

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vascace Plus και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλέπε Παράρτημα I) 5 mg / 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.
[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vascace Plus ενδείκνυται για τη θεραπεία της υπέρτασης σε ενήλικες ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς με σιλαζαπρίλη μόνο.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η δόση του Vascace Plus είναι ένα δισκίο (5,0 mg σιλαζαπρίλη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης) χορηγούμενο μία φορά την ημέρα.

Καθώς η λήψη τροφής δεν έχει καμία κλινικά σημαντική επίδραση στην απορρόφηση, το Vascace μπορεί να χορηγείται πριν ή μετά το γεύμα. Η δόση πρέπει πάντα να λαμβάνεται περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα. Τα δισκία δεν πρέπει να μασώνται ή να θρυμματίζονται και θα πρέπει πάντοτε να καταπίνονται με νερό.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Όταν απαιτείται ταυτόχρονη διουρητική θεραπεία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική βλάβη, προτιμάται η χρήση ενός διουρητικού της αγκύλης μαζί με σιλαζαπρίλη, παρά η χρήση ενός διουρητικού της κατηγορίας των θειαζιδών. Συνεπώς, το Vascace Plus δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.3).

Ασθενείς με κίρρωση του ήπατος

Επειδή μπορεί να εμφανιστεί σημαντική υπόταση σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος που υποβάλλονται σε θεραπεία με τις συνήθεις δόσεις των αναστολέων του ΜΕΑ, απαιτείται προσεκτική τιτλοδότηση της δόσης του κάθε συστατικού ξεχωριστά στην περίπτωση που ασθενείς με κίρρωση του ήπατος χρειαστούν θεραπεία με σιλαζαπρίλη και υδροχλωροθειαζίδη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι

Σε κλινικές μελέτες η αποτελεσματικότητα και η ανοχή της σιλαζαπρίλης και της υδροχλωροθειαζίδης, σε ταυτόχρονη χορήγηση, ήταν παρόμοιες στους ηλικιωμένους και στους νεότερους υπερτασικούς ασθενείς, αν και τα φαρμακοκινητικά δεδομένα δείχνουν ότι η κάθαρση και των δύο συστατικών στους ηλικιωμένους ασθενείς ήταν μειωμένη (βλέπε παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Συνεπώς, το Vascace Plus δεν συνιστάται για χορήγηση σε αυτόν τον πληθυσμό.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη σιλαζαπρίλη, σε άλλους αναστολείς του MEA, στην υδροχλωροθειαζίδη, σε άλλα διουρητικά της κατηγορίας των θειαζιδών, στις σουλφοναμίδες ή σε κάποιο από τα έκδοχα του Vascace Plus
- Ιστορικό αγγειοοιδήματος που σχετίζεται με προηγούμενη θεραπευτική αγωγή με αναστολέα του MEA
- Κληρονομικό ή ιδιοπαθές αγγειοοίδημα
- Νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ή ανουρία
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κύηση

Η θεραπεία με αναστολείς του MEA δε θα πρέπει να ξεκινάει κατά τη διάρκεια της κύησης. Εκτός και εάν η συνέχιση της θεραπείας με αναστολέα του MEA θεωρείται απαραίτητη, οι ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες, οι οποίες έχουν τεκμηριωμένο προφίλ ασφαλείας για χρήση στην κύηση. Όταν διαγνωσθεί κύηση, η θεραπεία με αναστολείς του MEA πρέπει να διακόπτεται άμεσα, και εάν είναι κατάλληλο, θα πρέπει να ξεκινά εναλλακτική θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.6). Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι θειαζίδες διέρχονται το φραγμό του πλακούντα και μπορεί να σχετίζονται με νεογνικό ίκτερο, θρομβοπενία και ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Μειώσεις στον όγκο αίματος της μητέρας θα μπορούσαν να επηρεάσουν δυσμενώς και την αιμάτωση του πλακούντα. Η υδροχλωροθειαζίδη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για οίδημα κύησης, υπέρταση κύησης ή προ-εκλαμψία, εξαιτίας του κινδύνου μειωμένου όγκου πλάσματος και υποαιμάτωσης του πλακούντα, χωρίς ευεργετική επίδραση στην πορεία της νόσου. Η υδροχλωροθειαζίδη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης σε έγκυες γυναίκες εκτός από τις σπάνιες περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει άλλη θεραπεία που να μπορεί να χρησιμοποιηθεί.

Υπόταση

Οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία με Vascace Plus μόνο εφόσον έχουν σταθεροποιηθεί στην αγωγή με τα μεμονωμένα συστατικά χορηγούμενα στις ίδιες δόσεις όπως στο προϊόν συνδυασμού.

Οι αναστολείς του MEA μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή υπόταση, ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας. Υπόταση πρώτης δόσης είναι πιθανότερο να συμβεί σε ασθενείς με ενεργοποιημένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, όπως στην νεφραγγειακή υπέρταση ή άλλες αιτίες μειωμένης αιμάτωσης των νεφρών, μειωμένο νάτριο ή μειωμένο όγκο αίματος, ή προηγούμενη θεραπεία με άλλα αγγειοδιασταλτικά. Οι καταστάσεις αυτές μπορεί να συνυπάρχουν, ιδιαίτερα σε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Η υπόταση πρέπει να θεραπεύεται με τοποθέτηση του ασθενή σε ύπτια θέση και αποκατάσταση του όγκου αίματος. Η σιλαζαπρίλη μπορεί να συνεχιστεί όταν ο όγκος αίματος αποκατασταθεί, όμως πρέπει να χορηγηθεί σε χαμηλότερη δόση ή να διακοπεί εάν η υπόταση επιμένει.

Οι ασθενείς που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία με σιλαζαπρίλη κάτω από ιατρική παρακολούθηση, με χαμηλή αρχική δόση και προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης. Εάν είναι δυνατό η διουρητική αγωγή πρέπει να διακοπεί προσωρινά.

Παρόμοιες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται για ασθενείς με στηθάγχη ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο, στους οποίους η υπόταση μπορεί να προκαλέσει ισχαιμία του μυοκαρδίου ή εγκεφαλική ισχαιμία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Vascace Plus αντενδείκνυται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία, η δοσολογία της σιλαζαπρίλης πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης. Η τακτική παρακολούθηση του καλίου και της κρεατινίνης αποτελούν μέρος της συνηθισμένης ιατρικής πρακτικής για τους ασθενείς αυτούς.

Οι αναστολές του ΜΕΑ έχουν καθιερωμένες νεφροπροστατευτικές δράσεις, όμως μπορούν να προκαλέσουν αναστρέψιμη βλάβη της νεφρικής λειτουργίας σε καταστάσεις μειωμένης νεφρικής αιμάτωσης, εξαιτίας είτε αμφοτερόπλευρης στένωσης της νεφρικής αρτηρίας, σοβαρής συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, μειωμένου όγκου, υπονατριαιμίας ή υψηλών δόσεων διουρητικών, και σε αυτούς που λαμβάνουν θεραπεία με ΜΣΑΦ. Στα προληπτικά μέτρα συμπεριλαμβάνονται η διακοπή ή προσωρινή αναστολή χορήγησης διουρητικών, η έναρξη της θεραπείας με πολύ χαμηλές δόσεις αναστολέων του ΜΕΑ και η πολύ προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης.

Σε ασθενείς με στένωση της νεφρικής αρτηρίας, η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης βοηθά στη διατήρηση της νεφρικής αιμάτωσης, καθώς προκαλεί σύσπαση των φυγόκεντρων αρτηριολίων. Έτσι, η αναστολή του σχηματισμού της αγγειοτασίνης II, και πιθανώς επίσης μια αύξηση της παραγωγής βραδυκινίνης προκαλεί αγγειοδιαστολή των φυγόκεντρων αρτηριολίων που οδηγεί σε μείωση της πίεσης σπειραματικής διήθησης. Η υπόταση συμβάλλει επιπλέον στη μείωση της νεφρικής αιμάτωσης (βλέπε παράγραφο 4.4 “Υπόταση”). Όπως και με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος νεφρικής ανεπάρκειας, συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, όταν οι ασθενείς με στένωση της νεφρικής αρτηρίας υποβάλλονται σε θεραπεία με σιλαζαπρίλη. Ως εκ τούτου, απαιτείται προσοχή στους ασθενείς αυτούς. Εάν εμφανιστεί νεφρική ανεπάρκεια, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Υπερευαισθησία/αγγειοοίδημα

Το αγγειοοίδημα έχει συσχετισθεί με αναστολές του ΜΕΑ με αναφερθείσα συχνότητα εμφάνισης 0,1-0,5%. Το οφειλόμενο σε αναστολές του ΜΕΑ αγγειοοίδημα μπορεί να παρουσιαστεί ως επαναλαμβανόμενα επεισόδια οιδήματος του προσώπου, που εξαφανίζεται με τη διακοπή της θεραπείας ή ως οξύ στοματοφαρυγγικό οίδημα και απόφραξη των αεραγωγών, που απαιτεί επείγουσα θεραπεία και μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή. Μια άλλη μορφή είναι το αγγειοοίδημα του εντέρου, που τείνει να εμφανίζεται τις πρώτες 24-48 ώρες της θεραπείας. Ο κίνδυνος αγγειοοιδήματος φαίνεται να είναι μεγαλύτερος σε μαύρους ασθενείς από ότι σε μη-μαύρους ασθενείς. Οι ασθενείς με ιστορικό αγγειοοιδήματος που δεν σχετίζεται με αναστολές του ΜΕΑ μπορεί να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο.

Αναφυλαξία

Αιμοκάθαρση

Έχει παρουσιαστεί αναφυλαξία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση με μεμβράνες υψηλής ροής (π.χ. AN69), οι οποίοι λάμβαναν ταυτόχρονα αναστολές του ΜΕΑ. Συνιστάται προσοχή σε τέτοιους ασθενείς ώστε να χρησιμοποιείται διαφορετικός τύπος μεμβράνης αιμοκάθαρσης ή διαφορετική κατηγορία αντιυπερτασικού παράγοντα.

Αφαίρεση λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL)

Ασθενείς που λάμβαναν αναστολές του ΜΕΑ κατά τη διάρκεια αφαίρεσης λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας με θειική δεξτράνη εμφάνισαν απειλητικές για τη ζωή αναφυλακτικές αντιδράσεις. Αυτές οι αντιδράσεις μπορούν να αποφευχθούν με προσωρινή διακοπή της αγωγής με τον αναστολέα του ΜΕΑ πριν από κάθε αφαίρεση.

Απευαισθητοποίηση

Σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολέα του ΜΕΑ κατά τη διάρκεια αγωγής απευαισθητοποίησης με τοξίνη υμενόπτερων μπορούν να εμφανισθούν αναφυλακτικές αντιδράσεις. Η σιλαζαπρίλη πρέπει να διακοπεί πριν από την έναρξη της θεραπείας απευαισθητοποίησης και δε θα πρέπει να αντικαθίσταται από β-αναστολέα.

Ηπατικές διαταραχές

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας όπως αυξημένες τιμές δοκιμασιών του ήπατος (τρανσαμινάσες, χολερυθρίνη, αλκαλική φωσφατάση, γάμμα-GT) και χολοστατική ηπατίτιδα με ή χωρίς νέκρωση σε ασθενείς που λάμβαναν σιλαζαπρίλη. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ίκτερο ή σημαντικές αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων πρέπει να διακόπτουν την αγωγή με Vascace Plus και να λαμβάνουν την κατάλληλη ιατρική παρακολούθηση.

Σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (αλλά χωρίς ασκίτη) που χρειάζονται αντιυπερτασική θεραπεία, η σιλαζαπρίλη πρέπει να ξεκινάει με χαμηλή δόση και με μεγάλη προσοχή γιατί μπορεί να εμφανιστεί σοβαρή υπόταση (βλέπε παράγραφο 4.2). Σε ασθενείς με ασκίτη, η χορήγηση σιλαζαπρίλης δε συνιστάται.

Η χρήση των θειαζιδών σε ασθενείς με κίρρωση μπορεί να επιταχύνει την ηπατική εγκεφαλοπάθεια η οποία προκύπτει λόγω των μικρών αλλαγών των υγρών και του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών.

Ουδετεροπενία

Σπάνια, ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία έχουν συσχετισθεί με αναστολείς του ΜΕΑ, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή αγγειακή νόσο του κολλαγόνου και σε αυτούς που υποβάλλονται σε ανοσοκατασταλτική αγωγή. Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται περιοδική παρακολούθηση του αριθμού των λευκοκυττάρων.

Ηλεκτρολύτες του ορού

Οι ηλεκτρολύτες και η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν Vascace Plus.

Οι αναστολείς του ΜΕΑ μπορούν να προκαλέσουν υπερκαλιαιμία λόγω της αναστολής της έκκρισης της αλδοστερόνης. Η επίδραση αυτή δεν είναι συνήθως σημαντική σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Εντούτοις, σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία και/ή σε ασθενείς που λαμβάνουν συμπληρώματα καλίου (συμπεριλαμβανομένων των υποκατάστατων άλατος) μπορεί να παρουσιαστεί υπερκαλιαιμία.

Οι θειαζίδες αυξάνουν την απέκκριση καλίου και μπορούν να προκαλέσουν υποκαλιαιμία. Υποκαλιαιμία μπορεί επίσης να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν Vascace Plus, αν και σε μικρότερο βαθμό, από αυτήν που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που ελάμβαναν μονοθεραπεία με θειαζίδες. Οι θειαζίδες μπορούν επίσης να προκαλέσουν υπονατρία και αφυδάτωση. Ο κίνδυνος της υπονατρία είναι μεγαλύτερος στις γυναίκες, στους ασθενείς με υποκαλιαιμία ή χαμηλή πρόσληψη σε νάτριο / διαλυτής ουσίας καθώς και στους ηλικιωμένους. Οι θειαζίδες μπορεί να μειώσουν την απέκκριση ασβεστίου στα ούρα και να προκαλέσουν αύξηση των επιπέδων ασβεστίου στον ορό, και θα πρέπει να διακόπτονται πριν από την πραγματοποίηση εξετάσεων για τη λειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων.

Διαβήτης

Χορήγηση αναστολέων του ΜΕΑ σε ασθενείς με διαβήτη μπορεί να ενισχύσει την υπογλυκαιμική δράση στο αίμα των χορηγούμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων ή της ινσουλίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Οι θειαζίδες μπορούν να αντικρούσουν την υπογλυκαιμική δράση στο αίμα των χορηγούμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων ή της ινσουλίνης και μπορούν να επιταχύνουν τον διαβήτη σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο. Τα επίπεδα γλυκόζης πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της έναρξης της θεραπείας με καθένα από τα συστατικά του Vascace Plus.

Άλλες μεταβολικές διαταραχές

Οι θειαζίδες μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα ουρικού οξέος του ορού και μπορεί να επιταχύνουν την οξεία ουρική αρθρίτιδα. Συνεπώς, το Vascace Plus θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ουρικής αρθρίτιδας.

Το Vascace Plus θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με πορφύρα.

Χειρουργική επέμβαση/ Αναισθησία

Οι αναισθητικοί παράγοντες που μειώνουν την αρτηριακή πίεση μπορούν να επιταχύνουν υπόταση σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς του ΜΕΑ. Η υπόταση σε αυτή την κατάσταση μπορεί να διορθωθεί με αύξηση του όγκου αίματος.

Αορτική στένωση / Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Οι αναστολείς του ΜΕΑ πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με αποφρακτικές καρδιακές διαταραχές (π.χ. με στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας, αορτική στένωση, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια), καθώς η καρδιακή παροχή δε μπορεί να αυξηθεί για να αντισταθμίσει την συστηματική αγγειοδιαστολή και υπάρχει κίνδυνος σοβαρής υπότασης.

Δυσανεξία στη λακτόζη

Εξαιτίας της παρουσίας μονοϋδρικής λακτόζης, οι ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Εθνικότητα

Οι αναστολείς του ΜΕΑ είναι λιγότερο αποτελεσματικοί, στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε μαύρους ασθενείς. Αυτοί οι ασθενείς βρίσκονται επίσης σε υψηλότερο κίνδυνο για αγγειοίδημα.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Άλληλεπιδράσεις κυρίως σχετιζόμενες με τη σιλαζαπρίλη

Λίθιο

Αναστρέψιμες αυξήσεις στις συγκεντρώσεις λιθίου στον ορό και στην τοξικότητα έχουν αναφερθεί κατά τη συγχορήγηση λιθίου με αναστολείς του ΜΕΑ. Ταυτόχρονη χρήση θειαζιδικών διουρητικών μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο τοξικότητας του λιθίου και να ενισχύσει τον ήδη αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας του λιθίου με αναστολείς του ΜΕΑ.

Χρήση της σιλαζαπρίλης με λίθιο δεν συνιστάται, αλλά εάν ο συνδυασμός αποδειχθεί αναγκαίος, θα πρέπει να πραγματοποιείται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου στον ορό.

Άλλοι αντιυπερτασικοί παράγοντες

Μια πρόσθετη επίδραση μπορεί να παρατηρηθεί όταν το Vascace Plus χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες.

Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος περιέχοντα κάλιο

Αν και τα επίπεδα καλίου του ορού συνήθως παραμένουν εντός των φυσιολογικών ορίων, υπερκαλιαιμία μπορεί να εμφανισθεί σε μερικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με σιλαζαπρίλη. Καλιοσυντηρητικά διουρητικά (π.χ. σπιρονολακτόνη, τριαμετένη, ή αμιλορίδη), συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος περιέχοντα κάλιο μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική αύξηση του καλίου του ορού. Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός της σιλαζαπρίλης με τα προαναφερθέντα φάρμακα δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4). Εάν η συγχορήγηση ενδείκνυται λόγω αποδεδειγμένης υποκαλιαιμίας θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και με συχνή παρακολούθηση του καλίου του ορού.

Διουρητικά (θειαζίδη ή διουρητικά της αγκύλης)

Προηγούμενη θεραπεία με υψηλές δόσεις διουρητικών μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του όγκου και σε κίνδυνο για υπόταση κατά την έναρξη της θεραπείας με σιλαζαπρίλη (βλέπε παράγραφο 4.4). Οι υποτασικές επιδράσεις μπορεί να μειωθούν με διακοπή του διουρητικού, με αύξηση του όγκου ή πρόσληψη άλατος ή με έναρξη της θεραπείας με χαμηλή δόση σιλαζαπρίλης.

Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά/αντιψυχωσικά/αναισθητικά/ναρκωτικά

Ταυτόχρονη χρήση ορισμένων αναισθητικών φαρμακευτικών προϊόντων, τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και αντιψυχωσικών με αναστολείς του ΜΕΑ μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω μείωση της αρτηριακής πίεσης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα (ΜΣΑΦ) συμπεριλαμβανομένης της ασπιρίνης ≥ 3 g/ημερησίως

Όταν οι αναστολείς του ΜΕΑ χορηγούνται ταυτόχρονα με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (δηλ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε αντιφλεγμονώδη δοσολογικά σχήματα, αναστολείς COX-2 και μη εκλεκτικούς NSAIDs), εξασθένηση της αντιυπερτασικής δράσης μπορεί να συμβεί. Η ταυτόχρονη χρήση των αναστολέων ΜΕΑ και των ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης

της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της ενδεχόμενης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, και αύξηση του καλίου του ορού, ειδικά σε ασθενείς με εξασθενημένη προϋπάρχουσα νεφρική λειτουργία. Ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς και προσοχή θα πρέπει να δοθεί στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της ταυτόχρονης θεραπείας, και στη συνέχεια περιοδικά.

Συμπαθητικομιμητικά

Τα συμπαθητικομιμητικά μπορεί να μειώσουν την αντιυπερτασική δράση των αναστολέων του MEA.

Αντιδιαβητικά

Οι επιδημιολογικές μελέτες υπέδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση των αναστολέων του MEA και αντιδιαβητικών φαρμάκων (ινσουλίνες, από του στόματος υπογλυκαιμικοί παράγοντες) μπορεί να προκαλέσουν αυξημένη υπογλυκαιμική δράση με κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Το φαινόμενο αυτό εμφανίστηκε να είναι πιθανότερο να συμβεί κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της συνδυασμένης θεραπείας και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Χρυσός

Νιτριοειδείς αντιδράσεις (συμπτώματα περιλαμβάνουν έξαψη, ναυτία, έμετοι και υπόταση) έχουν αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς υπό θεραπεία με ενέσιμο χρυσό (θειομηλικό νάτριο) και ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς του MEA.

Λοιπά

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις όταν η σιλαζαπρίλη και η διγοξίνη, τα νιτρώδη, τα κουμαρινικά αντιπηκτικά και οι αναστολείς των H₂ υποδοχέων χορηγήθηκαν ταυτόχρονα.

Αλληλεπιδράσεις κυρίως σχετιζόμενες με την υδροχλωροθειαζίδη

Διγοξίνη

Εφόσον η προκαλούμενη από τις θειαζίδες υποκαλιαιμία μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Vascace Plus, η οποία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αρρυθμίας σχετιζόμενης με τη θεραπεία με διγοξίνη, συνίσταται η παρακολούθηση των επιπέδων του καλίου στο πλάσμα.

Φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου

Εξαιτίας του κινδύνου της υποκαλιαιμίας, η υδροχλωροθειαζίδη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν ο ασθενής υποβάλλεται σε ταυτόχρονη θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία επάγουν την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου όπως:

- Ανταρρυθμικά κατηγορίας Ia (π.χ. κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη)
- Ανταρρυθμικά κατηγορίας III (π.χ. αμιωδαρόνη, σοταλόλη, δεφετιλίδη, ιβουτιλίδη)
- Μερικά αντιψυχωσικά (π.χ. θειοριδαζίνη, χλωροπρομαζίνη, τριφλουροπεραζίνη, σουλπιρίδη, τιαπρίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη)
- Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. μπεπριδίλη, σισαπρίδη, διφαιμανίλη, αλοφαντρίνη, κετανσερίνη, πενταμιδίνη, τερφεναδίνη)

Μη εκπολωτικά μυοχαλαρωτικά

Τα μη εκπολωτικά μυοχαλαρωτικά δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα, εξαιτίας της πιθανής εντατικοποίησης και παράτασης της μυϊκής χαλαρωτικής επίδρασης.

Άλατα ασβεστίου και βιταμίνη D

Ταυτόχρονη χορήγηση υδροχλωροθειαζίδης με βιταμίνη D ή με άλατα ασβεστίου μπορεί να ενισχύσει την αύξηση του ασβεστίου στον ορό.

Χολεστυραμίνη/χολεστιπόλη

Η χολεστυραμίνη και η χολεστιπόλη μειώνουν την απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης.

Αντιχολινεργικά

Ταυτόχρονη χρήση αντιχολινεργικών (π.χ. ατροπίνη, βιπεριδίνη) μπορεί να αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα της υδροχλωροθειαζίδης λόγω της μειωμένης γαστρεντερικής κινητικότητας και της μειωμένης γαστρικής εκκένωσης.

Αμαντιδίνη

Ταυτόχρονη χορήγηση αμαντιδίνης και υδροχλωροθειαζίδης μπορεί να αυξήσει τις πιθανές δυσμενείς επιπτώσεις της αμαντιδίνης.

Κυτταροτοξικά φάρμακα (π.χ. μεθοτρεξάτη, κυκλοφωσφαμίδη)

Η ταυτόχρονη χορήγηση υδροχλωροθειαζίδης και κυτταροτοξικών φαρμάκων μπορεί να μειώσει την απέκκριση των κυτταροτοξικών φαρμάκων και, κατά συνέπεια, να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης μυελοκαταστολής.

Σκιαγραφικό υλικό που περιέχει ιώδιο

Σε περίπτωση αφυδάτωσης προκαλούμενης από την υδροχλωροθειαζίδη, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ιδιαίτερα όταν χορηγούνται μεγαλύτερες δόσεις ιωδίου το οποίο περιέχεται στο σκιαγραφικό υλικό.

Κυκλοσπορίνη

Ταυτόχρονη χορήγηση κυκλοσπορίνης και υδροχλωροθειαζίδης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης υπερουριχαιμίας και επιπλοκές που προσομοιάζουν με ουρική αρθρίτιδα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η χρήση των αναστολέων ΜΕΑ όπως η σιλαζαπρίλη δεν συνιστάται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.4). Η χρήση των αναστολέων ΜΕΑ όπως η σιλαζαπρίλη αντενδείκνυται κατά το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά την έκθεση σε αναστολείς του ΜΕΑ κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης δεν είναι συμπερασματικά, εν τούτοις μία μικρή αύξηση στον κίνδυνο δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Εκτός και εάν η συνέχιση της θεραπείας θεωρείται απαραίτητη, οι ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτική αντιυπερτασική θεραπεία, η οποία έχει τεκμηριωμένο προφίλ ασφαλείας για χρήση στην κύηση. Όταν διαγνωσθεί κύηση, η θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΑ πρέπει να διακόπτεται άμεσα, και εάν είναι κατάλληλο, θα πρέπει να ξεκινά εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΑ κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου είναι γνωστό ότι επιφέρει εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστέρηση οστεοποίησης του κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλαιμία). Εάν η έκθεση σε αναστολείς του ΜΕΑ έχει συμβεί από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται να γίνεται υπερηχογραφικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου. Βρέφη των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει αναστολείς του ΜΕΑ θα πρέπει να παρακολουθηθούν προσεκτικά για υπόταση (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι θειαζίδες διέρχονται το φραγμό του πλακούντα και μπορεί να σχετίζονται με νεογνικό ίκτερο, θρομβοπενία και ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Μειώσεις στον όγκο αίματος της μητέρας θα μπορούσαν να επηρεάσουν δυσμενώς και την αιμάτωση του πλακούντα. Η υδροχλωροθειαζίδη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για οίδημα κύησης, υπέρταση κύησης ή προ-εκλαμψία, εξαιτίας του κινδύνου μειωμένου όγκου πλάσματος και υποαιμάτωσης του πλακούντα, χωρίς ευεργετική επίδραση στην πορεία της νόσου. Η υδροχλωροθειαζίδη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης σε έγκυες γυναίκες εκτός από τις σπάνιες περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει άλλη θεραπεία που να μπορεί να χρησιμοποιηθεί.

Γαλουχία

Καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Vascace Plus κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, το προϊόν δεν συνιστάται και εναλλακτικές θεραπείες με καλύτερα τεκμηριωμένο προφίλ ασφαλείας κατά τη διάρκεια της γαλουχίας είναι προτιμότερες, ειδικά όταν πρόκειται για ένα νεογέννητο ή για ένα πρόωρο βρέφος.

Γονιμότητα

Προκλινικές μελέτες αναφορικά με την επίδραση στην γονιμότητα δεν έχουν διεξαχθεί με το σταθερό συνδυασμό της σιλαζαπρίλης με την υδροχλωροθειαζίδη.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Κατά την οδήγηση και το χειρισμό μηχανών θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι περιστασιακά μπορεί να παρουσιαστούν ζάλη και κόπωση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Vascace Plus. (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφαλείας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αποδίδονται στο φάρμακο σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς του MEA είναι ο βήχας, τα δερματικά εξανθήματα και η νεφρική δυσλειτουργία. Ο βήχας είναι πιο συνηθισμένος στις γυναίκες και σε μη-καπνιστές. Όταν ο ασθενής μπορεί να ανεχθεί τον βήχα, μπορεί να είναι λογική η συνέχιση της θεραπείας. Σε κάποιες περιπτώσεις, η μείωση της δόσης μπορεί να βοηθήσει. Σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες τόσο σοβαρές ώστε να επιβάλλουν διακοπή της θεραπείας συμβαίνουν σε ποσοστό μικρότερο του 5% των ασθενών που λαμβάνουν μονοθεραπεία με αναστολείς του MEA.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αποδίδονται στο φάρμακο σε ασθενείς που λαμβάνουν μονοθεραπεία με θειαζίδες είναι η ζάλη. Μερικές βιοχημικές και μεταβολικές ανωμαλίες σχετιζόμενες με τα διουρητικά της κατηγορίας των θειαζιδών φαίνεται να εξασθενούν με τη συγχορήγηση με τη σιλαζαπρίλη. Σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες τόσο σοβαρές ώστε να επιβάλλουν διακοπή της θεραπείας συμβαίνουν σε ποσοστό περίπου 0,1% των ασθενών που λαμβάνουν μονοθεραπεία με θειαζίδες.

Ο συνολικός κίνδυνος των ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω της θεραπείας με Vascace Plus είναι παρόμοιος με αυτόν που παρατηρείται σε ασθενείς που λαμβάνουν μονοθεραπεία με σιλαζαπρίλη.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο ακόλουθος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών έχει προέλθει από κλινικές μελέτες και δεδομένα μετά την κυκλοφορία, και περιλαμβάνει ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με σιλαζαπρίλη και/ή άλλους αναστολείς του MEA μόνο, υδροχλωροθειαζίδη και/ή άλλα διουρητικά του τύπου των θειαζιδών, και σε αυτούς που λαμβάνουν τη θεραπεία συνδυασμού. Οι εκτιμήσεις της συχνότητας βασίζονται στο ποσοστό των ασθενών που ανέφερε κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών με Vascace Plus, οι οποίες περιελάμβαναν ένα συνολικό συνδυασμένο πληθυσμό 1.097 ασθενών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών με Vascace Plus αλλά αναφέρθηκαν σε σχέση με άλλους αναστολείς του MEA ή διουρητικών της κατηγορίας των θειαζιδών ή προέκυψαν από αναφορές μετά την κυκλοφορία κατηγοριοποιήθηκαν ως 'όχι συχνές' (< 1/100). Στην κατηγορία 'όχι συχνές' έχουν ενσωματωθεί και οι κατηγορίες 'σπάνιες' ($\geq 1/10.000$ έως < 1/1.000) και 'πολύ σπάνιες' (< 1/10.000) που μπορεί να χρησιμοποιούνται σε άλλες ΠΧΠ άλλων προϊόντων.

Οι κατηγορίες συχνότητας είναι οι ακόλουθες:

Πολύ συχνές	$\geq 1/10$
Συχνές	$\geq 1/100$ έως $1 < 1/10$

Όχι συχνές < 1/100

Ανεπιθύμητες ενέργειες σιλαζαπρίλης

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Όχι συχνές

Ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία, αναιμία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Όχι συχνές

Αγγειοοίδημα (μπορεί να περιλαμβάνει πρόσωπο, χείλη, γλώσσα, λάρυγγα ή γαστρεντερικό σωλήνα) (βλέπε παράγραφο 4.4), αναφυλαξία (βλέπε παράγραφο 4.4), σύνδρομο προσομοιάζον του ερυθματώδους λύκου (τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειίτιδα, μυαλγία, αρθραλγία/αρθρίτιδα, θετική δοκιμασία για αντιπυρηνικά αντισώματα, αυξημένη ταχύτητα καθίζησης των ερυθροκυττάρων, ηωσινοφιλία και λευκοκυττάρωση)

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές

Κεφαλαλγία

Όχι συχνές

Δυσγευσία, εγκεφαλική ισχαιμία, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική νευροπάθεια

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές

Μυοκαρδιακή ισχαιμία, στηθάγχη, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αρρυθμία

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές

Ζάλη

Όχι συχνές

Υπόταση, ορθοστατική υπόταση (βλέπε παράγραφο 4.4). Τα συμπτώματα της υπότασης μπορεί να περιλαμβάνουν συγκοπή, αδυναμία, ζάλη και οπτικές διαταραχές.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Συχνές

Βήχας

Όχι συχνές

Δύσπνοια, βρογχόσπασμος, ρινίτιδα, διάμεσος πνευμονική νόσος, βρογχίτιδα, ιγμορίτιδα

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές

Ναυτία

Όχι συχνές

Ξηροστομία, αφθώδης στοματίτιδα, μειωμένη όρεξη, διάρροια, έμετος, γλωσσίτιδα, παγκρεατίτιδα

Διαταραχές του ήπατος και της χολής

Όχι συχνές

Μη φυσιολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας (που συμπεριλαμβάνουν τρανσαμινάσες, χολερυθρίνη, αλκαλική φωσφατάση, γάμμα GT), χολοστατική ηπατίτιδα με ή χωρίς νέκρωση

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές

Εξάνθημα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, δερματίτιδα τύπου ψωρίασης, ψωρίαση (επιδείνωση), επίπεδο λειχήνα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, πέμφιγα, σάρκωμα Kaposi, αγγειίτιδα/πορφύρα, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, αλωπεκία, ονυχόλυση.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές

Μυϊκές κράμπες, μυαλγία, αρθραλγία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Όχι συχνές

Νεφρική δυσλειτουργία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4), αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη ουρία αίματος, υπερκαλιαιμία, υπονατριαιμία, πρωτεϊνουρία, νεφρωσικό σύνδρομο, νεφρίτιδα.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Όχι συχνές

Ανικανότητα, γυναικομαστία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της θέσης χορήγησης

Συχνές

Κόπωση

Όχι συχνές

Υπερβολική εφίδρωση, εξάψεις, εξασθένιση, διαταραχές του ύπνου

Ανεπιθύμητες ενέργειες υδροχλωροθειαζίδης

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Όχι συχνές

Θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία, ανεπάρκεια μυελού των οστών, ουδετεροπενία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Όχι συχνές

Υπερευαισθησία (αγγειοοίδημα, αναφυλαξία), σύνδρομο προσομοιάζον στο λύκο.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές

Υποκαλιαιμία, υπονατριαιμία, υπογλωραιμία, υπομαγνησιαιμία, υπερασβεστιαίμια, υπασβεστιουρία, υποογκαιμία / αφυδάτωση, μεταβολική αλκάλωση, υπεργλυκαιμία, υπερουριχαιμία, ουρική αρθρίτιδα, υπερχοληστερολαιμία (αυξημένη ολική, LDL και VLDL χοληστερόλη), υπερτριγλυκεριδαιμία.

Ψυχιατρικές Διαταραχές

Όχι συχνές

Διαταραχή του ύπνου, κατάθλιψη

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές

Ζάλη

Όχι συχνές

Συγγχτική κατάσταση

Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές

Μειωμένη δακρύρροια, μείωση της όρασης, ξανθοψία

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές

Αρρυθμία

Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές

Υπόταση

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Όχι συχνές

Διάμεσος πνευμονική νόσος, οξύ πνευμονικό οίδημα

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές

Ναυτία

Όχι συχνές

Ξηροστομία, σιελαδενίτιδα, μειωμένη όρεξη, παγκρεατίτιδα

Διαταραχές του ήπατος και της χολής

Όχι συχνές

Χολοστατικός ίκτερος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές

Εξάνθημα, φωτοευαισθησία, ψευδοπορφυρία, δερματική αγγειίτιδα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές
Μυϊκές κράμπες

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Όχι συχνές
Διάμεση νεφρίτιδα, νεφρική ανεπάρκεια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Όχι συχνές
Σεξουαλική δυσλειτουργία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της θέσης χορήγησης

Συχνές
Κόπωση

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπόταση και ορθοστατική υπόταση μπορεί να παρουσιαστούν κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατά την αύξηση της δόσης, ιδιαίτερα σε ασθενείς που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η νεφρική δυσλειτουργία και η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι πιθανότερες σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, στένωση της νεφρικής αρτηρίας, προ-υπάρχουσες νεφρικές δυσλειτουργίες ή μειωμένο όγκο (βλέπε παράγραφο 4.4).

Τα περιστατικά εγκεφαλικής ισχαιμίας, παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου και ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου που αναφέρονται σπάνια σε σχέση με αναστολείς του ΜΕΑ μπορεί να σχετίζονται με υπόταση σε ασθενείς με υποκείμενη εγκεφαλική αγγειακή νόσο. Ομοίως, η ισχαιμία του μυοκαρδίου μπορεί να σχετίζεται με υπόταση σε ασθενείς με υποκείμενη ισχαιμική καρδιακή νόσο.

Η υποκαλιαιμία μπορεί να συμβεί σε ασθενείς που λαμβάνουν Vascace Plus, αν και λιγότερο συχνά από ότι σε ασθενείς που λαμβάνουν μονοθεραπεία με θειαζίδη.

Ο κίνδυνος της υπονατρίαιμίας είναι μεγαλύτερος σε γυναίκες, ασθενείς με υποκαλιαιμία, ή χαμηλή πρόσληψη σε νάτριο / διαλυτής ουσίας και στους ηλικιωμένους.

Οι ηλεκτρολύτες και η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν Vascace Plus.

Η κεφαλαλγία είναι μία συχνά αναφερθείσα ανεπιθύμητη ενέργεια, μολονότι η συχνότητα εμφάνισης της κεφαλαλγίας είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο σε σχέση με εκείνους που λάμβαναν σιλαζαπρίλη και υδροχλωροθειαζίδη.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αποδίδονται στη σιλαζαπρίλη και συμβαίνουν σε ασθενείς που λαμβάνουν τη θεραπεία συνδυασμού (σιλαζαπρίλη και υδροχλωροθειαζίδη), μπορεί να διαφέρει από αυτή που παρατηρείται στους ασθενείς που λαμβάνουν μονοθεραπεία με σιλαζαπρίλη. Στους λόγους μπορεί να περιλαμβάνονται (i) οι διαφοροποιήσεις μεταξύ των πληθυσμών στόχου οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με Vascace Plus και Vascace, (ii) οι διαφοροποιήσεις στη δόση της σιλαζαπρίλης και (iii) οι ειδικές δράσεις της θεραπείας συνδυασμού.

4.9 Υπερδοσολογία

Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για την υπερδοσολογία στους ανθρώπους.

Τα συμπτώματα που σχετίζονται με την υπερδοσολογία με αναστολείς του ΜΕΑ μπορεί να περιλαμβάνουν υπόταση, κυκλοφορική καταπληξία, διαταραχές των ηλεκτρολυτών, νεφρική ανεπάρκεια, υπεραερισμό, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, βραδυκαρδία, ζάλη, άγχος και βήχα.

Σε ασθενείς με προδιάθεση (π.χ. υπερπλασία προστάτη) η υπερδοσολογία της υδροχλωροθειαζίδης μπορεί να προκαλέσει οξεία κατακράτηση ούρων.

Η συνιστώμενη θεραπεία για την υπερδοσολογία του Vascace Plus είναι ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Εάν εμφανισθεί υπόταση, ο ασθενής πρέπει να τοποθετηθεί σε θέση αντιμετώπισης της καταπληξίας. Εάν είναι διαθέσιμη, θα πρέπει να εξετασθεί η θεραπεία με έγχυση αγγειοτασίνης II και /ή ενδοφλέβιες κατεχολαμίνες.

Η θεραπεία με βηματοδότη ενδείκνυται για τη αντιμετώπιση της ανθεκτικής σε θεραπεία βραδυκαρδίας. Τα ζωτικά σημεία, οι ηλεκτρολύτες ορού και οι συγκεντρώσεις κρεατινίνης πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς.

Εφόσον ενδείκνυται, η σιλαζαπρίλη, η δραστική μορφή της σιλαζαπρίλης, μπορεί να απομακρυνθεί από τη γενική κυκλοφορία με αιμοκάθαρση (βλέπε παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιυπερτασικό, αναστολέας του ΜΕΑ και διουρητικό, κωδικός ATC: C09BA08

Μηχανισμός δράσης

Το Vascace Plus είναι ένας συνδυασμός της σιλαζαπρίλης και της υδροχλωροθειαζίδης. Η αντιυπερτασική δράση της σιλαζαπρίλης και της υδροχλωροθειαζίδης στο συνδυασμό είναι αθροιστική και οδηγεί σε υψηλότερο ποσοστό υπερτασικών ασθενών που ανταποκρίνονται ικανοποιητικά όπως επίσης και σε μεγαλύτερη μείωση στην πίεση του αίματος σε σχέση με αυτό που επιτυγχάνονταν με τη χορήγηση καθενός φαρμάκου μεμονωμένα.

Η σιλαζαπρίλη μετατρέπεται στον ενεργό της μεταβολίτη, την σιλαζαπρίλη, έναν ειδικό μακράς δράσης αναστολέα του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτασίνης (ACE), που καταστέλλει το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και επομένως τη μετατροπή της ανενεργού αγγειοτασίνης I σε αγγειοτασίνη II, η οποία είναι ένας ισχυρός παράγοντας αγγειοσύσπασης. Στις συνιστώμενες δόσεις, η δράση της σιλαζαπρίλης σε υπερτασικούς ασθενείς διατηρείται μέχρι και 24 ώρες.

Η υδροχλωροθειαζίδη είναι ένα θειαζιδικό διουρητικό που λειτουργεί ως παράγοντας αποβολής υγρών και ελάττωσης της αρτηριακής πίεσης μέσω αναστολής ουσιών, η οποία αυξάνει την σωληναριακή εκ νέου απορρόφηση του νατρίου στο φλοιώδες αραιωμένο τμήμα. Αυξάνει την ουρική έκκριση του νατρίου και του χλωρίου και, σε μικρότερο βαθμό, την απέκκριση του καλίου και του μαγνησίου, αυξάνοντας έτσι τη διούρηση και ασκώντας ένα αντιυπερτασικό αποτέλεσμα. Η χρήση αυτού του παράγοντα αυξάνει τη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος και την έκκριση της αλδοστερόνης με αποτέλεσμα μείωση του καλίου του ορού.

Κλινικές μελέτες/μελέτες αποτελεσματικότητας

Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με Vascace Plus έδειξαν ότι ο συνδυασμός της σιλαζαπρίλης και της υδροχλωροθειαζίδης χορηγούμενος μία φορά την ημέρα σε διάφορες δόσεις μειώνει τη συστολική και διαστολική πίεση του αίματος σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο 24 ώρες μετά τη λήψη της δόσης,

σε βαθμό που είναι και στατιστικά και κλινικά σημαντικό. Ο συνδυασμός σε διάφορες δόσεις έχει ως αποτέλεσμα μείωση της πίεσης του αίματος μεγαλύτερη από τα δύο συστατικά χορηγούμενα μεμονωμένα. Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε μονοθεραπεία σιλαζαπρίλης 5 mg, η προσθήκη της υδροχλωροθειαζίδης σε χαμηλή δόση 12,5 mg μία φορά την ημέρα βελτιώνει σημαντικά την ανταπόκριση στη θεραπεία. Ο συνδυασμός είναι αποτελεσματικός ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο και την εθνικότητα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η σιλαζαπρίλη απορροφάται αποτελεσματικά μετά την από του στόματος χορήγηση του Vascace Plus και μετατρέπεται ταχέως στη δραστική της μορφή σιλαζαπριλάτη, μετά από την υδρόλυση του εστέρα. Η βιοδιαθεσιμότητα της σιλαζαπριλάτης μετά από την από του στόματος χορήγηση σιλαζαπρίλης, προσεγγίζει το 60% με βάση τις μετρήσεις των επιπέδων στα ούρα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της σιλαζαπριλάτης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σταθερά εντός 2 ωρών.

Η υδροχλωροθειαζίδη απορροφάται ταχέως μετά την από του στόματος χορήγηση του Vascace Plus. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 2 ωρών μετά από τη χορήγηση. Η βιοδιαθεσιμότητα της υδροχλωροθειαζίδης μετά την από του στόματος χορήγηση είναι περίπου 65%, με βάση την ανάκτηση στα ούρα.

Οι τιμές AUC αυξάνουν αναλογικά για τη σιλαζαπριλάτη και την υδροχλωροθειαζίδη με την αύξηση των δόσεων της σιλαζαπρίλης και της υδροχλωροθειαζίδης στο συνδυασμένο δοσολογικό σχήμα. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της σιλαζαπριλάτης δε μεταβάλλονται με την παρουσία αυξημένων δόσεων της υδροχλωροθειαζίδης. Η ταυτόχρονη χορήγηση της σιλαζαπρίλης με υδροχλωροθειαζίδη δεν έχει καμία επίδραση στη βιοδιαθεσιμότητα της σιλαζαπριλάτης, της σιλαζαπρίλης ή της υδροχλωροθειαζίδης. Η χορήγηση της σιλαζαπρίλης παρουσία τροφής καθυστερεί το T_{max} της σιλαζαπριλάτης κατά 1,5 ώρες και μειώνει το C_{max} κατά 24% και καθυστερεί το T_{max} της υδροχλωροθειαζίδης κατά 1,4 ώρες και μειώνει το C_{max} κατά 14% χωρίς να έχει καμία επίδραση στη συνολική βιοδιαθεσιμότητα και των δύο μορίων όπως προσδιορίζεται από την τιμή της AUC_{0-24} . Αυτό υποδεικνύει ότι, υπάρχει επίδραση στο ρυθμό αλλά όχι στην έκταση απορρόφησης.

Κατανομή

Για την σιλαζαπριλάτη, ο όγκος κατανομής έχει διαπιστωθεί ότι είναι περίπου 0,5 - 0,7 l / kg. Η δεσμευτική ικανότητα της πρωτεΐνης του πλάσματος είναι περίπου 25% έως 30%.

Η υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται κατά 65% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο σχετικός όγκος κατανομής έχει διαπιστωθεί ότι είναι 0,5 - 1,1 l / kg.

Απέκκριση

Η σιλαζαπριλάτη αποβάλλεται αναλλοίωτη από τα νεφρά, με αποτελεσματικό χρόνο ημιζωής 9 ώρες.

Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται, σε μεγάλο βαθμό, αναλλοίωτη από τους νεφρούς με χρόνο ημιζωής 7 έως 11 ώρες.

Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία παρατηρήθηκαν υψηλότερες συγκεντρώσεις σιλαζαπριλάτης στο πλάσμα από ότι σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, αφού η κάθαρση του φαρμάκου μειώνεται όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι χαμηλότερη. Δεν υπάρχει απέκκριση σε ασθενείς με ολική νεφρική βλάβη, η αιμοκάθαρση όμως ελαττώνει τις συγκεντρώσεις και της σιλαζαπρίλης και της σιλαζαπριλάτης, σε περιορισμένη έκταση.

Η νεφρική απέκκριση της υδροχλωροθειαζίδης μειώνεται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η νεφρική κάθαρση της κρεατινίνης είναι αναλογικά σχετιζόμενη με τη κάθαρση της κρεατινίνης. Αυτό καταλήγει σε αυξημένες συγκεντρώσεις υδροχλωροθειαζίδης στο πλάσμα, η οποία μειώνεται πιο αργά από ότι σε ανθρώπους με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Σε ηλικιωμένους ασθενείς των οποίων η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική για την ηλικία τους, οι συγκεντρώσεις της σιλαζαπρίλης στο πλάσμα μπορεί να είναι μέχρι και 40% υψηλότερες και η κάθαρση 20% χαμηλότερη από ότι σε νεότερους ασθενείς.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η συστηματική κάθαρση της υδροχλωροθειαζίδης είναι μειωμένη τόσο σε υγιείς όσο και σε ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς σε σύγκριση με νέους υγιείς εθελοντές.

Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος έχουν παρατηρηθεί αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και μειωμένη κάθαρση από το πλάσμα και τους νεφρούς.

Η ηπατική ασθένεια δεν επηρεάζει σημαντικά τη φαρμακοκινητική της υδροχλωροθειαζίδης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικότητα

Η οξεία τοξικότητα της σιλαζαπρίλης είναι χαμηλή. Η μέση θανατηφόρος δόση σε αρουραίους, ποντίκια και πιθήκους *cynomolgus* ήταν υψηλότερη από 2000 mg/kg σωματικού βάρους. Η οξεία τοξικότητα της από του στόματος σιλαζαπρίλης σε ποντικούς δεν ενισχύθηκε από το συνδυασμό με την υδροχλωροθειαζίδη.

Όπως και με άλλους αναστολείς MEA, ο νεφρός ήταν ο πρωταρχικός στόχος της συστηματικής τοξικότητας σε μελέτες υποχρόνιας και χρόνιας τοξικότητας με σιλαζαπρίλη μόνο. Τα ευρήματα περιλαμβάνουν αυξημένη ουρία του πλάσματος και τιμές κρεατινίνης καθώς και πάχυνση των σπειραματικών αρτηριολίων, περιστασιακά σχετιζόμενη με υπερπλασία των παρασπειραματικών κυττάρων. Οι αλλαγές αυτές έχουν αποδειχθεί ότι είναι αναστρέψιμες και είναι συνέπεια της υπερβολικής φαρμακοδυναμικής δραστηριότητας της σιλαζαπρίλης και εμφανίζονται μόνο σε υψηλά πολλαπλάσια των θεραπευτικών δόσεων του ανθρώπου. Μελέτες υποχρόνιας και χρόνιας τοξικότητας με υδροχλωροθειαζίδη σε αρουραίους και σκύλους δεν έδειξαν αξιοσημείωτα ευρήματα εκτός από αλλαγές στο ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία). Μελέτες συνδυασμού με σιλαζαπρίλη και υδροχλωροθειαζίδη προκάλεσαν παρόμοια ευρήματα, όπως παρατηρήθηκαν με σιλαζαπρίλη μόνο. Οι κύριες επιδράσεις του συνδυασμού ήταν η εξασθένηση της απώλειας καλίου που προκαλείται από τη θειαζίδη και μειωμένες κινητικές δραστηριότητες σε υψηλές δόσεις στους πιθήκους.

Καρκινογένεση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις καρκινογένεσης της σιλαζαπρίλης και δεν υπάρχουν σχετικά ευρήματα με υδροχλωροθειαζίδη σε ποντικούς και αρουραίους. Δεν διεξήχθησαν δοκιμές καρκινογένεσης με το συνδυασμό.

Μεταλλαξιογένεση

Η σιλαζαπρίλη δεν έδειξε καμία μεταλλαξιογόνο ή γονοτοξική επίδραση σε διάφορες δοκιμασίες μεταλλαξιογένεσης που πραγματοποιήθηκαν *in vitro* και *in vivo*. Ο συνδυασμός της σιλαζαπρίλης και της υδροχλωροθειαζίδης δεν προκάλεσε κανένα σχετικό σημείο μεταλλαξιογόνου δυναμικού για την περίπτωση της θεραπευτικής αγωγής.

Διαταραχή της γονιμότητας

Μελέτες σχετικά με τις επιπτώσεις στην περι-και μεταγεννητική απόδοση και στη γονιμότητα δεν έχουν διεξαχθεί με το συνδυασμό.

Τερατογένεση

Η σιλαζαπρίλη δεν προκάλεσε τερατογένεση σε αρουραίους και πιθήκους *cynomolgus*. Όπως και με άλλους αναστολείς MEA, σημεία εμβρυοτοξικότητας παρατηρήθηκαν σε αρουραίους. Τα κύρια ευρήματα ήταν αυξημένη προεμφυτευτική απώλεια και λιγότερα βιώσιμα έμβρυα. Αυτά συνέβησαν μόνο στα 50 mg / kg, που αντιστοιχούν σε υψηλά πολλαπλάσια των θεραπευτικών δόσεων του ανθρώπου. Μια ελαφρώς υψηλότερη συχνότητα των πυελικών διαστολών παρατηρήθηκε σε αρουραίους σε δόση 5 mg/kg / ημέρα. Η σιλαζαπρίλη δεν είχε καμία επίδραση στην ανδρική ή

γυναικεία γονιμότητα σε αρουραίους. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη τερατογένεσης με το συνδυασμό της σιλαζαπρίλης και της υδροχλωροθειαζίδης σε αρουραίους και ποντίκια.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.2 Ασυμβατότητες

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.3 Διάρκεια ζωής

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

<{Όνομα και διεύθυνση}>

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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]

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ
<http://www.eof.gr/>

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vascace Plus και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλέπε Παράρτημα Ι) 5 mg/12,5 mg
επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

σιλαζαπρίλη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του 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

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

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 ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}
{Τηλέφωνο}
{fax}
{e-mail}

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

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

{ΜΟΡΦΗ /ΕΙΔΟΣ}

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vascace Plus και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλέπε Παράρτημα Ι) 5 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

σιλαζαπρίλη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Vascace Plus και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλέπε Παράρτημα Ι) 5 mg/12,5 mg
επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

σιλαζαπρίλη/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 Vascace Plus και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Vascace Plus
3. Πώς να πάρετε το Vascace Plus
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Vascace Plus
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ VASCACE PLUS ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Vascace Plus είναι ένας συνδυασμός δύο φαρμάκων που ονομάζονται σιλαζαπρίλη και υδροχλωροθειαζίδη.

Το Vascace Plus χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Οι δύο δραστικές ουσίες δουλεύουν μαζί για να μειώσουν την αρτηριακή σας πίεση. Χρησιμοποιούνται μαζί όταν η θεραπεία με μόνο μία εκ των δύο είναι ανεπαρκής.

Η σιλαζαπρίλη ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται 'αναστολείς του ΜΕΑ' (Αναστολείς του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγιοτασίνης). Το φάρμακο αυτό δρα προκαλώντας χαλάρωση και διάταση των αιμοφόρων αγγείων σας. Αυτό βοηθά στη μείωση της αρτηριακής σας πίεσης. Επίσης διευκολύνει την καρδιά σας να διοχετεύει αίμα σε ολόκληρο το σώμα σας.

Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται 'θειαζιδικά διουρητικά' ή 'δισκία νερού'. Το φάρμακο αυτό δρα αυξάνοντας την ποσότητα του νερού (των ούρων) που παράγετε. Αυτό μειώνει την αρτηριακή σας πίεση.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ VASCACE

Μην πάρετε το Vascace Plus

- εάν είστε αλλεργικός (έχετε υπερευαισθησία) στη σιλαπραζίλη, υδροχλωροθειαζίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Vascace Plus (αναφέρονται στην παράγραφο 6: Λοιπές πληροφορίες).
- εάν είστε αλλεργικός (έχετε υπερευαισθησία) σε φάρμακα παρόμοια του Vascace Plus όπως σε άλλο αναστολέα του ΜΕΑ, άλλο θειαζιδικό διουρητικό ή στις σουλφοναμίδες.

- εάν είχατε μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που ονομάζεται αγγειοοίδημα μετά τη λήψη ενός αναστολέα του ΜΕΑ, κληρονομικό αγγειοοίδημα ή αγγειοοίδημα άγνωστης αιτίας. Τα σημεία περιλαμβάνουν οίδημα του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή της γλώσσας.
- εάν έχετε σοβαρά νεφρικά προβλήματα (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30ml/min) ή ανουρία (ανικανότητα να ουρήσετε).
- εάν είστε πάνω από 3 μηνών έγκυος (είναι επίσης καλύτερο να αποφεύγεται το Vascace Plus στην αρχή της κύησης - βλέπε τις παραγράφους 'Κύηση' και 'Γαλουχία').

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας μην πάρετε το Vascace Plus. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Vascace Plus.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Vascace Plus

Επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Vascace Plus

- Εάν έχετε καρδιακό πρόβλημα. Το Vascace Plus δεν είναι κατάλληλο για ανθρώπους με ορισμένους τύπους καρδιακών προβλημάτων.
- Εάν είχατε εγκεφαλικό επεισόδιο ή έχετε προβλήματα με την παροχή αίματος στον εγκέφαλό σας.
- Εάν έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα ή εάν αναπτύξετε ίκτερο.
- Εάν έχετε νεφρικά προβλήματα ή έχετε ένα πρόβλημα με την παροχή αίματος στους νεφρούς σας, που ονομάζεται στένωση της νεφρικής αρτηρίας.
- Εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση.
- Εάν είχατε πρόσφατα έμετο ή διάρροια.
- Εάν είστε σε δίαιτα προκειμένου να ελέγξετε την ποσότητα αλατιού (νατρίου) που προσλαμβάνετε.
- Εάν σκοπεύετε να λάβετε θεραπεία για να μειώσετε την αλλεργία σας στους νυγμούς μελισσών και σφηκών (απευαισθητοποίηση).
- Εάν σκοπεύετε να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση (συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής επέμβασης). Αυτό συμβαίνει επειδή κάποια αναισθητικά μπορούν να μειώσουν την αρτηριακή σας πίεση, και να εμφανίσετε πολύ χαμηλή αρτηριακή πίεση.
- Εάν έχετε μεγάλη συσσώρευση υγρών στην κοιλιά σας (ασκίτης).
- Εάν έχετε διαβήτη.
- Εάν έχετε αγγειοπάθεια κολλαγονωσικής αιτιολογίας.
- Εάν υποβάλλεστε σε αφαίρεση χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης με θειϊκή δεξτράνη.
- Εάν έχετε ουρική αρθρίτιδα.
- Εάν έχετε πορφυρία.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ή εάν δεν είστε βέβαιοι, επικοινωνήστε με το γιατρό σας προτού πάρετε το Vascace Plus.

Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν νομίζετε πως είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Vascace Plus δε συνιστάται στην αρχή της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε πάνω από 3 μηνών έγκυος καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιηθεί σε αυτό το στάδιο (βλέπε παραγράφους 'Κύηση' και 'Γαλουχία').

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Το Vascace Plus δε συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται φάρμακα που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή και τα φυτικά φάρμακα. Αυτό συμβαίνει γιατί το Vascace Plus μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο που δρουν ορισμένα φάρμακα. Επίσης, κάποια φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο που δρα το Vascace Plus.

Συγκεκριμένα, πείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα:

- Οποιοδήποτε φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.

- Φάρμακα που ονομάζονται ‘μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα’ (ΜΣΑΦ). Σε αυτά περιλαμβάνονται η ασπιρίνη, η ινδομεθακίνη και η ιβουπροφαίνη.
- Ινσουλίνη ή άλλα φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη.
- Λίθιο (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης).
- Στεροειδή φάρμακα (όπως υδροκορτιζόνη, πρεδνιζολόνη και δεξαμεθαζόνη) ή άλλη φαρμακευτική αγωγή που καταστέλλει το ανοσοποιητικό σύστημα.
- Συμπληρώματα καλίου (συμπεριλαμβανομένων των υποκατάστατων άλατος) ή καλιοσυντηρητικά διουρητικά.
- Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης.
- Συμπαθομιμητικά.
- Αναισθητικά, ναρκωτικά.
- Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά.
- Ενώσεις χρυσού (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας).
- Φάρμακα για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας ή των ανωμαλιών του καρδιακού ρυθμού.
- Συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνη D.
- Χολεστυραμίνη και χολεστιπόλη (χρησιμοποιούνται για τη μείωση της ποσότητας του λίπους στο αίμα σας)
- Αντιχολινεργικά.
- Κυτταροτοξικά φάρμακα (μεθοτρεξάτη, κυκλοφωσφαμίδη).
- Κυκλοσπορίνη (χρησιμοποιείται για να σταματήσει την απόρριψη των οργάνων μετά τη μεταμόσχευση).
- Σκιαγραφικό υλικό που περιέχει ιώδιο (δίνεται σε ασθενείς πριν από συγκεκριμένου τύπου εξετάσεις με ακτίνες - X)

Λήψη του Vascace Plus με τροφές και ποτά

Το Vascace Plus μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς φαγητό.

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν λαμβάνετε συμπληρώματα διατροφής τα οποία περιέχουν κάλιο.

Κύηση

Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν νομίζετε πως είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Ο γιατρός σας κανονικά θα σας συμβουλεύσει να σταματήσετε να παίρνετε το Vascace Plus πριν μείνετε έγκυος, ή μόλις μάθετε ότι είστε έγκυος, και θα σας συμβουλεύσει να πάρετε κάποιο άλλο φάρμακο αντί του Vascace Plus. Το Vascace Plus δε συνιστάται στην αρχή της εγκυμοσύνης και δε πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε πάνω από 3 μηνών έγκυος καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιηθεί μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε ή πρόκειται να ξεκινήσετε να θηλάζετε. Το Vascace Plus δε συνιστάται για μητέρες που θηλάζουν, και ο γιατρός σας πιθανώς να επιλέξει άλλη θεραπεία για σας εάν επιθυμείτε να θηλάσετε, ειδικά εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο ή γεννήθηκε πρόωρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μπορεί να νιώσετε ζάλη όσο παίρνετε το Vascace Plus. Αυτό είναι πιο πιθανό να συμβεί στην αρχή της έναρξης της θεραπείας. Εάν νιώσετε ζάλη, μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Vascace Plus

Το Vascace Plus περιέχει λακτόζη, ένα είδος σακχάρου. Εάν έχετε δυσανεξία στη λακτόζη, ενημερώστε το γιατρό σας προτού πάρετε το φάρμακο αυτό.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ VASCACE PLUS

Πάντοτε να παίρνετε το Vascace Plus ακριβώς όπως σας συνταγογραφήθηκε. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο κάθε ημέρα.

Λήψη του φαρμάκου

- Καταπιείτε κάθε δισκίο με ένα ποτήρι νερό.
- Δεν έχει σημασία τι ώρα της ημέρας λαμβάνετε το Vascace Plus. Ωστόσο, να το παίρνετε πάντα την ίδια περίπου ώρα.
- Το Vascace Plus μπορεί να λαμβάνεται πριν ή μετά από ένα γεύμα.
- Μη σπάτε και μη μασάτε τα δισκία.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vascace Plus από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vascace Plus από την κανονική, ή εάν κάποιος άλλος πάρει τα δικά σας δισκία Vascace Plus, επικοινωνήστε με ένα γιατρό ή πηγαίνετε αμέσως σε ένα νοσοκομείο. Πάρτε το κουτί του φαρμάκου μαζί σας. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβούν: αίσθημα ζάλης ή αδιαθεσία, ρηχή αναπνοή, κρύο ιδρωμένο δέρμα, ανικανότητα στην κίνηση ή στην ομιλία και αργός ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Vascace Plus

- Εάν ξεχάσατε να πάρετε μία δόση, παραλείψτε τη δόση αυτή. Έπειτα πάρτε την επόμενη δόση την καθορισμένη ώρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση (δύο δόσεις την ίδια στιγμή) για να επανορθώσετε για τη δόση που παραλείψατε.

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

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Vascace Plus μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές αντιδράσεις:

Εάν εμφανίσετε μια σοβαρή αντίδραση που ονομάζεται αγγειοοίδημα, σταματήστε να παίρνετε το Vascace Plus και επισκεφθείτε αμέσως ένα γιατρό. Τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Ξαφνικό οίδημα του προσώπου, του λαιμού, των χειλιών ή του στόματος. Αυτό μπορεί να δυσκολέψει την αναπνοή ή την κατάποση.

Αιματολογικά προβλήματα που αναφέρθηκαν με αναστολείς του ΜΕΑ περιλαμβάνουν:

- Χαμηλό αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία). Τα σημεία περιλαμβάνουν αίσθημα κόπωσης, χλωμό δέρμα, γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό (αίσθημα παλμών), και αίσθημα λαχανιάσματος.
- Χαμηλό αριθμό όλων των τύπων των λευκών αιμοσφαιρίων. Τα σημεία περιλαμβάνουν αυξημένο αριθμό λοιμώξεων, για παράδειγμα στο στόμα σας, στα ούλα, στο λαιμό και στους πνεύμονες.
- Χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων στο αίμα σας. Τα σημεία περιλαμβάνουν εύκολη δημιουργία μωλώπων και ρινορραγίες.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Αίσθημα ζάλης
- Βήχας
- Ναυτία
- Αίσθημα κόπωσης
- Κεφαλαλγία

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 100 άτομα)

- Χαμηλή αρτηριακή πίεση. Αυτό μπορεί να σας κάνει να αισθάνεστε αδυναμία, ζάλη ή αδιαθεσία, και μπορεί να οδηγήσει σε θαμπή όραση και λιποθυμία. Υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα καρδιακής προσβολής ή εγκεφαλικού επεισοδίου σε ορισμένους ασθενείς
- Αυξημένη καρδιακή συχνότητα
- Αίσθημα κόπωσης
- Πόνους στο στήθος
- Προβλήματα στην αναπνοή, συμπεριλαμβανομένου του λαχανιάσματος και σφιξίματος στο στήθος
- Καταρροή ή ρινική συμφόρηση και παρμός (ρινίτιδα)
- Ξηρό ή πρησμένο στόμα
- Απώλεια της όρεξης
- Μεταβολή στη γεύση
- Διάρροια και έμετος
- Δερματικό εξάνθημα (που μπορεί να είναι σοβαρό)
- Μυϊκές συσπάσεις ή πόνος στους μύες ή τις αρθρώσεις
- Ακράτεια
- Εφίδρωση περισσότερη από τη συνηθισμένη
- Έξαψη
- Προβλήματα στον ύπνο
- Οι αιματολογικές εξετάσεις δείχνουν μείωση στον αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων, των λευκών αιμοσφαιρίων ή των αιμοπεταλίων (αναιμία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία και θρομβοκυτοπενία)
- Οι αιματολογικές εξετάσεις δείχνουν μη φυσιολογικά επίπεδα ηλεκτρολυτών (νατρίου, καλίου, χλωρίου, μαγνησίου, ασβεστίου διττανθρακικού) ή αυξημένα επίπεδα γλυκόζης, ουρίας, χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων.
- Ένας τύπος σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης (αναφυλαξία)
- Εγκεφαλική ισχαιμία, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (μπορεί να συμβεί εάν η πίεση του αίματος γίνει πολύ χαμηλή)
- Μυοκαρδιακή ισχαιμία (μπορεί να συμβεί εάν η πίεση του αίματος γίνει πολύ χαμηλή)
- Ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- Διάμεση πνευμονοπάθεια
- Μία διαταραχή που προσομοιάζει με το συστηματικό ερυθματώδη λύκο
- Μούδιασμα ή αιμωδία στα χέρια και στα πόδια
- Συριγμός
- Αίσθημα πληρότητας ή παλλόμενος πόνος πίσω από τη μύτη, τα μάγουλα και τα μάτια (ιγμορίτιδα)
- Ευαισθησία στη γλώσσα σας
- Παγκρεατίτιδα (φλεγμονή στο πάγκρεας). Τα σημεία περιλαμβάνουν έντονο πόνο στο στομάχι ο οποίος διαχέεται στην πλάτη σας
- Μεταβολές στον τρόπο που λειτουργεί το ήπαρ ή οι νεφροί σας (φαίνεται στις αιματολογικές και ουρολογικές εξετάσεις)
- Ηπατικά προβλήματα όπως ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος) ή ηπατική βλάβη
- Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων φλύκταινων ή αποφλοίωσης του δέρματος

- Αυξημένη ευαισθησία στο φως
- Τριχόπτωση (η οποία μπορεί να είναι παροδική)
- Χαλάρωση ή διαχωρισμός του νυχιού από τη βάση του
- Διόγκωση μαστού στους άντρες
- Κατάθλιψη
- Σύγχυση
- Ξηροφθαλμία
- Ξανθογία

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 VASCACE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

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

Να μη χρησιμοποιείτε το Vascace Plus μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη λέξη "ΛΗΞΗ".

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε 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 Vascace Plus

- Οι δραστικές ουσίες είναι η σιλαζαπρίλη και η υδροχλωροθειαζίδη.
- Τα άλλα συστατικά είναι...

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Εμφάνιση του Vascace και περιεχόμενο της συσκευασίας

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κάτοχος αδείας κυκλοφορία και παραγωγός

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

{Όνομα και διεύθυνση}

{Τηλέφωνο}

{fax}

{e-mail}

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

Αυστρία: Inhibace Plus “Roche”

Βέλγιο, Λουξεμβούργο: Co-Inhibace

Κύπρος, Ελλάδα: Vascace Plus

Τσεχία, Ουγγαρία, Πολωνία, Ισπανία: Inhibace Plus

Γερμανία: Dynorm Plus

Ιταλία, Πορτογαλία: Inibace Plus

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

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]