

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COVERAM 5mg/5mg δισκία
COVERAM 5mg/10mg δισκία
COVERAM 10mg/5mg δισκία
COVERAM 10mg/10mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 3,395 mg περινδοπρίλης (perindopril) που αντιστοιχεί σε 5 mg περινδοπρίλης αργινίνης (perindopril arginine) και 6,935 mg αμλοδιπίνης βεσυλικής (amlodipine besilate) που αντιστοιχεί σε 5 mg αμλοδιπίνης (amlodipine)

Κάθε δισκίο περιέχει 3,395 mg περινδοπρίλης (perindopril) που αντιστοιχεί σε 5 mg περινδοπρίλης αργινίνης (perindopril arginine) και 13,870 mg αμλοδιπίνης βεσυλικής (amlodipine besilate) που αντιστοιχεί σε 10 mg αμλοδιπίνης (amlodipine)

Κάθε δισκίο περιέχει 6,790 mg περινδοπρίλης (perindopril) που αντιστοιχεί σε 10 mg περινδοπρίλης αργινίνης (perindopril arginine) και 6,935 mg αμλοδιπίνης βεσυλικής (amlodipine besilate) που αντιστοιχεί σε 5 mg αμλοδιπίνης (amlodipine)


Κάθε δισκίο περιέχει 6,790 mg περινδοπρίλης (perindopril) που αντιστοιχεί σε 10 mg περινδοπρίλης αργινίνης (perindopril arginine) και 13,870 mg αμλοδιπίνης βεσυλικής (amlodipine besilate) που αντιστοιχεί σε 10 mg αμλοδιπίνης (amlodipine)


Έκδοχο: μονοϋδρική λακτόζη.


Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.


3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Λευκό, ραβδόμορφο δισκίο, χαραγμένο με την ένδειξη 5/5 στη μία πλευρά και το σήμα  στην άλλη πλευρά.

Λευκό, τετράγωνο δισκίο χαραγμένο με την ένδειξη 5/10 στη μία πλευρά και το σήμα  στην άλλη πλευρά.

Λευκό, τριγωνικό δισκίο, χαραγμένο με την ένδειξη 10/5 στη μία πλευρά και το σήμα  στην άλλη πλευρά.

Λευκό, στρογγυλό δισκίο, χαραγμένο με την ένδειξη 10/10 στη μία πλευρά και το σήμα  στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το COVERAM ενδείκνυται ως θεραπεία υποκατάστασης για την αγωγή της ιδιοπαθούς υπέρτασης και/ή της σταθερής στεφανιαίας νόσου, σε ασθενείς που ρυθμίζονται ήδη με περινδοπρίλη και αμλοδιπίνη, οι οποίες χορηγούνται ταυτόχρονα στην ίδια δόση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από το στόμα.

Ένα δισκίο την ημέρα σε μία δόση, κατά προτίμηση το πρωί πριν από το φαγητό.

Ο συνδυασμός σταθερών δόσεων δεν είναι κατάλληλος ως θεραπεία έναρξης.

Εάν απαιτείται αλλαγή της δοσολογίας, η δόση του COVERAM μπορεί να μεταβληθεί ή να εξεταστεί το ενδεχόμενο εξατομικευμένης τιτλοποίησης με ελεύθερο συνδυασμό.

Ασθενείς με νεφρική διαταραχή και ηλικιωμένοι (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2)

Η απομάκρυνση της περινδοπριλάτης είναι μειωμένη στους ηλικιωμένους και στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Επομένως, η συνήθης ιατρική παρακολούθηση θα περιλαμβάνει συχνό έλεγχο της κρεατινίνης και του καλίου.

Το COVERAM μπορεί να χορηγείται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης \geq 60ml/min και δεν είναι κατάλληλο για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 60ml/min. Σε αυτούς τους ασθενείς, συνιστάται εξατομικευμένη τιτλοποίηση της δόσης με χορήγηση των παραγόντων ξεχωριστά.

Οι μεταβολές των συγκεντρώσεων αμλοδιπίνης στο πλάσμα δε σχετίζονται με το βαθμό νεφρικής διαταραχής.

Ασθενείς με ηπατική διαταραχή: βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2

Δεν έχει καθοριστεί δοσολογικό σχήμα για ασθενείς με ηπατική διαταραχή. Επομένως, το COVERAM θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή.

Παιδιά και έφηβοι

Το COVERAM δε θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους, γιατί η αποτελεσματικότητα και η ανοχή της περινδοπριλίνης και της αμλοδιπίνης, μεμονωμένων ή σε συνδυασμό, δεν έχουν διαπιστωθεί σε παιδιά και εφήβους.

4.3 Αντενδείξεις

Σχετικές με την περινδοπριλίνη:

- Υπερευαισθησία στην περινδοπριλίνη ή σε οποιονδήποτε άλλο αναστολέα του MEA,
- Ιστορικό αγγειοοιδήματος που έχει σχέση με προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα του MEA,
- Κληρονομικό ή ιδιοπαθές αγγειοοίδημα,
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.6).

Σχετικές με την αμλοδιπίνη:

- Σοβαρή υπόταση,
- Υπερευαισθησία στην αμλοδιπίνη ή σε άλλες διυδροπυριδίνες,
- Καταπληξία, συμπεριλαμβανομένης καρδιογενούς καταπληξίας,
- Απόφραξη της ροής εξώθησης της αριστερής κοιλίας (π.χ. υψηλού βαθμού αορτική στένωση),
- Ασταθής στηθάγχη (εξαιρουμένης της στηθάγχης Prinzmetal),
- Καρδιακή ανεπάρκεια μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (κατά τις πρώτες 28 ημέρες).

Σχετικές με το COVERAM:

Όλες οι αντενδείξεις που σχετίζονται με κάθε ένα από τα συστατικά χωριστά, όπως περιγράφονται παραπάνω, ισχύουν και για το σταθερό συνδυασμό COVERAM.

- Υπερευαισθησία σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όλες οι προειδοποιήσεις που σχετίζονται με κάθε ένα από τα συστατικά χωριστά, όπως περιγράφονται παρακάτω, ισχύουν και για το σταθερό συνδυασμό COVERAM.

Σχετικές με την περινδοπριλίνη

Ειδικές προειδοποιήσεις

Υπερευαισθησία/Αγγειοοίδημα:

Αγγειοοίδημα του προσώπου, των άκρων, των χειλέων, των βλεννογόνων, της γλώσσας, της γλωττίδας και/ή του λάρυγγα έχει αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ, συμπεριλαμβανομένης της περινδοπρίλης (βλέπε παράγραφο 4.8). Αυτό μπορεί να συμβεί οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της αγωγής. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το COVERAM πρέπει να διακόπτεται άμεσα και να αρχίζει η κατάλληλη παρακολούθηση, η οποία θα συνεχίζεται μέχρι να επέλθει πλήρης αποκατάσταση των συμπτωμάτων. Στις περιπτώσεις εκείνες όπου το οίδημα περιοριζόταν στο πρόσωπο και τα χείλη, υπήρξε γενικώς αποκατάσταση του προβλήματος χωρίς αγωγή, μολονότι τα αντισταμινικά έχουν φανεί χρήσιμα στην ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Αγγειοοίδημα που συνδέεται με οίδημα του λάρυγγα μπορεί να είναι θανατηφόρο. Όταν υπάρχει συμμετοχή της γλώσσας, της γλωττίδας ή του λάρυγγα, με πιθανότητα απόφραξης των αεροφόρων οδών, πρέπει να χορηγείται άμεσα θεραπεία επείγουσας αντιμετώπισης. Αυτή μπορεί να περιλαμβάνει τη χορήγηση αδρεναλίνης και/ή τη διατήρηση ανοιχτών αεροφόρων οδών. Ο ασθενής πρέπει να βρίσκεται κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση, μέχρις ότου να επιτευχθεί πλήρης και σταθερή υποχώρηση των συμπτωμάτων.

Οι ασθενείς με ιστορικό αγγειοοιδήματος, που δε σχετίζεται με αγωγή με αναστολέα του ΜΕΑ, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης αγγειοοιδήματος, όταν λαμβάνουν αναστολέα του ΜΕΑ (βλέπε παράγραφο 4.3).

Εντερικό αγγειοοίδημα έχει σπάνια αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ. Οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν κοιλιακό άλγος (με ή χωρίς ναυτία ή έμετο). Σε κάποια περιστατικά, δεν υπήρχε προηγούμενο αγγειοοίδημα του προσώπου και τα επίπεδα C-1 εστεράσης ήταν φυσιολογικά. Το αγγειοοίδημα διαγνώστηκε με διαδικασίες που περιλάμβαναν κοιλιακή αξονική τομογραφία ή υπέρηχο ή κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης και τα συμπτώματα εξαλείφθηκαν μετά τη διακοπή του αναστολέα του ΜΕΑ. Το εντερικό αγγειοοίδημα θα πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση ασθενών υπό αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ, οι οποίοι εκδηλώνουν κοιλιακό άλγος (βλέπε παράγραφο 4.8).

Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις κατά την αφαίρεση λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL):

Σπάνια, ασθενείς που λάμβαναν αναστολείς του ΜΕΑ κατά τη διάρκεια αφαίρεσης λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL) με θειική δεξτράνη εμφάνισαν απειλητικές για τη ζωή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Οι αντιδράσεις αυτές αποφεύχθηκαν με προσωρινή διακοπή της αγωγής με τον αναστολέα του ΜΕΑ, πριν από κάθε αφαίρεση.

Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις κατά την απευαισθητοποίηση:

Ασθενείς που λάμβαναν αναστολείς του ΜΕΑ κατά τη διάρκεια αγωγής απευαισθητοποίησης (π.χ. δηλητήριο υμενοπτέρων) εμφάνισαν αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Στους ίδιους ασθενείς, οι αντιδράσεις αυτές αποφεύχθηκαν όταν οι αναστολείς του ΜΕΑ διακόπηκαν προσωρινά, αλλά επανεμφανίστηκαν όταν οι αναστολείς του ΜΕΑ χορηγήθηκαν ξανά εκ παραδρομής.

Ουδετεροπενία/Ακοκκιοκυτταραιμία/Θρομβοπενία/Αναιμία:

Ουδετεροπενία/ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία και αναιμία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν αναστολείς του ΜΕΑ. Η ουδετεροπενία εμφανίζεται σπάνια σε ασθενείς που έχουν φυσιολογική νεφρική λειτουργία και δεν έχουν άλλες επιπλοκές. Η περινδοπρίλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από αγγειακή νόσο του κολλαγόνου, που ακολουθούν ανοσοκατασταλτική αγωγή, αγωγή με αλλοπουρινόλη ή προκαϊναμίδη ή που έχουν συνδυασμό αυτών των παραγόντων επιπλοκής, ιδίως εάν προϋπάρχει βλάβη στη νεφρική λειτουργία. Κάποιοι από αυτούς τους ασθενείς εμφάνισαν σοβαρές μολύνσεις, οι οποίες, σε λίγες περιπτώσεις, δεν ανταποκρίθηκαν σε εντατική αντιβιοτική θεραπεία. Εάν χρησιμοποιηθεί περινδοπρίλη σε αυτούς τους ασθενείς, συνιστάται περιοδική παρακολούθηση του αριθμού των λευκοκυττάρων και θα πρέπει να δοθεί οδηγία στους ασθενείς να αναφέρουν οποιαδήποτε ένδειξη μόλυνσης (π.χ. πονόλαιμος, πυρετός).

Κύηση:

Θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΑ δεν πρέπει να ξεκινάει κατά την κύηση. Ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αντικαταστήσουν την αγωγή με εναλλακτικές αντιυπερτασικές αγωγές οι οποίες διαθέτουν εδραιωμένο προφίλ ασφάλειας για χορήγηση κατά την εγκυμοσύνη, εκτός εάν η εξακολούθηση της θεραπείας με αναστολείς του ΜΕΑ κρίνεται ουσιώδης. Όταν διαπιστώνεται εγκυμοσύνη, η αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ πρέπει να διακόπτεται άμεσα και, ανάλογα με την περίπτωση, να χορηγείται εναλλακτική θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.6).

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπόταση:

Οι αναστολείς του ΜΕΑ μπορεί να προκαλέσουν πτώση της αρτηριακής πίεσης. Η συμπτωματική υπόταση είναι σπάνια σε ανεπίπλεκτους υπερτασικούς ασθενείς και είναι περισσότερο πιθανό να συμβεί σε ασθενείς που έχουν μειωμένο όγκο αίματος, π.χ. λόγω διουρητικής αγωγής, διαιτητικού περιορισμού του άλατος, αιμοκάθαρσης, διάρροιας ή εμέτου, ή σε ασθενείς που έχουν σοβαρή υπέρταση εξαρτώμενη από τη ρενίνη (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8). Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για συμπτωματική υπόταση, η αρτηριακή πίεση, η νεφρική λειτουργία και το κάλιο του ορού πρέπει να ελέγχονται στενά, κατά τη διάρκεια της αγωγής με COVERAM.

Παρόμοιες προφυλάξεις ισχύουν για ασθενείς με ισχαιμία του μυοκαρδίου ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο, στους οποίους η υπερβολική πτώση της αρτηριακής πίεσης θα μπορούσε να οδηγήσει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Εάν εκδηλωθεί υπόταση, ο ασθενής πρέπει να ξαπλώσει και, εάν είναι απαραίτητο, θα πρέπει να λάβει διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) με ενδοφλέβια χορήγηση. Η παροδική υποτασική απόκριση δεν αποτελεί αντένδειξη για περαιτέρω δόσεις, οι οποίες χορηγούνται συνήθως χωρίς δυσκολία από τη στιγμή που έχει αυξηθεί η πίεση του αίματος μετά από αύξηση του όγκου.

Στένωση αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας / υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια:

Όπως ισχύει και για τους άλλους αναστολείς του ΜΕΑ, η περινδοπρίλη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας και απόφραξη της ροής εξώθησης της αριστερής κοιλίας, λόγω αορτικής στένωσης ή υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας.

Νεφρική διαταραχή:

Σε περιπτώσεις νεφρικής διαταραχής (κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/min), συνιστάται εξατομικευμένη τιτλοποίηση της δόσης με κάθε ένα από τα συστατικά χωριστά (βλέπε παράγραφο 4.2).

Η τακτική παρακολούθηση του καλίου και της κρεατινίνης αποτελεί μέρος της τυπικής ιατρικής πράξης για ασθενείς με νεφρική διαταραχή (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σε ορισμένους ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικής αρτηρίας ή με στένωση αρτηρίας μονήρους νεφρού, στους οποίους έχουν χορηγηθεί αναστολείς του ΜΕΑ, έχουν παρατηρηθεί αυξήσεις της ουρίας του αίματος και της κρεατινίνης του ορού, συνήθως αναστρέψιμες με τη διακοπή της αγωγής. Αυτό είναι ιδιαίτερα πιθανό σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Εάν συνυπάρχει και νεφραγγειακή υπέρταση, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρής υπότασης και νεφρικής ανεπάρκειας. Ορισμένοι υπερτασικοί ασθενείς χωρίς εμφανή προϋπάρχουσα νεφρική αγγειακή νόσο εμφάνισαν αυξήσεις της ουρίας του αίματος και της κρεατινίνης του ορού, συνήθως μικρής κλίμακας και παροδικές, ιδιαίτερα όταν η περινδοπρίλη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με διουρητικό. Αυτό είναι ακόμα πιθανότερο να συμβεί σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική διαταραχή.

Ηπατική ανεπάρκεια:

Σπάνια, οι αναστολείς του ΜΕΑ έχουν συσχετισθεί με ένα σύνδρομο που αρχίζει με χολοστατικό ίκτερο και εξελίσσεται σε κεραυνοβόλο ηπατική νέκρωση και (μερικές φορές) σε θάνατο. Ο μηχανισμός του συνδρόμου αυτού δεν είναι κατανοητός. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς του ΜΕΑ και εμφανίζουν ίκτερο ή σημαντική αύξηση των ηπατικών ενζύμων πρέπει να διακόπτουν την αγωγή με τον αναστολέα του ΜΕΑ και να έχουν την κατάλληλη ιατρική παρακολούθηση (βλέπε παράγραφο 4.8).

Φυλή:

Οι αναστολείς του ΜΕΑ προκαλούν αγγειοοίδημα σε μαύρους ασθενείς σε υψηλότερο ποσοστό απ' ό,τι σε ασθενείς που δεν είναι μαύροι.

Όπως συμβαίνει και με τους άλλους αναστολείς του ΜΕΑ, η περινδοπρίλη μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματική στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε μαύρους ασθενείς σε σύγκριση με ασθενείς που δεν είναι μαύροι, πιθανά λόγω του υψηλότερου επιπολασμού χαμηλών επιπέδων ρενίνης στον πληθυσμό των μαύρων υπερτασικών.

Βήχας:

Με τη χρήση αναστολέων του ΜΕΑ έχει αναφερθεί βήχας. Χαρακτηριστικά, ο βήχας είναι μη παραγωγικός, επίμονος και εξαφανίζεται με τη διακοπή της αγωγής. Ο βήχας που προκαλείται από τους αναστολείς του ΜΕΑ θα πρέπει να θεωρείται μέρος της διαφορικής διάγνωσης του βήχα.

Χειρουργική/Αναισθησία:

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε σοβαρή εγχείρηση ή κατά τη διάρκεια χορήγησης αναισθητικών που προκαλούν υπόταση, το COVERAM μπορεί να παρεμποδίζει το σχηματισμό της αγγειοτασίνης II δευτερογενώς ως προς την αντισταθμιστική απελευθέρωση ρενίνης. Η αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται μία ημέρα πριν την εγχείρηση. Εάν εμφανιστεί υπόταση και θεωρηθεί ότι οφείλεται σε αυτό το μηχανισμό, μπορεί να διορθωθεί με αύξηση του όγκου του αίματος.

Υπερκαλιαιμία:

Αυξήσεις του καλίου του ορού έχουν παρατηρηθεί σε ορισμένους ασθενείς που λάμβαναν αναστολείς του ΜΕΑ, συμπεριλαμβανομένης της περινδοπρίλης. Οι παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση υπερκαλιαιμίας περιλαμβάνουν νεφρική ανεπάρκεια, επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, ηλικία (> 70 ετών), σακχαρώδη διαβήτη και άλλα συμβάματα, ιδιαίτερα αφυδάτωση, οξεία μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση και ταυτόχρονη χρήση καλιοσυντηρητικών διουρητικών (π.χ. σπιρονολακτόνη, επλερενόνη, τριαμερένη ή αμιλορίδη), συμπληρωμάτων καλίου ή υποκατάστατων άλατος που περιέχουν κάλιο ή αφορούν τους ασθενείς που παίρνουν άλλα φάρμακα τα οποία σχετίζονται με αυξήσεις του καλίου του ορού (π.χ. ηπαρίνη). Η χρήση συμπληρωμάτων καλίου, καλιοσυντηρητικών διουρητικών ή υποκατάστατων άλατος που περιέχουν κάλιο, ιδιαίτερα σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική αύξηση του καλίου του ορού. Η υπερκαλιαιμία μπορεί να προκαλέσει σοβαρές και, ορισμένες φορές, θανατηφόρες αρρυθμίες. Εάν η ταυτόχρονη χρήση περινδοπρίλης και κάποιου από τους προαναφερθέντες παράγοντες κρίνεται απαραίτητη, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή και τακτική παρακολούθηση του καλίου του ορού (βλέπε παράγραφο 4.5).

Διαβητικοί ασθενείς:

Στους διαβητικούς ασθενείς που λαμβάνουν αντιδιαβητικούς παράγοντες από το στόμα ή ινσουλίνη, η γλυκαιμική ρύθμιση πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τον πρώτο μήνα της αγωγής με αναστολέα του ΜΕΑ (βλέπε παράγραφο 4.5).

Σχετικές με την αμλοδιπίνη:

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία:

Όπως ισχύει με όλους τους ανταγωνιστές ασβεστίου, η ημιπερίοδος ζωής της αμλοδιπίνης παρατείνεται σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία. Το φάρμακο θα πρέπει, επομένως, να χορηγείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς και με στενή παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων.

Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια:

Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή.

Σε μακροχρόνια, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (PRAISE-2) με αμλοδιπίνη, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μη ισχαιμικής αιτιολογίας κατηγορίας III και IV σύμφωνα με την ταξινόμηση της NYHA (Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης), η αμλοδιπίνη συνδέθηκε με αυξημένο αριθμό αναφορών πνευμονικού οιδήματος, παρά τη μη σημαντική διαφορά στην επίπτωση της επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλέπε παράγραφο 5.1).

Σχετικές με το COVERAM

Όλες οι προειδοποιήσεις που σχετίζονται με το κάθε ένα συστατικό χωριστά, όπως αναφέρονται πιο πάνω, θα πρέπει να εφαρμόζονται και για το σταθερό συνδυασμό COVERAM.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εκδοχα:

Λόγω της ύπαρξης λακτόζης, ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκειας στη λακτάση τύπου Lapp δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

Αλληλεπιδράσεις

Η ταυτόχρονη χρήση COVERAM με λίθιο, καλιοσυντηρητικά διουρητικά ή συμπληρώματα καλίου ή δαντρολένη δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σχετικές με την περινδοπρίλη

Δε συνιστάται ταυτόχρονη χορήγηση:

Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο:

Παρόλο που τα επίπεδα του καλίου στον ορό συνήθως παραμένουν εντός των φυσιολογικών ορίων, μπορεί να παρουσιαστεί υπερκαλιαιμία σε ορισμένους από τους ασθενείς που λαμβάνουν περινδοπρίλη. Τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά (π.χ. σπιρονολακτόνη, τριαμερένη ή αμιλοριδίη), τα συμπληρώματα καλίου ή τα υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική αύξηση του καλίου του ορού. Συνεπώς, ο συνδυασμός της περινδοπρίλης με τα προαναφερθέντα φάρμακα δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν η ταυτόχρονη χορήγηση ενδείκνυται λόγω αποδεδειγμένης υποκαλιαιμίας, πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και σε συχνή παρακολούθηση του καλίου του ορού.

Λίθιο:

Αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων λιθίου στον ορό και τοξικότητα (σοβαρή νευροτοξικότητα) έχουν αναφερθεί κατά την ταυτόχρονη χρήση αναστολέων του MEA. Ο συνδυασμός περινδοπρίλης με λίθιο δε συνιστάται. Εάν ο συνδυασμός αποδεικνύεται απαραίτητος, συνιστάται προσεκτικός έλεγχος των επιπέδων λιθίου στον ορό (βλέπε παράγραφο 4.4).

Εστραμουστίνη:

| Κίνδυνος αυξημένων ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως αγγειονευρωτικό οίδημα (αγγειοοίδημα). |

Ταυτόχρονη χορήγηση με ιδιαίτερη προσοχή:

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) συμπεριλαμβανομένης της ασπιρίνης σε δόση $\geq 3g/ημέρα$:

Όταν οι αναστολείς του MEA χορηγούνται ταυτόχρονα με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (δηλ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε αντιφλεγμονώδη δόση, αναστολείς του COX-2 και μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ), μπορεί να σημειωθεί περιορισμός της αντιυπερτασικής δράσης. Η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων του MEA

και ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και αύξησης του καλίου του ορού, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα προβληματική νεφρική λειτουργία. Ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται δεόντως και θα πρέπει να δοθεί προσοχή στον έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της ταυτόχρονης θεραπείας και περιοδικά στη συνέχεια.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) συμπεριλαμβανομένης της ασπιρίνης σε δόση 75-100 mg/ημέρα:

Η χορήγηση ενός μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους φαρμάκου μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και αύξησης του καλίου του ορού, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα προβληματική νεφρική λειτουργία. Ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται δεόντως και θα πρέπει να δοθεί προσοχή στον έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της ταυτόχρονης θεραπείας και περιοδικά στη συνέχεια.

Αντιδιαβητικοί παράγοντες (ινσουλίνη, υπογλυκαιμικές σουλφοναμίδες):

Η χρήση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης μπορεί να αυξήσει την υπογλυκαιμική δράση σε διαβητικούς που ακολουθούν αγωγή με ινσουλίνη ή με υπογλυκαιμικές σουλφοναμίδες. Η εκδήλωση υπογλυκαιμικών επεισοδίων είναι πολύ σπάνια (υπάρχει πιθανότητα βελτίωσης της ανοχής στη γλυκόζη με απορρέουσα μείωση των απαιτήσεων σε ινσουλίνη).

Ταυτόχρονη χορήγηση που πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη:

Διουρητικά:

Οι ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά και ιδιαίτερα όσοι έχουν υποογκαιμία και/ή χαμηλές τιμές άλατος μπορεί να εκδηλώσουν υπερβολική πτώση της αρτηριακής πίεσης μετά την έναρξη αγωγής με αναστολέα του ΜΕΑ. Η πιθανότητα υποτασικής δράσης μπορεί να μειωθεί με τη διακοπή του διουρητικού, με την αύξηση του όγκου του αίματος ή της πρόσληψης άλατος πριν την έναρξη αγωγής με χαμηλές και προοδευτικά αυξανόμενες δόσεις περινδοπρίλης.

Συμπαθομιμητικά:

Τα συμπαθομιμητικά μπορεί να ελαττώσουν τις αντιυπερτασικές επιδράσεις των αναστολέων του ΜΕΑ.

Χρυσός:

Νιτριοειδείς αντιδράσεις (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν έξαψη του προσώπου, ναυτία, έμετο και υπόταση) έχουν σπάνια αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με ενέσιμο χρυσό (νάτριο aurothiomalate) και ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα του ΜΕΑ συμπεριλαμβανομένης της περινδοπρίλης.

Σχετικές με την αμλοδιπίνη

Δε συνιστάται ταυτόχρονη χορήγηση:

Δαντρολένη (έγχυση): Σε πειραματόζωα, παρατηρούνται θανατηφόρες κοιλιακές μαρμαρυγές μετά τη χορήγηση βεραπαμίλης και δαντρολένης ενδοφλεβίως. Κατ' επέκταση, ο συνδυασμός αμλοδιπίνης και δαντρολένης πρέπει να αποφεύγεται.

Ταυτόχρονη χορήγηση με ιδιαίτερη προσοχή:

Επαγωγείς του CYP3A4 (ριφαμπικίνη, υπερίκον το διάτρητον, αντισπασμωδικοί παράγοντες, δηλαδή καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινυτοΐνη, πριμιδόνη): η συγχορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένες συγκεντρώσεις αμλοδιπίνης στο πλάσμα, λόγω αύξησης του ηπατικού μεταβολισμού της αμλοδιπίνης από αυτούς τους επαγωγείς. Προσοχή πρέπει να δίνεται στο συνδυασμό

αμλοδιπίνης με επαγωγείς του CYP3A4 και η δοσολογία της αμλοδιπίνης μπορεί να προσαρμόζεται, εάν χρειάζεται.

Αναστολείς του CYP3A4 (ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη): η συγχορήγηση μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση αμλοδιπίνης στο πλάσμα και, κατά συνέπεια, τις ανεπιθύμητες ενέργειές της. Προσοχή πρέπει να δίνεται όταν συνδυάζεται η αμλοδιπίνη με ιτρακοναζόλη ή κετοκοναζόλη και η δοσολογία της αμλοδιπίνης μπορεί να προσαρμόζεται, εάν χρειάζεται.

Ταυτόχρονη χορήγηση που πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη:

β-αποκλειστές που χρησιμοποιούνται στην καρδιακή ανεπάρκεια (βισοπρολόλη, καρβεδιλόλη, μετοπρολόλη):

Κίνδυνος υπότασης, αδυναμία της καρδιάς σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, είτε λανθάνουσα είτε αρρυθμιστή (προσθήκη αρνητικής ινότροπης δράσης). Επιπλέον, ο β-αποκλειστής μπορεί να ελαχιστοποιήσει το συμπαθητικό αντανακλαστικό σε περίπτωση υπερβολικών αιμοδυναμικών επιπτώσεων.

Άλλοι συνδυασμοί:

Σε μονοθεραπεία, αμλοδιπίνη έχει με ασφάλεια χορηγηθεί με θειαζιδικά διουρητικά, β-αποκλειστές, αναστολείς του MEA, νιτρώδη μακράς διάρκειας δράσης, υπογλώσσια νιτρογλυκερίνη, διγοξίνη, βαρφαρίνη, ατορβαστατίνη, σιλδεναφίλη, αντιόξινα φάρμακα (γέλη υδροξειδίου αργιλίου, υδροξείδιο μαγνησίου, σιμεθικόνη), σιμετιδίνη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, αντιβιοτικά και από του στόματος λαμβανόμενα υπογλυκαιμικά.

Πράγματι, ειδικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με ορισμένα φάρμακα δεν έδειξαν επίδραση στην αμλοδιπίνη:

- η συγχορήγηση αμλοδιπίνης με σιμετιδίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της αμλοδιπίνης.
- όταν η σιλδεναφίλη και η αμλοδιπίνη χρησιμοποιήθηκαν σε συνδυασμό, η κάθε μία άσκησε ανεξάρτητα τη δική της δράση μείωσης της αρτηριακής πίεσης.
- χυμός γκρέιπφρουτ: η συγχορήγηση 240ml χυμού γκρέιπφρουτ με μία από του στόματος δόση 10mg αμλοδιπίνης σε 20 υγιείς εθελοντές δεν άσκησε σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της αμλοδιπίνης.

Επιπλέον, ειδικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με ορισμένα φάρμακα έδειξαν ότι η αμλοδιπίνη δεν ασκεί επίδραση στις δικές τους φαρμακοκινητικές παραμέτρους:

- ατορβαστατίνη: η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων 10mg αμλοδιπίνης με 80mg ατορβαστατίνης δεν προκάλεσε σημαντική μεταβολή στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της ατορβαστατίνης ως προς τη σταθερή κατάσταση.
- διγοξίνη: η συγχορήγηση αμλοδιπίνης με διγοξίνη δε μετέβαλε τα επίπεδα διγοξίνης στον ορό ή τη νεφρική κάθαρση διγοξίνης σε υγιείς εθελοντές.
- βαρφαρίνη: σε υγιείς άνδρες εθελοντές, η συγχορήγηση αμλοδιπίνης δε μετέβαλε σημαντικά την επίδραση της βαρφαρίνης στο χρόνο απόκρισης προθρομβίνης. Η συγχορήγηση αμλοδιπίνης με βαρφαρίνη δε μετέβαλε το χρόνο απόκρισης προθρομβίνης λόγω βαρφαρίνης.
- κυκλοσπορίνη: μελέτες φαρμακοκινητικής με κυκλοσπορίνη έχουν αποδείξει ότι η αμλοδιπίνη δε μεταβάλλει σημαντικά τη φαρμακοκινητική της κυκλοσπορίνης.

Ταυτόχρονη χορήγηση με ιδιαίτερη προσοχή:

Βακλοφένη. Ενίσχυση της αντιυπερτασικής δράσης. Έλεγχος της αρτηριακής πίεσης και της νεφρικής λειτουργίας και προσαρμογή της δόσης του αντιυπερτασικού, εάν απαιτείται.

Ταυτόχρονη χορήγηση που πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη:

. Αντιυπερτασικοί παράγοντες (όπως β-αποκλειστές) και αγγειοδιασταλτικά:

Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των παραγόντων μπορεί να αυξήσει την υποτασική δράση της περινδοπρίλης και της αμλοδιπίνης. Η ταυτόχρονη χρήση με νιτρογλυκερίνη και άλλα νιτρώδη ή άλλα

αγγειοδιασταλτικά μπορεί να μειώσει περαιτέρω την αρτηριακή πίεση και πρέπει, επομένως, να αντιμετωπίζεται με προσοχή.

- Κορτικοστεροειδή, τετρακοσακτίδη: μείωση της αντιυπερτασικής δράσης (κατακράτηση άλατος και ύδατος λόγω των κορτικοστεροειδών).
- α-αποκλειστές (πραζοσίνη, αλφουζοσίνη, δοξαζοσίνη, ταμσουλοσίνη, τεραζοσίνη): αυξημένη αντιυπερτασική δράση και αυξημένος κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης.
- Αμιφοσίνη: μπορεί να ενισχύσει την αντιυπερτασική δράση της αμλοδιπίνης.
- Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά/αντιψυχωσικά/αναισθητικά: αυξημένη αντιυπερτασική δράση και αυξημένος κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Λόγω των επιδράσεων στην κύηση και τη γαλουχία των μεμονωμένων συστατικών αυτού του προϊόντος συνδυασμού: Το COVERAM δε συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Το COVERAM αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Το COVERAM αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Λαμβάνοντας υπ' όψη το πόσο σημαντική είναι η συνέχιση της αγωγής από τη μητέρα πρέπει να λαμβάνεται απόφαση εάν θα διακόπτεται η γαλουχία ή η θεραπεία με COVERAM,

Κύηση:

Σχετικά με την περινδοπρίλη

Η χρήση αναστολέων του ΜΕΑ δε συνιστάται κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλέπε παράγραφο 4.4). Η χρήση αναστολέων του ΜΕΑ αντενδείκνυται κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).
--

Τα επιδημιολογικά στοιχεία αναφορικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από έκθεση σε αναστολείς του ΜΕΑ κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης δεν έχουν καταλήξει σε συμπεράσματα. Ωστόσο, μια μικρή αύξηση του κινδύνου δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αντικαταστήσουν την αγωγή με εναλλακτικές αντιυπερτασικές αγωγές οι οποίες διαθέτουν εδραιωμένο προφίλ ασφάλειας για χορήγηση κατά την εγκυμοσύνη, εκτός εάν η εξακολούθηση της θεραπείας με αναστολέα του ΜΕΑ κρίνεται ουσιώδης. Όταν διαπιστώνεται εγκυμοσύνη, η αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ πρέπει να διακόπτεται άμεσα και, εάν χρειάζεται, να ξεκινάει εναλλακτική θεραπεία.

Είναι γνωστό ότι η έκθεση σε θεραπεία με αναστολέα του ΜΕΑ κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο προκαλεί ανθρώπινη εμβρυοτοξικότητα (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, επιβράδυνση της οστεοποίησης του κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλέπε παράγραφο 5.3).

Εάν η έκθεση σε αναστολέα του ΜΕΑ έχει πραγματοποιηθεί από το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, συνιστάται υπερηχογραφικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου.

Βρέφη των οποίων οι μητέρες λάμβαναν αναστολείς του ΜΕΑ πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Σχετικά με την αμλοδιπίνη

Τα δεδομένα σχετικά με περιορισμένο αριθμό περιπτώσεων έκθεσης κατά την εγκυμοσύνη δεν καταδεικνύουν ότι η αμλοδιπίνη και άλλοι ανταγωνιστές των υποδοχέων ασβεστίου έχουν επιβλαβείς επιδράσεις στην υγεία του εμβρύου. Εντούτοις, μπορεί να υπάρχει κάποιος κίνδυνος παρατεταμένου τοκετού. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν τερατογενετική δράση (βλέπε παράγραφο 5.3).

Γαλουχία:

Σχετικά με την περινδοπρίλη:

Εφόσον δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της περινδοπρίλης κατά τη διάρκεια του θηλασμού, η περινδοπρίλη δε συνιστάται και είναι προτιμότερο να εξετάζονται εναλλακτικές αντιυπερτασικές αγωγές που διαθέτουν τεκμηριωμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, κυρίως κατά τον θηλασμό νεογνών ή προώρων βρεφών.

Σχετικά με την αμλοδιπίνη:

Δεν είναι γνωστό αν η αμλοδιπίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Παρόμοιοι αναστολείς διαύλων ασβεστίου τύπου διϋδροπυριδίνης εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ως εκ τούτου, ως προφύλαξη, η γαλουχία δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της αγωγής με αμλοδιπίνη.

Γονιμότητα:

Αναστρέψιμες βιοχημικές αλλαγές στην κεφαλή των σπερματοζωαρίων που μπορεί να επιδράσουν στη γονιμότητα έχουν αναφερθεί σε κάποιους ασθενείς που ελάμβαναν ως αγωγή αναστολείς διαύλων ασβεστίου.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του COVERAM στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Κατά την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών, πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη ότι μπορεί να εμφανιστεί περιστασιακά ζάλη ή κόπωση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί κατά την αγωγή με περινδοπρίλη ή αμλοδιπίνη χορηγούμενων χωριστά και έχουν καταταχθεί με βάση την ταξινόμηση MedDRA ανά σύστημα σώματος και με βάση την ακόλουθη συχνότητα:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

MedDRA Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα	
		Αμλοδιπίνη	Περινδοπρίλη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοπενία/ουδετεροπενία (βλέπε παράγραφο 4.4)	Πολύ σπάνιες	Πολύ σπάνιες
	Ακοκκιοκυτταραιμία ή πανκυτταροπενία (βλέπε παράγραφο 4.4)	-	Πολύ σπάνιες
	Θρομβοπενία (βλέπε παράγραφο 4.4)	Πολύ σπάνιες	Πολύ σπάνιες
	Αιμολυτική αναιμία σε ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια G-6PDH (βλέπε παράγραφο 4.4)	-	Πολύ σπάνιες
	Μείωση της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη	-	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αλλεργική αντίδραση: Κνίδωση	Πολύ σπάνιες	Όχι συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπεργλυκαιμία	Πολύ σπάνιες	-
	Αύξηση σωματικού βάρους	Όχι συχνές	-

MedDRA Κατηγορία Οργάνου	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα	
		Αμλοδιπίνη	Περινδοπρίλη
	Μείωση σωματικού βάρους	Όχι συχνές	-
	Υπογλυκαιμία (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5)	-	Μη γνωστές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία	Όχι συχνές	-
	Μεταβολές της διάθεσης	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Διαταραχές του ύπνου	-	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπνηλία	Συχνές	-
	Ζάλη	Συχνές	Συχνές
	Κεφαλαλγία	Συχνές	Συχνές
	Τρόμος	Όχι συχνές	-
	Υπαισθησία	Όχι συχνές	-
	Παραισθησία	Όχι συχνές	Συχνές
	Υπέρταση	Πολύ σπάνιες	-
	Περιφερική νευροπάθεια	Πολύ σπάνιες	-
	Τλιγγος	-	Συχνές
Σύγχυση	-	Πολύ σπάνιες	
Οφθαλμικές διαταραχές	Οπτικές διαταραχές	Όχι συχνές	Συχνές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Εμβοές	Όχι συχνές	Συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	Συχνές	-
	Συγκοπή	Όχι συχνές	-
	Στηθαγικός πόνος	Σπάνιες	-
	Στηθάγχη	-	Πολύ σπάνιες
	Έμφραγμα του μυοκαρδίου, πιθανώς δευτερογενές της υπερβολικής υπότασης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (βλέπε παράγραφο 4.4)	Πολύ σπάνιες	Πολύ σπάνιες
	Αρρυθμία (συμπεριλαμβανομένης βραδυκαρδίας, κοιλιακής ταχυκαρδίας και κολπικής μαρμαρυγής)	Πολύ σπάνιες	Πολύ σπάνιες
Αγγειακές διαταραχές	Έξαση	Συχνές	-
	Υπόταση (και ενέργειες που σχετίζονται με την υπόταση)	Όχι συχνές	Συχνές
	Εγκεφαλικό επεισόδιο πιθανώς δευτερογενές της υπερβολικής υπότασης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (βλέπε παράγραφο 4.4)	-	Πολύ σπάνιες

MedDRA Κατηγορία Οργάνου	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα	
		Αμλοδιπίνη	Περινδοπρίλη
	Αγγειίτιδα	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια	Όχι συχνές	Συχνές
	Ρινίτιδα	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες
	Βήχας	Πολύ σπάνιες	Συχνές
	Βρογχόσπασμος	-	Όχι συχνές
	Ηωσινοφιλική πνευμονία	-	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Υπερπλασία των ούλων	Πολύ σπάνιες	-
	Κοιλιακό άλγος, ναυτία	Συχνές	Συχνές
	Έμετος	Όχι συχνές	Συχνές
	Δυσπεψία	Όχι συχνές	Συχνές
	Μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου	Όχι συχνές	-
	Ξηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Δυσγευσία	-	Συχνές
	Αλλοίωση γεύσης	Όχι συχνές	-
	Διάρροια, δυσκοιλιότητα	-	Συχνές
	Παγκρεατίτιδα	Πολύ σπάνιες	Πολύ σπάνιες
	Γαστρίτιδα	Πολύ σπάνιες	-
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατίτιδα, χολοστατικός ίκτερος	Πολύ σπάνιες	-
	Ηπατίτιδα είτε κυτταρολυτική είτε χολοστατική (βλέπε παράγραφο 4.4)	-	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Οίδημα Quincke	Πολύ σπάνιες	-
	Αγγειοοίδημα του προσώπου, των άκρων, των χειλέων, των βλεννογόνων, της γλωττίδας και/ή του λάρυγγα (βλέπε παράγραφο 4.4)	-	Όχι συχνές
	Πολύμορφο ερύθημα	Πολύ σπάνιες	Πολύ σπάνιες
	Αλωπεκία	Όχι συχνές	-
	Πορφύρα	Όχι συχνές	-
	Δυσχρωματισμός δέρματος	Όχι συχνές	-
	Αυξημένη εφίδρωση	Όχι συχνές	-
Εφίδρωση	-	Όχι συχνές	

MedDRA Κατηγορία Οργάνου	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα	
		Αμλοδιπίνη	Περινδοπρίλη
	Κνησμός	Όχι συχνές	Συχνές
	Εξάνθημα	Όχι συχνές	Συχνές
	Σύνδρομο Stevens-Johnson	Πολύ σπάνιες	-
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία, μυαλγία	Όχι συχνές	-
	Μυϊκές κράμπες	Όχι συχνές	Συχνές
	Οσφυαλγία	Όχι συχνές	-
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Διαταραχή ούρησης, νυκτουρία, αυξημένη συχνουρία	Όχι συχνές	-
	Νεφρική διαταραχή	-	Όχι συχνές
	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	-	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Ανικανότητα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Γυναικομαστία	Όχι συχνές	-
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Οίδημα, περιφερικό οίδημα	Συχνές	-
	Κόπωση	Συχνές	-
	Θωρακικό άλγος	Όχι συχνές	-
	Εξασθένιση	Όχι συχνές	Συχνές
	Πόνος	Όχι συχνές	-
	Αίσθημα κακουχίας	Όχι συχνές	-
Έρευνες	Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων: ALT, AST (κυρίως συναφείς προς τη χολόσταση)	Πολύ σπάνιες	-
	Αύξηση χολερυθρίνης του ορού και ηπατικών ενζύμων	-	Σπάνιες
	Αυξήσεις της ουρίας του αίματος και της κρεατινίνης του ορού, υπερκαλιαιμία (βλέπε παράγραφο 4.4)	-	Μη γνωστές

Επιπρόσθετες πληροφορίες που συνδέονται με την αμλοδιπίνη

Εξαιρετικά περιστατικά εξωπυραμидικού συνδρόμου έχουν αναφερθεί με αποκλειστές διαύλου ασβεστίου.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για υπερδοσολογία με COVERAM σε ανθρώπους.

Για την αμλοδιπίνη, η εμπειρία με σκόπιμη υπερδοσολογία σε ανθρώπους είναι περιορισμένη. Μεγάλη υπερδοσολογία θα μπορούσε να προκαλέσει υπερβολική περιφερική αγγειοδιαστολή με επακόλουθη έντονη και πιθανά παρατεταμένη συστηματική υπόταση. Υπόταση που οφείλεται σε υπερδοσολογία αμλοδιπίνης απαιτεί παρακολούθηση σε καρδιολογική μονάδα εντατικής θεραπείας. Κάποιο αγγειοσυσπαστικό μπορεί να είναι χρήσιμο στην αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης, με την προϋπόθεση

ότι δεν υπάρχει αντένδειξη για τη χρήση του. Το ενδοφλέβιο γλυκονικό ασβέστιο μπορεί να είναι ευεργετικό για την ανατροπή των επιδράσεων του αποκλεισμού του διαύλου ασβεστίου. Η αμλοδιπίνη δεν απομακρύνεται με αιμοκάθαρση.

Για την περινδοπρίλη, τα στοιχεία για την υπερδοσολογία σε ανθρώπους είναι περιορισμένα. Τα συμπτώματα που συνδέονται με την υπερδοσολογία με αναστολείς του ΜΕΑ μπορεί να περιλαμβάνουν υπόταση, κυκλοφορική καταπληξία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, νεφρική ανεπάρκεια, υπεραερισμό, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, βραδυκαρδία, ζάλη, άγχος και βήχα.

Η συνιστώμενη αγωγή για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι η ενδοφλέβια χορήγηση διαλύματος φυσιολογικού ορού. Εάν εκδηλωθεί υπόταση, ο ασθενής πρέπει να τοποθετηθεί σε θέση προς αντιμετώπιση καταπληξίας. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο αγωγής με έγχυση αγγειοτασίνης ΙΙ και/ή ενδοφλέβιων κατεχολαμινών, εφ' όσον αυτά είναι διαθέσιμα. Η περινδοπρίλη μπορεί να απομακρυνθεί από τη γενική κυκλοφορία με αιμοκάθαρση (βλέπε παράγραφο 4.4). Για τη βραδυκαρδία που είναι ανθεκτική στη θεραπεία συνιστάται αντιμετώπιση με βηματοδότη. Θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς οι ζωτικές ενδείξεις, οι ηλεκτρολύτες του ορού και οι συγκεντρώσεις της κρεατινίνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Περινδοπρίλη και αμλοδιπίνη, κωδικός ATC C09BB04

Περινδοπρίλη:

Η περινδοπρίλη είναι αναστολέας του ενζύμου που μετατρέπει την αγγειοτασίνη Ι σε αγγειοτασίνη ΙΙ (Μετατρεπτικό Ένζυμο Αγγειοτασίνης ΜΕΑ). Το μετατρεπτικό ένζυμο ή κινάση είναι εξοπεπτιδάση που επιτρέπει τη μετατροπή της αγγειοτασίνης Ι στην αγγειοσυσπαστική αγγειοτασίνη ΙΙ, ενώ ταυτόχρονα προκαλεί την αποικοδόμηση της αγγειοδιασταλτικής βραδυκινίνης προς ένα αδρανές επταπεπτίδιο. Η αναστολή του ΜΕΑ προκαλεί τη μείωση της αγγειοτασίνης ΙΙ στο πλάσμα, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένη δραστηριότητα της ρενίνης στο πλάσμα (μέσω αναστολής της αρνητικής ανατροφοδότησης της απελευθέρωσης της ρενίνης) και σε μειωμένη έκκριση αλδοστερόνης. Αφού το ΜΕΑ απενεργοποιεί τη βραδυκινίνη, η αναστολή του ΜΕΑ προκαλεί, επίσης, αυξημένη δραστηριότητα των κυκλοφορούντων και τοπικών συστημάτων καλδικρεΐνης-κινίνης (και κατά συνέπεια ενεργοποίηση του συστήματος της προσταγλανδίνης). Είναι πιθανόν αυτός ο μηχανισμός να συνεισφέρει στην επίδραση που έχουν οι αναστολείς του ΜΕΑ στη μείωση της αρτηριακής πίεσης και να ευθύνεται μερικώς για ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους (π.χ. βήχας).

Η περινδοπρίλη ενεργεί μέσω του δραστικού της μεταβολίτη, της περινδοπριλάτης. Οι υπόλοιποι μεταβολίτες δεν έδειξαν να αναστέλλουν τη δραστηριότητα του ΜΕΑ *in vitro*.

Υπέρταση:

Η περινδοπρίλη είναι αποτελεσματική σε όλες τις διαβαθμίσεις της υπέρτασης: ήπιας, μέτριας, σοβαρής, ενώ παρατηρείται μείωση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, τόσο σε ύπτια όσο και σε όρθια θέση.

Η περινδοπρίλη μειώνει την περιφερική αγγειακή αντίσταση, οδηγώντας σε μείωση της αρτηριακής πίεσης. Κατά συνέπεια, αυξάνεται η περιφερειακή ροή του αίματος, χωρίς επίδραση στην καρδιακή συχνότητα.

Η νεφρική ροή αίματος αυξάνεται κατά κανόνα, ενώ ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) συνήθως είναι αμετάβλητος.

Η αντιπερταστική δραστηριότητα είναι μέγιστη στο διάστημα μεταξύ 4 και 6 ωρών μετά από χορήγηση μίας μεμονωμένης δόσης και διατηρείται για τουλάχιστον 24 ώρες: η επίδραση στη φάση ύφεσης είναι περίπου το 87-100% της επίδρασης στη φάση αιχμής.

Η μείωση της αρτηριακής πίεσης γίνεται γρήγορα. Στους ασθενείς που ανταποκρίνονται στην αγωγή, η ομαλοποίηση επιτυγχάνεται μέσα σε ένα μήνα και παραμένει χωρίς την εμφάνιση ταχείας ανοσοποίησης.

Η διακοπή της αγωγής δεν οδηγεί σε φαινόμενο υποτροπής (rebound effect).

Η περινδοπρίλη μειώνει την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας.

Στον άνθρωπο, η περινδοπρίλη επιβεβαιωμένα επιδεικνύει αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες. Βελτιώνει την ελαστικότητα των μεγάλων αρτηριών και μειώνει το λόγο μέσου χιτώνα προς αυλό των μικρών αρτηριών.

Ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο:

Η μελέτη EUROPA ήταν μια πολυκεντρική, διεθνής, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη έναντι εικονικού φαρμάκου κλινική μελέτη που διήρκεσε 4 χρόνια.

Τυχαιοποιήθηκαν δώδεκα χιλιάδες διακόσιοι δεκαοχτώ (12218) ασθενείς, ηλικίας άνω των 18 ετών, σε περινδοπρίλη tert-butylamine 8 mg (που αντιστοιχεί σε 10 mg περινδοπρίλης αργινίνης) (n=6110) ή σε εικονικό φάρμακο (n=6108).

Ο πληθυσμός της μελέτης είχε στοιχεία στεφανιαίας νόσου, χωρίς κλινικά σημεία καρδιακής ανεπάρκειας. Συνολικά, το 90% των ασθενών είχε προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου και / ή προηγούμενη στεφανιαία επαναγγείωση. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς έλαβαν το φάρμακο της μελέτης επιπρόσθετα στη συμβατική θεραπεία, που περιλάμβανε αναστολείς αιμοπεταλίων, υπολιπιδαιμικούς παράγοντες και β-αποκλειστές.

Το κύριο κριτήριο αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας ήταν το σύνθετο τελικό σημείο καρδιαγγειακής θνησιμότητας, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και / ή καρδιακής ανακοπής με επιτυχή ανάνηψη. Η αγωγή με περινδοπρίλη tert-butylamine 8 mg (που αντιστοιχεί σε 10 mg περινδοπρίλης αργινίνης) μία φορά την ημέρα είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική απόλυτη μείωση του πρωτεύοντος τελικού σημείου κατά 1,9% (μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 20%, 95%CI [9,4 - 28,6] – p<0,001).

Στους ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και / ή επαναγγείωσης, παρατηρήθηκε απόλυτη μείωση του πρωτεύοντος τελικού σημείου κατά 2,2%, που αντιστοιχεί σε μείωση του σχετικού κινδύνου (RRR) κατά 22,4% (95%CI [12,0 - 31,6] – p<0,001), σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Αμλοδιπίνη:

Η αμλοδιπίνη είναι αναστολέας της εισροής ιόντων ασβεστίου της ομάδας της διυδροπυριδίνης (βραδύς αποκλειστής διαύλου ή ανταγωνιστής ιόντων ασβεστίου) και αναστέλλει τη διαμεμβρανική είσοδο των ιόντων ασβεστίου στον καρδιακό και στον αγγειακό λείο μυ.

Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της αμλοδιπίνης οφείλεται σε άμεση δράση χάλασης των λείων μυϊκών ινών των αγγείων. Ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου η αμλοδιπίνη ανακουφίζει από τη στηθάγχη δεν έχει πλήρως καθοριστεί, αλλά η αμλοδιπίνη μειώνει το συνολικό ισχαιμικό φορτίο μέσω των δύο ακόλουθων δράσεων:

- Η αμλοδιπίνη διαστέλλει τα περιφερειακά αρτηρίδια κι έτσι μειώνει τη συνολική περιφερειακή αντίσταση (μεταφορτίο) κατά της οποίας λειτουργεί η καρδιά. Αφού η καρδιακή συχνότητα παραμένει σταθερή, αυτή η αποφόρτιση της καρδιάς μειώνει την κατανάλωση ενέργειας και τις απαιτήσεις σε οξυγόνο από το μυοκάρδιο.
- Ο μηχανισμός δράσης της αμλοδιπίνης πιθανά να περιλαμβάνει, επίσης, διάταση των κύριων στεφανιαίων αρτηριών και των στεφανιαίων αρτηριολίων, τόσο σε φυσιολογικές όσο και σε ισχαιμικές περιοχές. Αυτή η διάταση αυξάνει την παροχή οξυγόνου στο μυοκάρδιο, σε ασθενείς με σπασμό των στεφανιαίων αρτηριών (στηθάγχη τύπου Prinzmetal).

Σε ασθενείς με υπέρταση, η μία ημερήσια δόση παρέχει κλινικά σημαντικές μειώσεις της αρτηριακής πίεσης, τόσο σε ύπτια όσο και σε όρθια θέση, καθ' όλο το 24ωρο. Λόγω της βραδείας έναρξης δράσης, η οξεία υπόταση δεν είναι χαρακτηριστικό της χορήγησης αμλοδιπίνης.

Σε ασθενείς με στηθάγχη, η μία ημερήσια χορήγηση αμλοδιπίνης αυξάνει το συνολικό χρόνο άσκησης, το χρόνο έως την εκδήλωση στηθάγχης και το χρόνο έως την κατάσπαση του διαστήματος ST κατά 1 mm και μειώνει τόσο τη συχνότητα στηθαγχικών κρίσεων όσο και την κατανάλωση δισκίων τριγλυκερίνης.

Η αμλοδιπίνη δεν έχει συνδεθεί με ανεπιθύμητες μεταβολικές ενέργειες, ούτε μεταβολές στα λιπίδια του πλάσματος και είναι κατάλληλη για χορήγηση σε ασθενείς με άσθμα, διαβήτη και ουρική αρθρίτιδα.

Πραγματοποιήθηκε τυχαιοποιημένη διπλά τυφλή μελέτη νοσηρότητας-θνησιμότητας, η ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) για τη σύγκριση νεότερων

φαρμακευτικών θεραπειών: αμλοδιπίνη 2,5-10 mg/ημέρα (αποκλειστής διαύλου ασβεστίου) ή λισινοπρίλη 10-40 mg/ημέρα (αναστολέας του ΜΕΑ) ως θεραπείες πρώτης επιλογής έναντι του θειαζιδικού διουρητικού χλωρθαλιδόνη 12,5-25 mg/ημέρα, στην ήπια έως μέτρια υπέρταση.

Τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 33.357 υπερτασικοί ασθενείς, ηλικίας 55 ετών και άνω και παρακολούθηθηκαν για 4,9 χρόνια κατά μέσο όρο. Οι ασθενείς είχαν έναν τουλάχιστον επιπρόσθετο παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο, όπως: προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο > 6 μήνες πριν την ένταξη ή τεκμηρίωση άλλης αθηρωματικής καρδιαγγειακής νόσου (συνολικά 51,5%), διαβήτη τύπου 2 (36,1%), HDL χοληστερόλη < 35 mg/dL (11,6%), υπερτροφία αριστερής κοιλίας διαγνωσμένη με ηλεκτροκαρδιογράφημα ή ηχοκαρδιογράφημα (20,9%), κάπνισμα (21,9%).

Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν σύνθετο θανατηφόρας στεφανιαίας νόσου ή μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά ως προς το πρωτεύον τελικό σημείο μεταξύ αγωγής με αμλοδιπίνη και αγωγής με χλωρθαλιδόνη: σχετικός κίνδυνος (RR) 0,98 (95% CI(0,90-1,07) p=0,65). Μεταξύ των δευτερευόντων τελικών σημείων, η συχνότητα καρδιακής ανεπάρκειας (συστατικό ενός σύνθετου συνδυασμένου καρδιαγγειακού τελικού σημείου) ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα αμλοδιπίνης, συγκριτικά με την ομάδα χλωρθαλιδόνης (10,2% έναντι 7,7%, RR 1,38, (95% CI [1,25-1,52] p<0,001)). Ωστόσο, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά ως προς τη θνησιμότητα κάθε αιτιολογίας μεταξύ της αγωγής με αμλοδιπίνη και της αγωγής με χλωρθαλιδόνη, RR 0,96 (95% CI [0,89-1,02] p=0,20).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ο ρυθμός και η έκταση απορρόφησης της περινδοπρίλης και της αμλοδιπίνης ως COVERAM δε διαφέρουν σημαντικά από τον αντίστοιχο ρυθμό και έκταση απορρόφησης της περινδοπρίλης και της αμλοδιπίνης ως ξεχωριστών δισκίων.

Περινδοπρίλη:

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η περινδοπρίλη απορροφάται γρήγορα και η μέγιστη συγκέντρωση επιτυγχάνεται σε 1 ώρα. Η ημιπερίοδος ζωής της περινδοπρίλης στο πλάσμα ισούται με 1 ώρα.

Η περινδοπρίλη είναι ένα προφάρμακο. Το 27% της χορηγούμενης δόσης περινδοπρίλης φτάνει στην κυκλοφορία του αίματος ως περινδοπριλάτη, που είναι ο δραστικός μεταβολίτης. Εκτός από τη δραστική περινδοπριλάτη, η περινδοπρίλη έχει άλλους πέντε μεταβολίτες, που είναι όλοι ανενεργοί. Η μέγιστη συγκέντρωση της περινδοπριλάτης στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε 3 έως 4 ώρες.

Δεδομένου ότι η πρόσληψη τροφής μειώνει τη μετατροπή σε περινδοπριλάτη και συνεπώς τη βιοδιαθεσιμότητα, η περινδοπρίλη αργινίνη πρέπει να χορηγείται από το στόμα σε μία μεμονωμένη ημερήσια δόση το πρωί πριν το φαγητό.

Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει γραμμική σχέση μεταξύ της δόσης της περινδοπρίλης και της έκθεσής της στο πλάσμα.

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 0,2 l/kg για την αδέσμευτη περινδοπριλάτη. Η σύνδεση της περινδοπριλάτης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 20% και αφορά κυρίως το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτασίνης, αλλά εξαρτάται από τη συγκέντρωση. Η περινδοπριλάτη απεκκρίνεται από τα ούρα και η τελική ημιπερίοδος ζωής του αδέσμευτου κλάσματός της είναι περίπου 17 ώρες, με αποτέλεσμα σταθερά πλασματικά επίπεδα να επιτυγχάνονται μέσα σε 4 ημέρες.

Η αποβολή της περινδοπριλάτης είναι μειωμένη στους ηλικιωμένους, καθώς και σε ασθενείς με καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2). Επομένως, η συνήθης ιατρική παρακολούθηση θα περιλαμβάνει συχνό έλεγχο της κρεατινίνης και του καλίου.

Η νεφρική κάθαρση της περινδοπριλάτης είναι ίση με 70 ml/min.

Η κινητική της περινδοπρίλης μεταβάλλεται σε ασθενείς με κίρρωση: η ηπατική κάθαρση του μητρικού μορίου υποδιπλασιάζεται. Ωστόσο, δε μειώνεται η ποσότητα της περινδοπριλάτης που σχηματίζεται και άρα δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

Αμλοδιπίνη:

Μετά την από του στόματος χορήγηση θεραπευτικών δόσεων, η αμλοδιπίνη απορροφάται δεόντως με τα μέγιστα επίπεδα στο αίμα να επιτυγχάνονται 6-12 ώρες μετά τη δόση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα εκτιμάται μεταξύ 64 και 80%. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 21 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητά της δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής. Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει ότι το 97,5% περίπου της κυκλοφορούσας αμλοδιπίνης συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Η τελική ημιζωή για την απομάκρυνση από το πλάσμα είναι περίπου 35-50 ώρες και είναι συναφής προς τη μία ημερήσια δόση. Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες. Περίπου το 60% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται από το ούρα, το 10% ως αμετάβλητη αμλοδιπίνη.

Χορήγηση στους ηλικιωμένους: ο χρόνος έως την επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα της αμλοδιπίνης είναι ίδιος σε ηλικιωμένους και σε νεότερα άτομα. Η κάθαρση της αμλοδιπίνης τείνει να μειώνεται με επακόλουθες αυξήσεις της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) και της ημιπεριόδου απομάκρυνσης σε ηλικιωμένους ασθενείς. Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για τους ηλικιωμένους είναι το ίδιο, μολονότι η αύξηση της δόσης πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Χορήγηση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια: βλέπε παράγραφο 4.2.

Χορήγηση σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία: όπως όλοι οι ανταγωνιστές ασβεστίου, η ημιπερίοδος ζωής της αμλοδιπίνης παρατείνεται σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Περινδοπρίλη:

Σε μελέτες χρόνιας τοξικότητας από του στόματος (αρουραίοι και πίθηκοι), το όργανο-στόχος είναι ο νεφρός, με αναστρέψιμη βλάβη.

Δεν έχει παρατηρηθεί μεταλλαξιογόνος δράση σε μελέτες *in vitro* ή *in vivo*.

Οι μελέτες αναπαραγωγικής τοξικολογίας (αρουραίοι, ποντικοί, κόνικλοι και πίθηκοι) δεν έδειξαν σημεία εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης. Ωστόσο, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, ως κατηγορία, έχουν δείξει ότι προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες στην όψιμη ανάπτυξη του εμβρύου, οι οποίες οδηγούν σε εμβρυικό θάνατο και συγγενείς επιδράσεις στα τρωκτικά και τους κόνικλους: έχουν παρατηρηθεί νεφρικές βλάβες και αύξηση της περιγεννητικής και μεταγεννητικής θνησιμότητας.

Δεν έχει παρατηρηθεί καρκινογόνος δράση σε μακροχρόνιες μελέτες σε αρουραίους και ποντικούς.

Αμλοδιπίνη:

Τοξικολογικές μελέτες σε ζώα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερους κινδύνους για τον άνθρωπο, αναφορικά με τη φαρμακολογική ασφάλεια, τη γενοτοξικότητα, την καρκινογένεση και τη γονιμότητα και μελέτες επαναλαμβανόμενης χορήγησης. Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικολογίας σε αρουραίους έδειξαν παρατεταμένη διάρκεια εγκυμοσύνης και αύξηση της περιγεννητικής και μεταγεννητικής θνησιμότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μονοϋδρική λακτόζη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)
Κολλοειδές διοξείδιο πυριτίου, άνυδρο (E551)
Στεατικό μαγνήσιο (E470B)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

5, 7, 10, 14, 20, 28, 30 ή 50 δισκία σε περιέκτη από πολυπροπυλένιο που διαθέτει επιβραδυντή ροής από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας και πώμα εισχώρησης από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας που περιέχει ξηραντική γέλη.

Κουτί 1 περιέκτη των 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30 ή 50 δισκίων.

Κουτί 2 περιεκτών των 28, 30 ή 50 δισκίων.

Κουτί 3 περιεκτών των 30 δισκίων.

Κουτί 4 περιεκτών των 30 δισκίων.

Κουτί 10 περιεκτών των 50 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε.

Εθνικής Αντιστάσεως 72 & Αγαμέμνονος

152 31 Χαλάνδρι

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Δισκία COVERAM 5mg/5mg
perindopril arginine/amlodipine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα δισκίο περιέχει 3,395 mg περινδοπρίλης που αντιστοιχεί σε 5 mg περινδοπρίλης αργινίνης και 6,935 mg αμλοδιπίνης βεσυλικής που αντιστοιχεί σε 5 mg αμλοδιπίνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη μονοϋδρική. Βλέπε φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

5 δισκία
7 δισκία
10 δισκία
14 δισκία
20 δισκία
28 δισκία
30 δισκία
50 δισκία
56 δισκία
60 δισκία
90 δισκία
100 δισκία
120 δισκία
500 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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 ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε.
Εθνικής Αντιστάσεως 72 & Αγαμέμνονος
152 31 Χαλάνδρι

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

COVERAM 5mg/5mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δισκία COVERAM 5mg/5mg
perindopril arginine/amlodipine
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot {αριθμός}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 δισκία
7 δισκία
10 δισκία
14 δισκία
20 δισκία
28 δισκία
30 δισκία
50 δισκία

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Συντομογραφίες των ημερών της εβδομάδας

ΔΕΥ
ΤΡΙ
ΤΕΤ
ΠΕΜ
ΠΑΡ
ΣΑΒ
ΚΥΡ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Δισκία COVERAM 5mg/10mg
perindopril arginine/amlodipine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα δισκίο περιέχει 3,395 mg περινδοπρίλης που αντιστοιχεί σε 5 mg περινδοπρίλης αργινίνης και 13,870 mg αμλοδιπίνης βεσυλικής που αντιστοιχεί σε 10 mg αμλοδιπίνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη μονοϋδρική. Βλέπε φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

5 δισκία
7 δισκία
10 δισκία
14 δισκία
20 δισκία
28 δισκία
30 δισκία
50 δισκία
56 δισκία
60 δισκία
90 δισκία
100 δισκία
120 δισκία
500 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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 ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε.
Εθνικής Αντιστάσεως 72 & Αγαμέμνονος
152 31 Χαλάνδρι

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

COVERAM 5mg/10mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δισκία COVERAM 5mg/10mg
perindopril arginine/amlodipine
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot {αριθμός}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 δισκία
7 δισκία
10 δισκία
14 δισκία
20 δισκία
28 δισκία
30 δισκία
50 δισκία

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Συντομογραφίες των ημερών της εβδομάδας

ΔΕΥ
ΤΡΙ
ΤΕΤ
ΠΕΜ
ΠΑΡ
ΣΑΒ
ΚΥΡ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Δισκία COVERAM 10mg/5mg
perindopril arginine/amlodipine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα δισκίο περιέχει 6,790 mg περινδοπρίλης που αντιστοιχεί σε 10 mg περινδοπρίλης αργινίνης και 6,935 mg αμλοδιπίνης βεσυλικής που αντιστοιχεί σε 5 mg αμλοδιπίνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη μονοϋδρική. Βλέπε φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

5 δισκία
7 δισκία
10 δισκία
14 δισκία
20 δισκία
28 δισκία
30 δισκία
50 δισκία
56 δισκία
60 δισκία
90 δισκία
100 δισκία
120 δισκία
500 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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 ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε.
Εθνικής Αντιστάσεως 72 & Αγαμέμνονος
152 31 Χαλάνδρι

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

COVERAM 10mg/5mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δισκία COVERAM 10mg/5mg
perindopril arginine/amlodipine
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot {αριθμός}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 δισκία
7 δισκία
10 δισκία
14 δισκία
20 δισκία
28 δισκία
30 δισκία
50 δισκία

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Συντομογραφίες των ημερών της εβδομάδας

ΔΕΥ
ΤΡΙ
ΤΕΤ
ΠΕΜ
ΠΑΡ
ΣΑΒ
ΚΥΡ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Δισκία COVERAM 10mg/10mg
perindopril arginine/amlodipine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα δισκίο περιέχει 6,790 mg περινδοπρίλης που αντιστοιχεί σε 10 mg περινδοπρίλης αργινίνης και 13,870 mg αμλοδιπίνης βεσυλικής που αντιστοιχεί σε 10 mg αμλοδιπίνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη μονοϋδρική. Βλέπε φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

5 δισκία
7 δισκία
10 δισκία
14 δισκία
20 δισκία
28 δισκία
30 δισκία
50 δισκία
56 δισκία
60 δισκία
90 δισκία
100 δισκία
120 δισκία
500 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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 ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε.
Εθνικής Αντιστάσεως 72 & Αγαμέμνονος
152 31 Χαλάνδρι

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

COVERAM 10mg/10mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δισκία COVERAM 10mg/10mg
perindopril arginine/amlodipine
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot {αριθμός}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 δισκία
7 δισκία
10 δισκία
14 δισκία
20 δισκία
28 δισκία
30 δισκία
50 δισκία

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Συντομογραφίες των ημερών της εβδομάδας

ΔΕΥ
ΤΡΙ
ΤΕΤ
ΠΕΜ
ΠΑΡ
ΣΑΒ
ΚΥΡ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

COVERAM 5mg / 5mg δισκία

COVERAM 10mg / 5mg δισκία

COVERAM 5mg / 10mg δισκία

COVERAM 10mg / 10mg δισκία

περινδοπρίλη αργινίνη / αμλοδιπίνη (perindopril arginine / amlodipine)

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

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

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ COVERAM ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το COVERAM χορηγείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης (υπέρτασης) και/ή τη θεραπεία της σταθερής στεφανιαίας νόσου (κατάσταση κατά την οποία η παροχή αίματος στην καρδιά μειώνεται ή παρεμποδίζεται).

Οι ασθενείς που παίρνουν ήδη ξεχωριστά δισκία περινδοπρίλης και αμλοδιπίνης μπορούν να τα αντικαταστήσουν με ένα δισκίο COVERAM που περιέχει και τα δύο συστατικά.

Το COVERAM είναι συνδυασμός δύο δραστικών συστατικών, περινδοπρίλης και αμλοδιπίνης.

Η περινδοπρίλη είναι αναστολέας του ΜΕΑ (μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης). Η αμλοδιπίνη είναι ανταγωνιστής ασβεστίου (ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται διυδροπυριδίνες). Η από κοινού δράση τους διευρύνει και χαλαρώνει τα αιμοφόρα αγγεία, έτσι ώστε το αίμα να διέρχεται ευκολότερα από αυτά, ενώ διευκολύνει την καρδιά σας να διατηρεί μία σωστή ροή αίματος.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ COVERAM

Μην πάρετε COVERAM

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην περινδοπρίλη ή σε οποιονδήποτε άλλον αναστολέα του ΜΕΑ ή στην αμλοδιπίνη ή σε άλλη διυδροπυριδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του COVERAM,
- σε περίπτωση που είστε έγκυος άνω των 3 μηνών (είναι επίσης προτιμότερο να αποφεύγετε το COVERAM στην αρχή της εγκυμοσύνης- βλ. παράγραφο που αφορά την κύηση),
- σε περίπτωση που έχετε εκδηλώσει συμπτώματα, όπως συριγμό, πρήξιμο του προσώπου ή της γλώσσας, έντονο κνησμό ή σοβαρά δερματικά εξανθήματα, με προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα του ΜΕΑ ή εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας είχε αυτά τα συμπτώματα κάτω από οποιοδήποτε άλλες συνθήκες (πάθηση που ονομάζεται αγγειοοίδημα),

- σε περίπτωση που έχετε καρδιογενή καταπληξία (όταν η καρδιά δεν έχει την ικανότητα να παρέχει επαρκή ποσότητα αίματος στο σώμα), αορτική στένωση (στένωση του κύριου αιμοφόρου αγγείου που ξεκινά από την καρδιά) ή ασταθή στηθάγχη (θωρακικός πόνος που μπορεί να εμφανιστεί σε ηρεμία),
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρή υπόταση (πολύ χαμηλή αρτηριακή πίεση),
- σε περίπτωση που έχετε καρδιακή ανεπάρκεια μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, κατά τις πρώτες 28 ημέρες.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το COVERAM

Εάν ισχύει κάτι από τα ακόλουθα για εσάς, επικοινωνήστε με το γιατρό σας προτού πάρετε το COVERAM:

- σε περίπτωση που έχετε υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (πάθηση του καρδιακού μυός) ή στένωση της νεφρικής αρτηρίας (στένωση της αρτηρίας που τροφοδοτεί το νεφρό με αίμα),
- σε περίπτωση που έχετε άλλα καρδιακά προβλήματα,
- σε περίπτωση που έχετε ηπατικά προβλήματα,
- σε περίπτωση που έχετε προβλήματα με τα νεφρά σας ή υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση,
- σε περίπτωση που υποφέρετε από νόσο του κολλαγόνου (νόσος του συνδετικού ιστού), όπως είναι ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος ή το σκληρόδερμα,
- σε περίπτωση που έχετε διαβήτη,
- σε περίπτωση που ακολουθείτε δίαιτα περιορισμένης πρόσληψης άλατος ή εάν χρησιμοποιείτε υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο (είναι σημαντικό να είναι ισορροπημένα τα επίπεδα καλίου στο αίμα).

Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το COVERAM δε συνιστάται στις αρχές της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε πάνω από 3 μηνών έγκυος, γιατί μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο μωρό σας, εάν το χρησιμοποιήσετε κατά το στάδιο αυτό (βλ. παράγραφο που αφορά την κύηση).,

Όταν παίρνετε COVERAM, πρέπει επίσης να ενημερώνετε το γιατρό σας ή το ιατρικό προσωπικό σε περίπτωση που:

- πρόκειται να υποβληθείτε σε γενική αναισθησία και/ή σημαντική χειρουργική επέμβαση,
- πρόσφατα παρουσιάσατε διάρροια ή έμετο (είστε άρρωστος),
- πρόκειται να υποβληθείτε σε αφαίρεση της LDL (απομάκρυνση της χοληστερόλης από το αίμα σας με βοήθεια μηχανήματος),
- πρόκειται να ακολουθήσετε θεραπεία για να γίνετε λιγότερο ευαίσθητοι στις επιδράσεις αλλεργίας σε τσιμπίματα μελισσών ή σφηκών.

Δε συνιστάται η χρήση του COVERAM σε παιδιά και εφήβους.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δε σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Πρέπει να αποφεύγετε τη χρήση του COVERAM μαζί με:

- λίθιο (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μανίας ή της κατάθλιψης),
- εστραμουστίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου),
- καλιοσυντηρητικά διουρητικά (σπιρονολακτόνη, τριαμετένη), συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο.

Η θεραπεία με COVERAM μπορεί να επηρεαστεί από άλλα φάρμακα. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε το γιατρό σας εάν λαμβάνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα, γιατί μπορεί να απαιτείται ιδιαίτερη μέριμνα:

- άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, συμπεριλαμβανομένων των διουρητικών (φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα ούρων που παράγεται από τους νεφρούς),
- μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (π.χ. βουπροφένη) για ανακούφιση από τον πόνο ή υψηλή δόση ασπιρίνης,

- φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη (όπως ινσουλίνη),
- φάρμακα για τη θεραπεία ψυχικών διαταραχών, όπως κατάθλιψη, άγχος, σχιζοφρένεια κλπ (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, αντικαταθλιπτικά της ομάδας της ιμιπραμίνης, νευροληπτικά),
- ανοσοκατασταλτικά (φάρμακα που μειώνουν τον αμυντικό μηχανισμό του οργανισμού) που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αυτοάνοσων διαταραχών ή μετά από χειρουργική επέμβαση μεταμόσχευσης (π.χ. κυκλοσπορίνη),
- αλλοπουρινόλη (για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας),
- προκαϊναμίδη (για τη θεραπεία των αρρυθμιών),
- αγγειοδιασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων νιτροδών (προϊόντα που διευρύνουν τα αιμοφόρα αγγεία),
- ηπαρίνη (αντιπηκτικά),
- εφεδρίνη, νοραδρεναλίνη ή αδρεναλίνη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της χαμηλής αρτηριακής πίεσης, της καταπληξίας ή του άσθματος),
- βακλοφένη ή δαντρολένη (έγχυση), που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυϊκής δυσκαμψίας σε παθήσεις όπως η πολλαπλή σκλήρυνση κατά πλάκας. Η δαντρολένη χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία της κακοήθους υπερθερμίας κατά την αναισθησία (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πολύ υψηλό πυρετό και μυϊκή δυσκαμψία),
- κάποια αντιβιοτικά, όπως ριφαμπικίνη,
- αντιεπιληπτικοί παράγοντες, όπως καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινυτοΐνη, πριμιδόνη,
- ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων),
- α-αποκλειστές που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του διογκωμένου προστάτη, όπως πραζοσίνη, αλφουζοσίνη, δοξαζοσίνη, ταμσουλοσίνη, τεραζοσίνη,
- αμφοστίνη (χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή τον περιορισμό των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνται από άλλα φάρμακα ή τη χρήση ακτινοβολίας για τη θεραπεία του καρκίνου),
- κορτικοστεροειδή (που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαφόρων παθήσεων συμπεριλαμβανομένου του σοβαρού άσθματος και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας),
- άλατα χρυσού, ιδίως με ενδοφλέβια χορήγηση (που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας).

Λήψη του COVERAM με τροφές και ποτά

Πρέπει να παίρνετε το COVERAM πριν το φαγητό.

Κύηση και θηλασμός

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

Κύηση

Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό εάν πιστεύετε ότι είστε (ή πρόκειται να μείνετε) έγκυος.

Ο γιατρός σας κανονικά θα σας συμβουλεύσει να διακόψετε το COVERAM πριν μείνετε έγκυος ή αμέσως μόλις μάθετε ότι είστε έγκυος και θα σας συμβουλεύσει να πάρετε άλλο φάρμακο αντί για το COVERAM.

Το COVERAM δε συνιστάται στην αρχή της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται μετά τους πρώτους 3 μήνες της εγκυμοσύνης, γιατί μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο μωρό σας, εάν χρησιμοποιηθεί μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε ή εάν πρόκειται να ξεκινήσετε να θηλάζετε. Το COVERAM αντενδείκνυται σε μητέρες που θηλάζουν και ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει άλλη αγωγή για σας εάν επιθυμείτε να θηλάσετε, ιδιαίτερα εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο ή εάν γεννήθηκε πρόωρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το COVERAM δεν επηρεάζει την εγρήγορση, αλλά μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη ή αδυναμία λόγω της χαμηλής αρτηριακής πίεσης, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανών.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του COVERAM

Το COVERAM περιέχει μονοϋδρική λακτόζη (ένας είδος σακχάρου). Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ COVERAM

Πάντοτε να παίρνετε το COVERAM αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Να καταπίνετε το δισκίο σας με ένα ποτήρι νερό, κατά προτίμηση την ίδια ώρα κάθε μέρα, το πρωί, πριν το φαγητό. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια είναι η κατάλληλη δόση για σας. Η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο την ημέρα.

Το COVERAM χορηγείται συνήθως σε ασθενείς που παίρνουν ήδη περινδοπρίλη και αμλοδιπίνη ως ξεχωριστά δισκία.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση COVERAM από την κανονική

Εάν πάρετε υπερβολικά πολλά δισκία, επικοινωνήστε με το πλησιέστερο νοσοκομείο ή με το γιατρό σας αμέσως. Η πιθανότερη επίδραση σε περίπτωση υπερδοσολογίας είναι η χαμηλή αρτηριακή πίεση που μπορεί να σας κάνει να αισθανθείτε ζάλη ή τάση για λιποθυμία. Εάν συμβεί αυτό, μπορεί να σας βοηθήσει το να ξεπλώσετε με τα πόδια υπερυψωμένα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το COVERAM

Είναι σημαντικό να παίρνετε το φάρμακό σας καθημερινά, αφού η τακτική θεραπεία έχει καλύτερο αποτέλεσμα. Ωστόσο, εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση COVERAM, πάρτε την επόμενη δόση τη συνήθη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το COVERAM

Καθώς η θεραπεία με COVERAM είναι συνήθως ισόβια, θα πρέπει να συζητήσετε με το γιατρό σας πριν σταματήσετε να παίρνετε τα δισκία σας.

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 COVERAM μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν εκδηλωθεί κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα, διακόψτε τη θεραπεία αμέσως και ενημερώστε άμεσα το γιατρό σας:

- πρήξιμο του προσώπου, των χειλέων, του στόματος, της γλώσσας ή του λαιμού, δυσκολία στην αναπνοή,
- σοβαρή ζάλη ή τάση για λιποθυμία,
- ασυνήθιστα γρήγορος ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (εκδηλώνονται σε λιγότερους από 1 στους 10 χρήστες αλλά σε περισσότερους από 1 στους 100 χρήστες): πονοκέφαλος, ζάλη, ίλιγγος, μυρμήγκιασμα, υπνηλία, διαταραχές της όρασης, εμβοές (αίσθημα θορύβου στο αυτί), αίσθημα παλμών (πολύ γρήγορος καρδιακός παλμός), έξαψη (αίσθημα θερμότητας στο πρόσωπο), ελαφρύς πονοκέφαλος λόγω χαμηλής αρτηριακής πίεσης,

βήχας, λαχάνιασμα, ναυτία (τάση για έμετο), έμετος (είστε άρρωστος), κοιλιακός πόνος, διαταραχές της γεύσης, δυσπεψία ή δυσκολία στην πέψη, διάρροια, δυσκοιλιότητα, αλλεργικές αντιδράσεις (όπως δερματικά εξανθήματα, φαγούρα), μυϊκές κράμπες, αίσθημα κόπωσης, οίδημα (πρήξιμο των ποδιών ή των αστραγάλων σας),

- Μη συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (εκδηλώνονται σε λιγότερους από 1 στους 100 χρήστες αλλά σε περισσότερους από 1 στους 1000 χρήστες): μεταπτώσεις της διάθεσης, διαταραχές του ύπνου, τρόμος, συγκοπτικό επεισόδιο (προσωρινή απώλεια συνείδησης), απώλεια αισθήματος πόνου, ρινίτιδα (φραγμένη μύτη ή καταρροή), αλλαγή των συνηθειών του εντέρου, τριχόπτωση, ερυθρά ή δυσχρωμικά στίγματα στο δέρμα, πόνος της πλάτης, των μυών ή των αρθρώσεων, θωρακικός πόνος, αυξημένη ανάγκη ενούρησης ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της νύχτας, αίσθημα κακουχίας, βρογχόσπασμος (σφίξιμο στο στήθος, συριγμός και λαχάνιασμα), ξηροστομία, αγγειοίδημα (συμπτώματα όπως συριγμός, πρήξιμο του προσώπου ή της γλώσσας), νεφρικά προβλήματα, ανικανότητα, αυξημένη εφίδρωση, διόγκωση των μαστών στους άνδρες, αύξηση ή μείωση του σωματικού βάρους,

- Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (εκδηλώνονται σε λιγότερους από 1 στους 10.000 χρήστες): σύγχυση, καρδιαγγειακές διαταραχές (άτακτος καρδιακός παλμός, στηθάγχη, καρδιακή προσβολή και εγκεφαλικό επεισόδιο), ηωσινοφιλική πνευμονία (σπάνιο είδος πνευμονίας), πολύμορφο ερύθημα (δερματικό εξάνθημα που συχνά εκδηλώνεται με ερυθρά στίγματα στο πρόσωπο, τα χέρια ή τα πόδια, τα οποία συνοδεύονται από φαγούρα), διαταραχές στο αίμα, το πάγκρεας, το στομάχι ή το ήπαρ, περιφερειακή νευροπάθεια (νόσος που προκαλεί απώλεια των αισθήσεων, πόνο, ανικανότητα ελέγχου των μυών), Υπέρταση (μη φυσιολογική αύξηση της μυϊκής έντασης), οίδημα των ούλων, υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα.

- Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης αναφερθεί από ασθενείς που λάμβαναν COVERAM: υπογλυκαιμία (πολύ χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα), αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων), τρόμος και δυσκαμψία.

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

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ COVERAM

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

Να μη χρησιμοποιείτε το COVERAM μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στον περιέκτη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατευτεί από την υγρασία. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.


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


6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ


Τι περιέχει το COVERAM


- Οι δραστικές ουσίες είναι η περινδοπρίλη αργινίνη και η αμλοδιπίνη.
Coveram 5mg / 5mg: ένα δισκίο περιέχει 5 mg περινδοπρίλης αργινίνης και 5 mg αμλοδιπίνης.
Coveram 10mg / 5mg: ένα δισκίο περιέχει 10 mg περινδοπρίλης αργινίνης και 5 mg αμλοδιπίνης.
Coveram 5mg / 10mg: ένα δισκίο περιέχει 5 mg περινδοπρίλης αργινίνης και 10 mg αμλοδιπίνης.
Coveram 10mg / 10mg: ένα δισκίο περιέχει 10 mg περινδοπρίλης αργινίνης και 10 mg αμλοδιπίνης.
- Τα άλλα συστατικά του δισκίου είναι: μονοϋδρική λακτόζη, στεατικό μαγνήσιο (E470B), μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), κολλοειδές διοξείδιο πυριτίου, άνυδρο (E551).

Εμφάνιση του COVERAM και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δισκία Coveram 5mg / 5mg είναι λευκά, ραβδόμορφα, χαραγμένα με την ένδειξη 5/5 στη μία πλευρά και το σήμα  στην άλλη πλευρά.

Τα δισκία Coveram 10mg / 5mg είναι λευκά, τριγωνικά, χαραγμένα με την ένδειξη 10/5 στη μία πλευρά και το σήμα  στην άλλη πλευρά.

Τα δισκία Coveram 5mg / 10mg είναι λευκά, τετράγωνα, χαραγμένα με την ένδειξη 5/10 στη μία πλευρά και το σήμα  στην άλλη πλευρά.

Τα δισκία Coveram 10mg / 10mg είναι λευκά, στρογγυλά, χαραγμένα με την ένδειξη 10/10 στη μία πλευρά και το σήμα  στην άλλη πλευρά.

Τα δισκία διατίθενται σε περιέκτες των 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 120 ή 500 δισκίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ
Εθνικής Αντιστάσεως 72 & Αγαμέμνωνος
152 31 Χαλάνδρι
Τηλ.: 210 9391000

Παραγωγός

Les Laboratoires Servier Industrie
905 route de Saran
45520 Gidy - Γαλλία

και

Servier (Ireland) Industries Ltd
Gorey Road
Arklow - Co. Wicklow – Ιρλανδία

και

Anpharm Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne S.A.
Ul. Annopol 6B
03-236 Warsaw – Πολωνία

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι εγκεκριμένο στα Κράτη-μέλη του ΕΟΧ με τις ακόλουθες εμπορικές ονομασίες:

Βέλγιο	COVERAM
Βουλγαρία	PRESTARUM-CO
Κύπρος	COVERAM
Δημ. της Τσεχίας	PRESTANCE
Δανία	COVERSICAL
Εσθονία	COVERAM
Φινλανδία	COVERAM
Γαλλία	COVERAM
Ελλάδα	COVERAM
Ουγγαρία	ARMIXXAM
Ισλανδία	COVERSICAL
Ιρλανδία	ACERYCAL
Ιταλία	COVERLAM
Λετονία	PRESTERAM
Λιθουανία	PRESTERAM
Λουξεμβούργο	COVERAM
Μάλτα	COVERAM
Ολλανδία	COVERAM arg
Πολωνία	Co-Prestarium
Πορτογαλία	COVERAM
Ρουμανία	PRESTANCE
Σλοβακία	PRESTANCE
Σλοβενία	PRESTANCE
Ισπανία	COVERLAM
Ηνωμένο Βασίλειο	ACERYCAL

Το παρόν φύλλο οδηγιών εγκρίθηκε για τελευταία φορά τον {MM/YYYY}.