακοκινητική της σιλοσταζόλης. Με βάση αυτά τα δεδομένα, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Μια κλινικά σημαντική επίδραση στη σιλοσταζόλη εξακολουθεί να είναι δυνατή σε μεγαλύτερες ποσότητες χυμού γκρέιπφρουτ.

Η χορήγηση σιλοσταζόλης με ομεπραζόλη (έναν αναστολέα του CYP2C19) αύξησε την AUC σιλοσταζόλης κατά 22%, συνοδευόμενη από 68% αύξηση στην AUC του δεϋδρο-μεταβολίτη και 36% μείωση στην AUC του 4`-τρανς-υδροξυμεταβολίτη. Με βάση την AUC, η συνολική φαρμακολογική δράση αυξάνει κατά 47% όταν συγχορηγείται με ομεπραζόλη. Με βάση αυτά τα δεδομένα, η συνιστώμενη δόση της σιλοσταζόλης είναι 50 mg δις ημερησίως σε παρουσία ομεπραζόλης.

Υποστρώματα ενζύμου P-450

Η σιλοσταζόλη φάνηκε ότι αύξησε την AUC της λοβαστατίνης (ευαίσθητο υπόστρωμα για το CYP3A4) και το β-υδρόξυ οξύ της κατά 70%. Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση σιλοσταζόλης με υποστρώματα CYP3A4 με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. σισαπρίδη, αλοφαντρίνη, πιμοζίδη, παράγωγα εργοτίνης). Συνιστάται προσοχή στην περίπτωση συγχορήγησης με στατίνες που μεταβολίζονται από το CYP3A4, για παράδειγμα σιμβαστατίνη, ατορβαστατίνη και λοβαστατίνη.

Επαγωγείς ενζύμου κυτοχρώματος P-450

Η επίδραση των επαγωγέων CYP3A4 και CYP2C19 (όπως καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη και το φυτικό προϊόν St. John's wort) στη φαρμακοκινητική της σιλοσταζόλης δεν έχει αξιολογηθεί. Η αντιαιμοπεταλιακή επίδραση μπορεί θεωρητικά να αλλοιωθεί και θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά όταν συγχορηγείται σιλοσταζόλη με επαγωγείς CYP3A4 και CYP2C19.
Σε κλινικές δοκιμές, το κάπνισμα (που επάγει το CYP1A2) μείωσε τις συγκεντρώσεις σιλοσταζόλης στο πλάσμα κατά 18%.

Άλλες πιθανές αλληλεπιδράσεις

Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση σιλοσταζόλης με οποιονδήποτε άλλο παράγοντα που έχει τη δυνατότητα να μειώνει την πίεση του αίματος λόγω της πιθανότητας να υπάρχει πρόσθετη υποτασική επίδραση με αντανακλαστική ταχυκαρδία.

## 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση της σιλοσταζόλης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλέπε παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Η μεταφορά σιλοσταζόλης στο μητρικό γάλα έχει αναφερθεί σε μελέτες σε ζώα. Δεν είναι γνωστό εάν η σιλοσταζόλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω της δυνητικής επιβλαβούς επίδρασης στο θηλάζον νεογέννητο από μια μητέρα που έχει λάβει θεραπεία, η χρήση του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη> δε συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Η σιλοσταζόλη δεν μετέβαλε τη γονιμότητα σε μελέτες σε ζώα.

## 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η σιλοσταζόλη μπορεί να προκαλέσει ζάλη και οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται να προσέχουν πριν την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές δοκιμές ήταν κεφαλαλγία (σε > 30%), διάρροια και μη φυσιολογικά κόπρανα (σε > 15% έκαστη). Αυτές οι αντιδράσεις ήταν συνήθως ήπιας έως μέτριας έντασης και ανακουφίζονταν ενίοτε με μείωση της δόσης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και στην περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά περιλαμβάνονται στον παρακάτω πίνακα.

| | | |
|---|---|---|
| Οι συχνότητες αντιστοιχούν με: | Πολύ συχνές | (≥1/10) |
| | Συχνές | (≥1/100 έως <1/10) |
| | Όχι συχνές | (≥1/1.000 έως <1/100) |
| | Σπάνιες | (≥1/10.000 έως <1/1.000) |
| | Πολύ σπάνιες | (<1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) |

Οι συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν στην περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά θεωρούνται μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

| | | |
|---|---|---|
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Συχνές | Εκχύμωση |
| | Όχι συχνές | Αναιμία |
| | Σπάνιες | Παράταση χρόνου αιμορραγίας, θρομβοκυτταραιμία |
| | Μη γνωστές | Τάση αιμορραγίας, θρομβοκυτταραιμία, κοκκιοκυτταραιμία, ακοκκιοκυττάρωση, λευκοπενία, πανκυτταροπενία, απλαστική αναιμία |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Όχι συχνές | Αλλεργική αντίδραση |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Συχνές | Οίδημα (περιφερικό, πρόσωπο), ανορεξία |
| | Όχι συχνές | Υπεργλυκαιμία, σακχαρώδης διαβήτης |

| | | |
|---|---|---|
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Όχι συχνές | Άγχος |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Πολύ συχνές | Κεφαλαλγία |
| | Συχνές | Ζάλη |
| | Όχι συχνές | Αϋπνία, μη φυσιολογικά όνειρα |
| | μη γνωστές | Πάρεση, υπαισθησία |
| Οφθαλμικές διαταραχές | μη γνωστές | Επιπεφυκίτιδα |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου | μη γνωστές | Εμβοές |
| Καρδιακές διαταραχές | Συχνές | Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, στηθάγχη, αρρυθμία, κοιλιακές εκτακτοσυστολές |
| | Όχι συχνές | Έμφραγμα του μυοκαρδίου, κολπική μαρμαρυγή, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή ταχυκαρδία, συγκοπή |
| Αγγειακές διαταραχές | Όχι συχνές | Αιμορραγία οφθαλμού, επίσταξη, γαστρεντερική αιμορραγία, διάφορες περιπτώσεις αιμορραγίας, ορθοστατική υπόταση |
| | μη γνωστές | Θερμές εξάψεις, υπέρταση, υπόταση, εγκεφαλική αιμορραγία, πνευμονική αιμορραγία, μυϊκή αιμορραγία, αιμορραγία του αναπνευστικού, υποδόρια αιμορραγία |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Συχνές | Ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα |
| | Όχι συχνές | Δύσπνοια, πνευμονία, βήχας |
| | μη γνωστές | Διάμεση πνευμονία |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Πολύ συχνές | Διάρροια, μη φυσιολογικά κόπρανα |
| | Συχνές | Ναυτία και έμετος, δυσπεψία, μετεωρισμός, κοιλιακός πόνος |
| | Όχι συχνές | Γαστρίτιδα |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | μη γνωστές | Ηπατίτιδα, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, ίκτερος |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Συχνές | Εξάνθημα, κνησμός |
| | μη γνωστές | Έκζεμα, δερματικά εξανθήματα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, κνίδωση |

| | | |
|---|---|---|
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού και οστικές διαταραχές | Όχι συχνές | Μυαλγία |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | Σπάνιες<br><br>μη γνωστές | Νεφρική ανεπάρκεια, νεφρική δυσλειτουργία<br><br>Αιματουρία, συχνουρία |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Συχνές<br><br>Όχι συχνές<br><br>μη γνωστές | Θωρακικός πόνος, εξασθένιση<br><br>Ρίγη, αίσθημα κακουχίας<br><br>Πυρεξία, άλγος |
| Παρακλινικές εξετάσεις | μη γνωστές | Αυξημένο επίπεδο ουρικού οξέος, αυξημένη ουρία του αίματος, αυξημένη κρεατινίνη του αίματος |

Μια αύξηση στη συχνότητα του αισθήματος παλμών και του περιφερικού οιδήματος παρατηρήθηκε όταν η σιλοσταζόλη συνδυάστηκε με άλλους αγγειοδιαστολείς που προκαλούν αντανακλαστική ταχυκαρδία π.χ. αποκλειστές διαύλων ασβεστίου διυδροπυριδίνης.

Η μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας σε ≥ 3% των ασθενών που υποβλήθηκε σε θεραπεία με σιλοσταζόλη ήταν η κεφαλαλγία. Άλλες συχνές αιτίες διακοπής περιελάμβαναν αίσθημα παλμών και διάρροια (αμφότερες 1,1%).

Η σιλοσταζόλη *από μόνη της* μπορεί να ενέχει αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και ο κίνδυνος μπορεί να ενισχυθεί από συγχορήγηση με οποιονδήποτε άλλο παράγοντα με τέτοια δυνατότητα.

Ο κίνδυνος ενδοφθάλμιας αιμορραγίας μπορεί να είναι υψηλότερος σε ασθενείς με διαβήτη.

Μια αύξηση στη συχνότητα της διάρροιας και του αισθήματος παλμών έχει βρεθεί σε ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών.

### 4.9 Υπερδοσολογία

Διατίθενται περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την οξεία υπερδοσολογία σε ανθρώπους. Τα σημεία και τα συμπτώματα αναμένεται να είναι βαριά κεφαλαλγία, διάρροια, ταχυκαρδία και δυνητικά καρδιακές αρρυθμίες.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται και να παρέχεται υποστηρικτική αγωγή. Θα πρέπει να γίνεται κένωση στομάχου με πρόκληση εμέτου ή γαστρική πλύση, όπως είναι κατάλληλο.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιθρομβωτικοί παράγοντες, αναστολέας συσσώρευσης αιμοπεταλίων εκτός ηπαρίνης.
κωδικός ATC: B01AC

Από δεδομένα που παρήχθησαν σε εννέα ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (όπου 1.634 ασθενείς εκτέθηκαν σε σιλοσταζόλη), κατεδείχθη ότι η σιλοσταζόλη βελτιώνει την ικανότητα

άσκησης όπως κρίνεται από τις αλλαγές στην Απόλυτη απόσταση χωλότητας (ACD ή μέγιστη απόσταση βάδισης) και την Αρχική απόσταση χωλότητας (ICD**,** ή ελεύθερη πόνου απόσταση βάδισης) στη δοκιμασία κόπωσης. Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, η σιλοσταζόλη 100 mg δις ημερησίως αυξάνει τη μέση ACD από 60,4 – 129,1 μέτρα, ενώ το εύρος της μέσης ICD αυξήθηκε από 47,3 – 93,6 μέτρα.

Μια μεταανάλυση που βασίστηκε στις σταθμισμένες μέσες διαφορές στις εννέα μελέτες έδειξε ότι υπήρχε σημαντική απόλυτη συνολική βελτίωση μετά τη γραμμή αναφοράς 42 m στη μέγιστη απόσταση βάδισης (ACD) για σιλοσταζόλη 100 mg δις ημερησίως σε σχέση με τη βελτίωση που παρατηρήθηκε με εικονικό φάρμακο. Αυτό αντιστοιχεί σε μια σχετική βελτίωση 100% σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Η επίδραση φάνηκε μικρότερη σε διαβητικούς σε σχέση με τους μη διαβητικούς.

Μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η σιλοσταζόλη έχει αγγειοδιασταλτική δράση και αυτό κατεδείχθη σε μικρότερες μελέτες στον άνθρωπο όπου η ροή του αίματος στον αστράγαλο μετρήθηκε με πληθυσμογραφία τύπου strain gauge (μετρήσεις της τάσης). Η σιλοσταζόλη αναστέλλει επίσης τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων σε κύτταρα λείων μυών σε επίμυες και ανθρώπους *in vitro*, και αναστέλλει την αντίδραση έκλυσης των αιμοπεταλίων αυξητικού παράγοντα που παράγεται από τα αιμοπετάλια και PF-4 σε ανθρώπινα αιμοπετάλια.

Οι μελέτες σε ζώα και στον άνθρωπο (*in vivo* και *ex vivo*) έδειξαν ότι η σιλοσταζόλη προκαλεί αναστρέψιμη αναστολή της συσσώρευσης αιμοπεταλίων. Η αναστολή είναι αποτελεσματική έναντι ενός εύρους παραγόντων συσσώρευσης (περιλαμβανομένης διατμητικής τάσης, αραχιδονικού οξέος, κολλαγόνου, ADP και αδρεναλίνης). Στον άνθρωπο η αναστολή διαρκεί για έως 12 ώρες και σε διακοπή της χορήγησης σιλοσταζόλης η αναστολή της συσσώρευσης συμβαίνει εντός 48-96 ωρών, χωρίς υπερσυσσώρευση λόγω αναπήδησης (rebound). Οι επιδράσεις στα κυκλοφορούντα λιπίδια πλάσματος εξετάστηκαν σε ασθενείς που λαμβάνουν <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>. Μετά από 12 εβδομάδες, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> 100 mg δις ημερησίως οδήγησε σε μείωση τριγλυκεριδίων 0,33 mmol/l (15%) και αύξηση σε HDL-χοληστερόλη 0,10 mmol/l (10%).

Μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης IV διεξήχθη για την αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων της σιλοσταζόλης, με εστίαση στη θνησιμότητα και την ασφάλεια. Συνολικά, 1.439 ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα και χωρίς καρδιακή ανεπάρκεια υποβλήθηκαν σε αγωγή με σιλοσταζόλη ή εικονικό φάρμακο για έως τρία χρόνια. Αναφορικά με τη θνησιμότητα, ο παρατηρούμενος ρυθμός συμβάντων Kaplan-Meier 36 μηνών για θανάτους στο φάρμακο της μελέτης με διάμεσο χρόνο στο φάρμακο της μελέτης 18 μήνες ήταν 5,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 2,8 έως 8,4%) σε σιλοσταζόλη και 6,8% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,9 έως 11,5%) σε εικονικό φάρμακο. Η μακροπρόθεσμη αγωγή με σιλοσταζόλη δεν ενέγειρε ζητήματα ασφάλειας.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από πολλαπλές δόσεις σιλοσταζόλης 100 mg δις ημερησίως σε ασθενείς με περιφερική αγγειακή νόσο, σταθερή κατάσταση επετεύχθη εντός 4 ημερών.

Η $C_{max}$ της σιλοσταζόλης και οι κύριοι κυκλοφορούντες μεταβολίτες της αυξάνουν λιγότερο από αναλογικά με αυξανόμενες δόσεις. Ωστόσο, η AUC για τη σιλοσταζόλη και τους μεταβολίτες της αυξάνει σχεδόν αναλογικά με τη δόση.

Ο φαινόμενος χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης της σιλοσταζόλης είναι 10,5 ώρες. Υπάρχουν δύο μείζονες μεταβολίτες, μια δεϋδρο-σιλοσταζόλη και μια 4’-τρανς-υδρόξυ σιλοσταζόλη, που και οι δύο έχουν παρόμοιους φαινόμενους χρόνους ημιζωής. Ο δεϋδρο-μεταβολίτης είναι 4-7 φορές τόσο δραστικός παράγοντας κατά της συσσώρευσης αιμοπεταλίων όπως και η μητρική ένωση και ο 4’-τρανς-υδροξυμεταβολίτης είναι δραστικός κατά το ένα πέμπτο. Οι συγκεντρώσεις πλάσματος (όπως

μετριούνται από την AUC) των δεϋδρο και 4`-τρανς-υδροξυμεταβολιτών είναι ~41% και ~12% των συγκεντρώσεων σιλοσταζόλης.

Η σιλοσταζόλη απομακρύνεται κυρίως με το μεταβολισμό και την επακόλουθη ουρική απέκκριση των μεταβολιτών. Τα πρωτεύοντα ισοένζυμα που ενέχονται στο μεταβολισμό του είναι το κυτόχρωμα P-450 CYP3A4, σε μικρότερο βαθμό, το CYP2C19, και σε ακόμα μικρότερο βαθμό το CYP1A2.

Η πρωτεύουσα οδός απομάκρυνσης είναι η ουρική (74%) με το υπόλοιπο να απεκκρίνεται στα κόπρανα. Δεν απεκκρίνεται στα ούρα μετρήσιμη ποσότητα αμετάβλητης σιλοσταζόλης και δεν απεκκρίνεται κάτω από το 2% της δόσης ως μεταβολίτης δεϋδρο-σιλοσταζόλης. Περίπου το 30% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως 4'-τρανς-υδροξυμεταβολίτης. Το υπόλοιπο απεκκρίνεται ως μεταβολίτες, κανένας εκ των οποίων δεν υπερβαίνει το 5% της συνολικής απέκκρισης.

Η σιλοσταζόλη δεσμεύεται κατά 95-98% με πρωτεΐνη, κυρίως αλβουμίνη. Ο δεϋδρο-μεταβολίτης και ο 4'-τρανς-υδροξυμεταβολίτης δεσμεύονται με πρωτεΐνη κατά 97,4% και 66% αντιστοίχως.

Δεν υπάρχει ένδειξη ότι η σιλοσταζόλη επάγει τα ηπατικά μικροσωμικά ένζυμα.

Η φαρμακοκινητική της σιλοσταζόλης και των μεταβολιτών της δεν επηρεάζεται σημαντικά από την ηλικία ή το φύλο σε υγιή άτομα ηλικίας μεταξύ 50-80 ετών.

Σε άτομα με βαριά νεφρική ανεπάρκεια, το ελεύθερο κλάσμα σιλοσταζόλης ήταν κατά 27% υψηλότερο και αμφότερες οι $C_{max}$ και AUC ήταν κατά 29% και 39% χαμηλότερες αντιστοίχως από ό,τι σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η $C_{max}$ και η AUC του δεϋδρο-μεταβολίτη ήταν κατά 41% και 47% χαμηλότερες αντιστοίχως σε άτομα με βαριά νεφρική ανεπάρκεια σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η $C_{max}$ και η AUC της 4'-τρανς-υδρόξυ σιλοσταζόλης ήταν κατά 173% και 209% μεγαλύτερες σε άτομα με βαριά νεφρική ανεπάρκεια. Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <25ml/min (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν διατίθενται δεδομένα για ασθενείς με μέτρια έως βαριά ηπατική δυσλειτουργία και επειδή η σιλοσταζόλη μεταβολίζεται εκτενώς από τα ηπατικά ένζυμα, το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3).

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η σιλοσταζόλη και διάφοροι μεταβολίτες της είναι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης III που καταστέλλουν την αποδόμηση του κυκλικού AMP, με αποτέλεσμα την αύξηση του cAMP σε μια ποικιλία ιστών, συμπεριλαμβανομένων αιμοπεταλίων και αιμοφόρων αγγείων. Όπως και άλλοι θετικοί ινότροποι και αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες, η σιλοσταζόλη προκαλεί καρδιαγγειακές βλάβες σε σκύλους. Τέτοιες βλάβες δεν παρατηρήθηκαν σε επίμυες ή πιθήκους και θεωρούνται ειδικές για το είδος. Η διερεύνηση του QTc σε σκύλους και πιθήκους δεν έδειξε παράταση μετά από χορήγηση σιλοσταζόλης ή μεταβολιτών της.
Οι μελέτες μεταλλαξιογένεσης ήταν αρνητικές για βακτηριακή μετάλλαξη γονιδίων, αποκατάσταση βακτηριακού DNA, μετάλλαξη γονιδίων κυττάρων θηλαστικών και χρωμοσωμικές ανωμαλίες μυελού των οστών *in vivo* σε μύες. Σε *in vitro* δοκιμασίες σε κύτταρα ωοθηκών κινέζικων χάμστερ, η σιλοσταζόλη παρήγαγε ασθενή αλλά σημαντική αύξηση στη συχνότητα χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Δεν παρατηρήθηκαν ασυνήθεις νεοπλασματικές εκβάσεις σε διετείς μελέτες καρκινογονόνου δράσης σε επίμυες σε από στόματος (διατροφικές) δόσεις έως 500 mg/kg/ημέρα, και σε μύες σε δόσεις έως 1.000 mg/kg/ημέρα.

Σε επίμυες στους οποίους χορηγήθηκε δόση κατά τη διάρκεια της κύησης, μειώθηκαν τα βάρη των εμβρύων. Επιπρόσθετα, σε υψηλά επίπεδα δόσης παρατηρήθηκε μια αύξηση σε έμβρυα με εξωτερικές, σπλαχνικές και σκελετικές ανωμαλίες. Σε χαμηλότερα επίπεδα δόσης, παρατηρήθηκαν καθυστερήσεις οστεοποίησης. Η έκθεση σε προχωρημένο στάδιο της εγκυμοσύνης οδήγησε σε αυξημένη συχνότητα θανάτων νεογνού και χαμηλότερα βάρη απογόνων. Σε κονίκλους παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα επιβράδυνσης της οστεοποίησης του στέρνου.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άμυλο αραβοσίτου, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, ασβεστούχος καρμελλόζη, υπρομελλόζη και στεατικό μαγνήσιο.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### 6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές συνθήκες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κιβώτια που περιέχουν 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 και 168 δισκία, καθώς και νοσοκομειακές συσκευασίες με 70 (5x14) δισκία που κυκλοφορούν σε κυψέλες (blister) από PVC/αλουμίνιο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης <και άλλος χειρισμός>

Καμία ειδική υποχρέωση.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Κουτί**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σιλοσταζόλη (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg δισκία
Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σιλοσταζόλη (βλέπε Παράρτημα Ι) 100 mg δισκία

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Σιλοσταζόλη

## 2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα δισκίο περιέχει 50 mg σιλοσταζόλης.
Ένα δισκίο περιέχει 100 mg σιλοσταζόλης.

## 3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 δισκία
28 δισκία
30 δισκία
50 δισκία
56 δισκία
100 δισκία
112 δισκία
168 δισκία

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

## 6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

## 7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

## 8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

## 9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

## 11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

## 14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

## 16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

<Φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> 50 mg
<Φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> 100 mg

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**{Κυψέλη}**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σιλοσταζόλη (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg δισκία
Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σιλοσταζόλη (βλέπε Παράρτημα Ι) 100 mg δισκία

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Σιλοσταζόλη

## 2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

## 4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

## 5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

**Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη**

**Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σιλοσταζόλη (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg δισκία**
**Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σιλοσταζόλη (βλέπε Παράρτημα Ι) 100 mg δισκία**
**Σιλοσταζόλη**
[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Σιλοσταζόλη

**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 τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά 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 τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών**:

1. Τι είναι το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>
3. Πώς να πάρετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες


## 1. Τι είναι το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> και ποια είναι η χρήση του

Το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που καλούνται αναστολείς φωσφοδιεστεράσης τύπου 3.
Έχει διάφορες δράσεις που περιλαμβάνουν διεύρυνση μερικών αιμοφόρων αγγείων και μείωση της πηκτικής δράσης (συσσώρευσης) μερικών κυττάρων του αίματος που καλούνται αιμοπετάλια εντός των αγγείων σας.

Σας έχει συνταγογραφηθεί <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> για "διαλείπουσα χωλότητα". Η διαλείπουσα χωλότητα είναι πόνος, δίκην κράμπας, στα κάτω άκρα σας όταν περπατάτε και προκαλείται από ανεπαρκή παροχή αίματος στα κάτω άκρα σας. Το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> μπορεί να αυξήσει την απόσταση που μπορείτε να περπατήσετε χωρίς πόνο επειδή βελτιώνει την κυκλοφορία του αίματος στα κάτω άκρα σας. Η σιλοσταζόλη συνιστάται μόνο για ασθενείς των οποίων τα συμπτώματα δεν έχουν βελτιωθεί επαρκώς αφότου έκαναν αλλαγές στον τρόπο ζωής (όπως η διακοπή του καπνίσματος και η αύξηση της άσκησης) και μετά από άλλες κατάλληλες παρεμβάσεις. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε τις αλλαγές που έχετε κάνει στον τρόπο ζωής σας ενώ λαμβάνετε σιλοσταζόλη.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>

**Μην πάρετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>**
- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη σιλοσταζόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη>.
- εάν έχετε την πάθηση "καρδιακή ανεπάρκεια".
- εάν έχετε επίμονο πόνο στο στήθος σε κατάσταση ηρεμίας ή είχατε "καρδιακό επεισόδιο" ή υποβληθήκατε σε οποιαδήποτε καρδιακή επέμβαση κατά τους τελευταίους έξι μήνες.

- εάν πάσχετε από ή είχατε εμφανίσει στο παρελθόν απώλεια συνείδησης λόγω καρδιακής νόσου ή οποιεσδήποτε βαριές διαταραχές του καρδιακού ρυθμού.
- εάν γνωρίζετε ότι έχετε μια πάθηση που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή μώλωπα, όπως:
  - ενεργό στομαχικό έλκος(η).
  - αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο τους περασμένους έξι μήνες.
  - προβλήματα με τους οφθαλμούς σας εάν έχετε διαβήτη.
  - εάν η αρτηριακή σας πίεση δεν ελέγχεται καλά.
  - εάν λαμβάνετε ταυτόχρονα ακετυλοσαλικυλικό οξύ και κλοπιδογρέλη ή οποιοδήποτε συνδυασμό δύο ή περισσοτέρων φαρμάκων που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας σας [ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν δεν είστε βέβαιοι].
- εάν έχετε βαριά νεφρική νόσο ή μέτρια ή βαριά ηπατική νόσο.
- εάν είστε έγκυος.

**Προσέξτε ιδιαίτερα με το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>**
Πριν λάβετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> φροντίστε ο γιατρός να γνωρίζει:
- Εάν έχετε βαρύ καρδιολογικό πρόβλημα ή οποιαδήποτε προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό σας.
- Εάν έχετε προβλήματα με την αρτηριακή σας πίεση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> βεβαιωθείτε ότι
- Εάν πρέπει να υποβληθείτε σε εγχείρηση, συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντων, ενημερώστε τον γιατρό ή τον οδοντίατρό σας για το ότι παίρνετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>.
- Εάν εμφανίσετε εύκολη δημιουργία μώλωπα ή αιμορραγία, σταματήστε τη λήψη του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη> και ενημερώστε τον γιατρό σας.

**Λήψη άλλων φαρμάκων**
Πριν ξεκινήσετε το λήψη του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη>, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Θα πρέπει να ενημερώσετε ειδικά τον γιατρό σας εάν παίρνετε μερικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη θεραπεία επώδυνων ή και φλεγμονωδών παθήσεων μυών ή αρθρώσεων ή εάν παίρνετε φάρμακα για τη μείωση της πήξης του αίματος. Σε αυτά περιλαμβάνονται:
- ακετυλοσαλικυλικό οξύ
- κλοπιδογρέλη
- αντιπηκτικά φάρμακα (π.χ. βαρφαρίνη, δαμπιγκατράνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη ή ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους).

Εάν λαμβάνετε μερικά φάρμακα με το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> ο γιατρός σας μπορεί να εκτελέσει μερικές αιματολογικές εξετάσεις ρουτίνας.

Ορισμένα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τη δράση του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη> όταν λαμβάνονται μαζί. Ενδέχεται είτε να αυξηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη> ή να καταστεί το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> λιγότερο αποτελεσματικό. Το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> μπορεί να κάνει το ίδιο σε άλλα φάρμακα. Πριν ξεκινήσετε τη λήψη του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη>, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε:
- ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη ή ριφαμπικίνη (αντιβιοτικά)
- κετοκοναζόλη (για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων)
- ομεπραζόλη (για τη θεραπεία της περίσσειας οξέος στο στομάχι)
- διλτιαζέμη (για τη θεραπεία υψηλής αρτηριακής πίεσης ή θωρακικού πόνου)
- σισαπρίδη (για τη θεραπεία στομαχικών διαταραχών)
- λοβαστατίνη, σιμβαστατίνη ή ατορβαστατίνη (για τη θεραπεία υψηλής χοληστερίνης στο αίμα)
- αλοφαντρίνη (για τη θεραπεία της ελονοσίας)

- πιμοζίδη (για τη θεραπεία ψυχικής νόσου)
- παράγωγα εργοτίνης (για τη θεραπεία ημικρανίας, π.χ. εργοταμίνη, διυδροεργοταμίνη)
- καρβαμαζεπίνη ή φαινυτοΐνη (για τη θεραπεία σπασμών)
- St. John's wort (ένα φυτικό φάρμακο)

Εάν έχετε αμφιβολίες για το αν αυτό ισχύει για τα φάρμακά σας ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πριν ξεκινήσετε τη λήψη του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη>, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε φάρμακα για υψηλή αρτηριακή πίεση διότι το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> ενδέχεται να έχει πρόσθετη δράση μείωσης της αρτηριακής σας πίεσης. Εάν η αρτηριακή σας πίεση πέσει υπερβολικά, αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει γρήγορο καρδιακό ρυθμό. Σε αυτά περιλαμβάνονται:

- Διουρητικά (π.χ., υδροχλωροθειαζίδη, φουροσεμίδη)
- αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου (π.χ., βεραπαμίλη, αμλοδιπίνη)
- αναστολείς ΜΕΑ (π.χ., καπτοπρίλη, λισινοπρίλη)
- αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης ΙΙ (π.χ., βαλσαρτάνη, καντεσαρτάνη)
- β-αποκλειστές (π.χ., λαμπεταλόλη, καρβεντιλόλη).

***Μπορεί να είναι εν τούτοις αποδεκτό για σας να πάρετε τα προαναφερθέντα φάρμακα μαζί με το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> και ο γιατρός σας θα είναι σε θέση να αποφασίσει τι είναι κατάλληλο για εσάς.***

**Λήψη του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη> με τροφές και ποτά**
Τα δισκία <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> θα πρέπει να λαμβάνονται 30 λεπτά πριν το πρωινό και το δείπνο.
Να παίρνετε πάντα το δισκίο σας με ένα ποτήρι νερό.

**Κύηση και θηλασμός**
Το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> **ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ** να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη.
**ΔΕ ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ** η χρήση του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη> για θηλάζουσες μητέρες.

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε ή νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

**Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**
Το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> μπορεί να προκαλέσει ζάλη. Εάν αισθανθείτε ζάλη μετά τη λήψη δισκίων <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>, **ΜΗΝ** οδηγείτε και μη χειρίζεστε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανές και ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## 3. Πώς να πάρετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>

- Πάντοτε να παίρνετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνήθης δόση είναι δύο δισκία των 50 mg δύο φορές την ημέρα (πρωί και βράδυ). Αυτή η δόση δεν χρειάζεται αλλαγή για ηλικιωμένα άτομα. Ωστόσο, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια χαμηλότερη δόση εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να εμποδίσουν τη δράση του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη>.
- Η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο των 100 mg δύο φορές την ημέρα (πρωί και βράδυ). Αυτή η δόση δεν χρειάζεται αλλαγή για ηλικιωμένα άτομα. Ωστόσο, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια χαμηλότερη δόση εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να έχουν επίδραση στο <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>.

- Τα δισκία <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> θα πρέπει να λαμβάνονται 30 λεπτά πριν το πρωινό και το δείπνο. Να παίρνετε πάντα το δισκίο σας με ένα ποτήρι νερό.

Μπορεί να αισθανθείτε ορισμένα οφέλη από τη λήψη του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη> εντός 4-12 εβδομάδων θεραπείας. Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει την πρόοδό σας μετά από 3 μήνες θεραπείας και μπορεί να συστήσει τη διακοπή της σιλοσταζόλης εάν η επίδραση της θεραπείας είναι ανεπαρκής.

**Το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> δεν είναι κατάλληλο για παιδιά.**

**Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> από την κανονική**
Εάν για οποιαδήποτε αιτία πάρετε περισσότερα δισκία <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> από τα κανονικά, μπορεί να έχετε σημεία και συμπτώματα όπως βαριά κεφαλαλγία, διάρροια, πτώση αρτηριακής πίεσης και ανωμαλίες του καρδιακού σας ρυθμού.

**Εάν πάρετε περισσότερα δισκία από τη συνταγογραφηθείσα δόση σας, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή το τοπικό νοσοκομείο. Θυμηθείτε να πάρετε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου έτσι ώστε να είναι σαφές το τι πήρατε.**

**Εάν ξεχάσετε να πάρετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>**
***Εάν ξεχάσετε μια δόση, μην ανησυχείτε και περιμένετε έως την επόμενη δόση για να λάβετε το επόμενο δισκίο σας και κατόπιν συνεχίστε κανονικά.*** *ΜΗΝ* ***πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε***
***το δισκίο που ξεχάσατε.***

**Εάν σταματήσετε να παίρνετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>**
Εάν σταματήσετε να παίρνετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> ο πόνος στα κάτω άκρα σας μπορεί να επιστρέψει ή να επιδεινωθεί. Επομένως, θα πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> μόνο εάν παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες που χρήζουν επείγουσας ιατρικής φροντίδας (βλ. παράγραφο 4) ή εάν σας το πει ο γιατρός σας.

## 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

**Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.**

**Αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική φροντίδα. Σταματήστε τη λήψη του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη> και επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό ή πηγαίνετε στο πλησιέστερο νοσοκομείο.**
- αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- καρδιακή προσβολή
- καρδιακά προβλήματα που μπορούν να προκαλέσουν δύσπνοια ή πρήξιμο του αστραγάλου
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός (νέα εμφάνιση ή επιδείνωση)
- αξιοσημείωτη αιμορραγία
- εύκολη δημιουργία μώλωπα
- σοβαρή νόσο με φυσαλίδες του δέρματος, του στόματος, των οφθαλμών και των γεννητικών οργάνων
- κίτρινο χρώμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών προκαλούμενο από προβλήματα του ήπατος ή του αίματος (ίκτερος)

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον ιατρό σας αμέσως αν έχετε πυρετό ή πονόλαιμο. Ενδέχεται να χρειάζεστε να υποβληθείτε σε μερικές εξετάσεις αίματος και ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την περαιτέρω θεραπεία σας.

**Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί για το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>: Θα πρέπει να ενημερώσετε τον ιατρό σας όσο γίνεται πιο γρήγορα αν έχετε:**

**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (επηρεάζουν πάνω από 1 στα 10 άτομα)
- πονοκέφαλος
- μη φυσιολογικά κόπρανα
- διάρροια,

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (επηρεάζουν κάτω από 1 στα 10, αλλά πάνω από 1 στα 100 άτομα)
- ταχύς καρδιακός παλμός
- δυνατός καρδιακός χτύπος (αίσθημα παλμών)
- θωρακικό άλγος
- ζάλη,
- πονόλαιμο
- ρινική έκκριση (ρινίτιδα)
- κοιλιακό άλγος
- κοιλιακές ενοχλήσεις (δυσπεψία)
- αίσθηση αναγούλας ή αναγούλα (ναυτία ή έμετος)
- απώλεια όρεξης (ανορεξία)
- υπερβολικό ρέψιμο ή αέρια (μετεωρισμός)
- οίδημα των αστραγάλων, ποδιών ή προσώπου
- εξάνθημα ή αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματος
- κνησμός στο δέρμα
- κατά τόπους αιμορραγία στο δέρμα
- γενική αδυναμία

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (επηρεάζουν κάτω από 1 στα 100, αλλά πάνω από 1 στα 1.000 άτομα)
- καρδιακό επεισόδιο
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός (νέα εμφάνιση ή επιδείνωση)
- καρδιακά προβλήματα που μπορούν να προκαλέσουν δύσπνοια ή πρήξιμο του αστραγάλου
- πνευμονία.
- βήχας
- ρίγη
- μη αναμενόμενη αιμορραγία
- τάση αιμορραγίας (π.χ. από το στομάχι, τους οφθαλμούς ή μυς, αιμορραγία από τη μύτη και αίμα στα πτύελα)
- μείωση των ερυθροκυττάρων του αίματος
- ζάλη όταν σηκώνεστε
- λιποθυμία
- άγχος
- δυσκολία ύπνου
- ασυνήθιστα όνειρα
- αλλεργική αντίδραση
- άλγη και πόνοι
- διαβήτης και αύξηση του σακχάρου του αίματος
- στομαχικό άλγος (γαστρίτιδα)
- αίσθημα κακουχίας

Μπορεί να υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος αιμορραγίας στους οφθαλμούς σε ανθρώπους με διαβήτη.

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες** (επηρεάζουν κάτω από 1 στα 1.000, αλλά πάνω από 1 στα 10.000 άτομα)

- τάση για ασυνήθιστης διάρκειας αιμορραγία
- αύξηση των αιμοπεταλίων του αίματος
- προβλήματα με τους νεφρούς

**Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατά τη χρήση του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη> αλλά δεν είναι γνωστό πόσο συχνά μπορεί να συμβούν**:

- αλλαγές στην πίεση του αίματος
- μείωση στα ερυθροκύτταρα, λευκοκύτταρα και αιμοπετάλια στο αίμα σας
- δυσκολία στην αναπνοή
- δυσκολία στην κίνηση
- πυρετός
- θερμές εξάψεις
- έκζεμα και άλλα δερματικά εξανθήματα
- μειωμένη αίσθηση του δέρματος
- οφθαλμοί με έκκριση ή κολλώδεις (επιπεφυκίτιδα)
- κουδουνίσματα στα αυτιά (εμβοές)
- ηπατικά προβλήματα συμπεριλαμβανομένης ηπατίτιδας
- αλλοιώσεις στα ούρα

**Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.**

## 5. Πώς να φυλάσσεται το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>

Το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την κυψέλη μετά τη λέξη "ΛΗΞΗ". Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

**Τι περιέχει το <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη>**

- Η δραστική ουσία είναι η σιλοσταζόλη. Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg σιλοσταζόλης.
- Η δραστική ουσία είναι η σιλοσταζόλη. Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg σιλοσταζόλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι άμυλο αραβοσίτου, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, ασβεστούχος καρμελλόζη, υπρομελλόζη και στεατικό μαγνήσιο.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**Εμφάνιση του <φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει σιλοσταζόλη> και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το δισκίο <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> 50 mg είναι ένα λευκό, στρογγυλό, επίπεδο δισκίο που φέρει χαραγμένη την ένδειξη “OG31” στη μία πλευρά.
Το δισκίο <φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σιλοσταζόλη> 100 mg είναι ένα λευκό, στρογγυλό, επίπεδο δισκίο που φέρει χαραγμένη την ένδειξη “OG30” στη μία πλευρά.
Το φάρμακό σας παρέχεται σε συσκευασίες των 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 ή 168 δισκίων ή σε νοσοκομειακές συσκευασίες με 70 (5x14) δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

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

| | |
|---|---|
| Γαλλία | < Médicament contenant du cilostazol > 50 mg comprimé |
| Γερμανία | < Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 50 mg Tabletten |
| Ιταλία | < Medicinale contenente cilostazolo > 50 mg compresse |
| Ισπανία | < Medicamento que contiene cilostazol > 50 mg comprimidos |
| Σουηδία | < Läkemedel som innehåller cilostazol > 50 mg tabletter |
| Ηνωμένο Βασίλειο | < Cilostazol-containing medicinal product > 50 mg tablets |
| Γαλλία | < Médicament contenant du cilostazol > 100 mg comprimé |
| Γερμανία | < Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 100 mg Tabletten |
| Ιταλία | < Medicinale contenente cilostazolo > 100 mg compresse |
| Ισπανία | < Medicamento que contiene cilostazol > 100 mg comprimidos |
| Σουηδία | < Läkemedel som innehåller cilostazol > 100 mg tabletter |
| Ηνωμένο Βασίλειο | < Cilostazol-containing medicinal product > 100 mg tablets |

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}>.**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]