



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

ΟΡΘΗ ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 27-6-2008

www.eof.gr  
Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ  
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 6-6-2008  
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 37417

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMLODIPINE BESYLATE**.

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου αρ.Φ-458/4-12-2006

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMLODIPINE BESYLATE**, ορίζεται ως εξής:

<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ</b>
---

(Αμλοδιπίνη)

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

- ΚΑΨΑΚΙΑ, ΣΚΛΗΡΑ: 5 mg amlodipine (ως amlodipine besylate)
- ΚΑΨΑΚΙΑ, ΣΚΛΗΡΑ: 10 mg amlodipine (ως amlodipine besylate)

Amlodipine besylate (BANM, USAN) ή besilate (rINN):  $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S = 567,1$

3-ethyl-5-methyl-2-(2 aminoethoxymethyl)-4-(2-chlorophenyl)-1,4-dihydro-6-methylpyridine-3,5-dicarboxylate benzenesulphonate

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, σκληρό

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

##### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ιδιοπαθής υπέρταση.

Χρόνια σταθερή και αγγειοσυσπαστική στηθάγχη.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τόσο για την υπέρταση όσο και για τη στηθάγχη η συνήθης αρχική δόση της αμλοδιπίνης είναι 5 mg άπαξ ημερησίως. Η δόση αυτή μπορεί να αυξηθεί στη μέγιστη δόση των 10 mg ημερησίως (ως εφάπαξ δόση) μετά από 6 εβδομάδες, ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς.

Η αμλοδιπίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντιστηθαγγικά φάρμακα σε ασθενείς με στηθάγχη.

##### *Χρήση σε παιδιά και εφήβους*

Δεν συνιστάται η χρήση της αμλοδιπίνης σε παιδιά και εφήβους (<18 ετών).

##### *Χρήση σε Ηλικιωμένους*

Για τους ηλικιωμένους, συνιστώνται τα συνήθη δοσολογικά σχήματα. Εντούτοις, αύξηση της δόσης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλέπε λήμμα 5.2 "Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες").

##### *Χρήση σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας*

Η συνιστώμενη δοσολογία στους ασθενείς αυτούς δεν έχει ακόμη καθοριστεί. Το φάρμακο πρέπει επομένως να χορηγείται με προσοχή σ' αυτούς τους ασθενείς. Βλέπε και λήμμα 4.4 "Ειδικές Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη χρήση".

##### *Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια*

Μεταβολές των συγκεντρώσεων της αμλοδιπίνης στο πλάσμα δεν συσχετίζονται με το βαθμό νεφρικής ανεπάρκειας. Δια τούτο η αμλοδιπίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί στους ασθενείς αυτούς στις συνήθεις δόσεις. Η αμλοδιπίνη δεν απομακρύνεται με αιμοκάθαρση. (βλέπε λήμμα 5.2 "Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες").

#### 4.3 Αντενδείξεις

Η αμλοδιπίνη, αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- υπόταση βαριάς μορφής
- shock συμπεριλαμβανομένου του καρδιογενούς shock
- υπερευαισθησία στα παράγωγα διυδροπυριδίνης, στην αμλοδιπίνη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα
- κλινικά σημαντική αορτική στένωση
- ασταθή στηθάγχη (εξαιρείται η στηθάγχη Prinzmetal)

#### 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### ***Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια***

Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή. Σε μία μακροχρόνια μελέτη (PRAISE – 2), ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, που περιελάμβανε πάσχοντες από καρδιακή ανεπάρκεια βαριάς μορφής (βαθμού III και IV κατά NYHA), μη ισχαιμικής αιτιολογίας, η αμλοδιπίνη συσχετίστηκε με αυξημένες αναφορές περιστατικών πνευμονικού οιδήματος, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, αλλά αυτό δεν κατέστη δυνατό να συσχετιστεί με επιδείνωση των συμπτωμάτων (βλέπε λήμμα 5.1 "Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες").

Η αμλοδιπίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (εντός των πρώτων 28 ημερών),

##### ***Χρήση σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας***

Η ημιπερίοδος ζωής της αμλοδιπίνης παρατείνεται σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας, η δε συνιστώμενη δοσολογία στους ασθενείς αυτούς δεν έχει ακόμη καθοριστεί. Το φάρμακο πρέπει επομένως να χορηγείται με προσοχή σ' αυτούς τους ασθενείς.

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

##### **Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στην αμλοδιπίνη**

**Αναστολείς CYP3A4:** Μία μελέτη σε ηλικιωμένους ασθενείς έχει αποδείξει ότι η διλτιαζέμη αναστέλλει το μεταβολισμό της αμλοδιπίνης, ενδεχομένως μέσω των ενζύμων CYP3A4. Αφού η συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα αυξάνεται κατά περίπου 50%, αυξάνεται και η δράση της. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι ισχυρότεροι αναστολείς CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιπρακοναζόλη, ριτοναβίρη) αυξάνουν τη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα, σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι η διλτιαζέμη. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στο συνδυασμό της αμλοδιπίνης και των αναστολέων CYP3A4.

**Επαγωγείς CYP3A4:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την επίδραση των επαγωγέων CYP3A4 (π.χ. ριφαμπικίνη, St. John wort (Υπερικό/Βαλσαμόχορτο)) στην αμλοδιπίνη. Η συγχορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στο συνδυασμό της αμλοδιπίνης και των επαγωγέων CYP3A4.

Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, ο χυμός γκρέιπφρουτ, η σιμετιδίνη, τα άλατα αργιλίου/μαγνησίου (αντιόξινα) και το sildenafil δεν επηρέασαν τη φαρμακοκινητική εικόνα της αμλοδιπίνης.

##### **Επιδράσεις της αμλοδιπίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα**

Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, η αμλοδιπίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική εικόνα της ατορβαστατίνης, της διγοξίνης, της βαρφαρίνης ή της κυκλοσπορίνης.

Η αμλοδιπίνη δεν επηρεάζει τις εργαστηριακές δοκιμασίες.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση της αμλοδιπίνης σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα, έχουν δείξει τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή σε υψηλές δόσεις (βλέπε λήμμα 5.3 "Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια"). Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Η αμλοδιπίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός αν είναι σαφώς απαραίτητο.

Δεν είναι γνωστό εάν η αμλοδιπίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συνιστάται η διακοπή του θηλασμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμλοδιπίνη.

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

Σε ασθενείς που υποφέρουν από ζάλη, κεφαλαλγία, κόπωση ή ναυτία προερχόμενη από την αμλοδιπίνη, η ικανότητα αντίδρασης μπορεί να έχει επηρεασθεί.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η αμλοδιπίνη γίνεται καλώς ανεκτή από τους ασθενείς. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με placebo που αφορούσαν ασθενείς με υπέρταση ή στηθάγχη, έχουν παρατηρηθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες καταγράφονται σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος και τις συχνότητες εμφάνισης βάσει MedDRA, ως εξής: Πολύ συχνές:  $\geq 1/10$ , Συχνές:  $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ , Όχι συχνές:  $\geq 1/1.000$  και  $< 1/100$ , Σπάνιες:  $\geq 1/10.000$  και  $< 1/1.000$ , Πολύ Σπάνιες:  $< 1/10.000$ .

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος MedDRA	Ανεπιθύμητες Ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοπενία	Πολύ σπάνια
	Θρομβοπενία	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συστήματος	Αλλεργική αντίδραση: κνίδωση	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του Μεταβολισμού και της Θρέψης	Υπεργλυκαιμία	Πολύ σπάνια
	Αύξηση βάρους	Όχι συχνή
	Μείωση βάρους	Όχι συχνή
Ψυχιατρικές Διαταραχές	Αϋπνία	Όχι συχνή
	Μεταβολές της διάθεσης (περιλαμβανομένων: άγχους, ευερεθιστότητας, κατάθλιψης)	Όχι συχνή
Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος	Υπνηλία	Συχνή
	Ζάλη	Συχνή
	Κεφαλαλγία	Συχνή
	Τρόμος	Όχι συχνή
	Υπαισθησία, παραισθησία	Όχι συχνή
	Υπέρταση	Πολύ σπάνια
	Περιφερική νευροπάθεια	Πολύ σπάνια
Οφθαλμικές Διαταραχές	Οπτικές διαταραχές	Όχι συχνή
Διαταραχές του Ωτός και του Λαβυρίνθου	Εμβοές	Όχι συχνή
Καρδιακές Διαταραχές	Αίσθημα παλμών	Συχνή
	Συγκοπή	Όχι συχνή
	Στηθαγχικό άλγος	Σπάνια
	Έμφραγμα του μυοκαρδίου	Πολύ σπάνια
	Αρρυθμία (συμπεριλαμβανομένων βραδυκαρδίας, κοιλιακής ταχυκαρδίας και κολπικής μαρμαρυγής)	Πολύ σπάνια
Αγγειακές Διαταραχές	Έξαψη	Συχνή
	Υπόταση	Όχι συχνή
	Αγγειίτιδα	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του αναπνευστικού Συστήματος, του Θώρακα και του Μεσοθωρακίου	Δύσπνοια	Όχι συχνή
	Ρινίτιδα	Όχι συχνή
	Βήχας	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του Γαστρεντερικού Συστήματος	Υπερπλασία ούλων	Πολύ σπάνια
	Κοιλιακό άλγος, ναυτία	Συχνές
	Έμετος	Όχι συχνή
	Δυσπεψία, γαστρίτιδα	Όχι συχνή
	Μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου	Όχι συχνή
	Ξηροστομία	Όχι συχνή
	Αλλοίωση της γεύσης	Όχι συχνή
	Διάρροια, δυσκοιλιότητα	Όχι συχνή
	Παγκρεατίτιδα	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του Ήπατος και των Χοληφόρων	Ηπατίτιδα, χολοστατικός ίκτερος	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου Ιστού	Αγγειονευρωτικό οίδημα	Πολύ σπάνια

	Πολύμορφο ερύθημα	Πολύ σπάνια
	Αλωπεκία	Όχι συχνή
	Πορφύρα	Όχι συχνή
	Δυσχρωματισμός δέρματος	Όχι συχνή
	Αυξημένη εφίδρωση	Όχι συχνή
	Κνησμός	Όχι συχνή
	Εξάνθημα	Όχι συχνή
Διαταραχές του Μυοσκελετικού Συστήματος και του Συνδετικού Ιστού	Αρθραλγία, Μυαλγία	Όχι συχνή
	Μυϊκές κράμπες	Όχι συχνή
	Οσφυαλγία	Όχι συχνή
Διαταραχές των Νεφρών και των Ουροφόρων Οδών	Διαταραχή ούρησης, νυκτουρία	Όχι συχνή
	αυξημένη συχνότητα ούρησης	
Διαταραχές Αναπαραγωγικού Συστήματος και του Μαστού	Ανικανότητα	Όχι συχνή
	Γυναικομαστία	Όχι συχνή
Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης	Οίδημα	Συχνή
	Κόπωση	Συχνή
	Θωρακικό άλγος	Όχι συχνή
	Εξασθένηση	Όχι συχνή
	Άλγος	Όχι συχνή
	Κακουχία	Όχι συχνή
Παρακλινικές Εξετάσεις	Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων ALT, AST (κυρίως συνάδουσες με χολόσταση)	Πολύ σπάνια

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Τα υπάρχοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η λήψη υπερβολικής δόσης μπορεί να προκαλέσει έντονη περιφερική αγγειοδιαστολή και πιθανή αντανακλαστική ταχυκαρδία. Σημαντική και προφανώς παρατεταμένη περιφερική υπόταση μέχρι και συμπεριλαμβανομένου του shock με μοιραίο αποτέλεσμα έχει αναφερθεί.

Η χορήγηση ενεργού άνθρακα σε υγιείς εθελοντές αμέσως μετά ή μέχρι και 2 ώρες μετά τη λήψη αμλοδιπίνης 10 mg έδειξε να μειώνει σημαντικά την απορρόφηση του φαρμάκου. Η πλύση του στομάχου μπορεί να είναι χρήσιμη σε ορισμένες περιπτώσεις. Η ύπαρξη κλινικά σημαντικής υπότασης, λόγω λήψης υπερβολικής δόσης της αμλοδιπίνης, απαιτεί τη δραστική υποστήριξη του καρδιαγγειακού συστήματος περιλαμβανομένης της συχνής παρακολούθησης της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανύψωσης των κάτω άκρων και της ρύθμισης του όγκου του κυκλοφορούντος αίματος και των αποβαλλόμενων ούρων. Η χορήγηση αγγειοσυσπαστικών ουσιών δυνατόν να είναι χρήσιμη για την αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει αντένδειξη για τη χρήση τους. Η ενδοφλέβια χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου μπορεί να είναι χρήσιμη για την εξουδετέρωση της επίδρασης των ανταγωνιστών του ασβεστίου.

Δεδομένου ότι η αμλοδιπίνη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος, η αιμοκάθαρση δεν είναι πιθανόν να αποβεί χρήσιμη.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: C08CA01

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η αμλοδιπίνη είναι ένας αναστολέας της εισόδου των ιόντων ασβεστίου (αναστολέας των βραδών διαύλων ασβεστίου ή ανταγωνιστής των ιόντων ασβεστίου) και αναστέλλει την διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης είσοδο ιόντων ασβεστίου προς το εσωτερικό των καρδιακών κυττάρων και των λείων μυϊκών ινών.

Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της αμλοδιπίνης οφείλεται σε άμεση επίδραση στη χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων. Ο ακριβής μηχανισμός δια του οποίου η αμλοδιπίνη βελτιώνει τη στηθάγχη δεν έχει πλήρως καθοριστεί αλλά η αμλοδιπίνη μειώνει το ολικό ισχαιμικό φορτίο με τις ακόλουθες 2 δράσεις:

1) Η αμλοδιπίνη διαστέλλει τα περιφερικά αρτηριόλια και κατά συνέπεια μειώνει τις ολικές περιφερικές αντιστάσεις (μεταφορτίο), οι οποίες επιβαρύνουν τη λειτουργία της καρδιάς. Αυτή η μείωση του καρδιακού έργου μειώνει την κατανάλωση ενέργειας από το μυοκάρδιο και τις απαιτήσεις αυτού σε οξυγόνο.

2) Ο μηχανισμός δράσης της αμλοδιπίνης πιθανώς αφορά και τη διαστολή των κυρίων κλάδων των στεφανιαίων αρτηριών και των στεφανιαίων αρτηριολίων, τόσο σε περιοχές υγιούς όσο και σε περιοχές ισχαιμικού μυοκαρδίου. Η διαστολή αυτή αυξάνει την παροχή οξυγόνου στο μυοκάρδιο σε ασθενείς με επεισόδια στηθάγχης Prinzmetal.

Σε ασθενείς με υπέρταση η άπαξ ημερήσια χορήγηση του φαρμάκου εξασφαλίζει κλινικά σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης, τόσο σε ύπτια όσο και σε όρθια θέση, καθ' όλη την διάρκεια του 24ώρου. Λόγω της βραδείας έναρξης της δράσης του φαρμάκου δεν παρατηρείται απότομη υπόταση επί χορηγήσεως της αμλοδιπίνης.

Σε ασθενείς με στηθάγχη η άπαξ ημερήσια χορήγηση της αμλοδιπίνης αυξάνει τον ολικό χρόνο άσκησης, το χρόνο μέχρι έναρξης της στηθάγχης και το χρόνο μέχρι την κατάσπαση του ST διαστήματος κατά 1 mm, ενώ μειώνει τόσο τη συχνότητα των στηθαγχιών παροξυσμών, όσο και την κατανάλωση των δισκίων νιτρογλυκερίνης.

#### *Χρήση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια*

Αιμοδυναμικές μελέτες και ελεγχόμενες κλινικές μελέτες βασισμένες σε δοκιμασίες κόπωσης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας II έως IV κατά NYHA έδειξαν ότι η αμλοδιπίνη δεν προκάλεσε κλινική επιδείνωση, όπως μετρήθηκε με την ανοχή στην άσκηση, το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας και την κλινική συμπτωματολογία.

Μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (PRAISE), που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III-IV κατά NYHA, υπό θεραπεία με διγοξίνη, διουρητικά και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) έδειξε ότι η αμλοδιπίνη δεν προκάλεσε αύξηση του κινδύνου θνητότητας ή συνδυασμένου κινδύνου θνητότητας και νοσηρότητας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης της αμλοδιπίνης (PRAISE – 2) σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III και IV κατά NYHA, χωρίς κλινικά συμπτώματα ή αντικειμενικά ευρήματα που να υποδηλώνουν υποκείμενη ισχαιμική νόσο, οι οποίοι ελάμβαναν σταθερές δόσεις αναστολέων ΜΕΑ, δακτυλίτιδας και διουρητικών, η αμλοδιπίνη δεν είχε καμία επίδραση στην ολική ή την καρδιοαγγειακή θνητότητα. Στον ίδιο πληθυσμό η αμλοδιπίνη συσχετίστηκε με αυξημένες αναφορές περιστατικών πνευμονικού οιδήματος, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, αλλά αυτό δεν κατέστη δυνατό να συσχετισθεί με επιδείνωση των συμπτωμάτων (βλ. λήμμα 5.1 "Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες").

Μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη νοσηρότητας-θνητότητας, που ονομάζεται ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), πραγματοποιήθηκε για να συγκρίνει νεότερες φαρμακευτικές θεραπείες: αμλοδιπίνη 2,5-10 mg/ημέρα (ανταγωνιστής ασβεστίου) ή λισινοπρίλη 10-40 mg/ημέρα (αναστολέας του ΜΕΑ) ως θεραπείες πρώτης εκλογής σε σύγκριση με θεραπεία με το θειαζιδικό διουρητικό χλωροθαλιδόνη 12,5-25 mg/ ημέρα, σε ήπια έως μέτρια υπέρταση.

Σύνολο 33357 υπερτασικών ασθενών, ηλικίας 55 ετών ή άνω, τυχαιοποιήθηκαν και παρακολούθηθηκαν για 4,9 χρόνια (μέση τιμή). Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον έναν επιπλέον καρδιαγγειακό παράγοντα κινδύνου, περιλαμβανομένων των: προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο (περισσότερο από 6 μήνες πριν από την ένταξη στην μελέτη) ή ύπαρξη άλλων αθηροσκληρωτικών καρδιαγγειακών νόσων (σύνολο 51,5%), διαβήτη τύπου 2 (36,1%), HDL-C < 35 mg/dL (11,6%), υπερτροφία αριστερής κοιλίας, διαγνωσμένης με ηλεκτροκαρδιογράφημα ή υπερηχογράφημα καρδιάς (20,9%), κάπνισμα (21,9%).

Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν θανατηφόρα καρδιαγγειακή νόσος ή μη-θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στο πρωτεύον τελικό σημείο μεταξύ της θεραπείας με αμλοδιπίνη και της θεραπείας με χλωροθαλιδόνη: RR 0,98 95% CI [0,90-1,07] p=0,65. Επιπλέον, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στη θνητότητα από όλες τις αιτίες, μεταξύ της θεραπείας με αμλοδιπίνη και της θεραπείας με χλωροθαλιδόνη: RR 0,96 95% CI [0,89-1,02] p=0,20.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

### Απορρόφηση

Μετά τη χορήγηση θεραπευτικών δόσεων από το στόμα, η αμλοδιπίνη απορροφάται καλώς και δημιουργούνται μέγιστες συγκεντρώσεις του φαρμάκου μεταξύ 6-12 ωρών από της χορηγήσεώς του. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου υπολογίστηκε ότι κυμαίνεται μεταξύ 64 και 80%. Ο όγκος κατανομής του φαρμάκου είναι περίπου 21 l/Kg. Η απορρόφηση της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής. Μελέτες *in vitro* απέδειξαν ότι περίπου 97,5% της κυκλοφορούσης αμλοδιπίνης δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

### Βιομεταβολισμός/Αποβολή

Η τελική ημιπερίοδος ζωής της αποβολής από το πλάσμα είναι περίπου 35-50 ώρες και δικαιολογεί την άπαξ ημερήσια χορήγησή του. Σταθεροποιημένη κατάσταση του φαρμάκου στο πλάσμα επιτυγχάνεται μετά 7-8 συνεχόμενες ημέρες. Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο ποσοστό στο ήπαρ, μετατρέπόμενη σε αδρανείς μεταβολίτες και αποβάλλεται στα ούρα σε ποσοστό 10% υπό αναλλοίωτη μορφή και 60% υπό μορφή μεταβολιτών.

### Χρήση σε Ηλικιωμένους

Ο χρόνος επιτεύξεως των μέγιστων συγκεντρώσεων της αμλοδιπίνης στο πλάσμα είναι παρόμοιος επί ηλικιωμένων και νεότερων ασθενών. Η κάθαρση της αμλοδιπίνης τείνει να μειωθεί με αποτέλεσμα την αύξηση της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη (AUC) και της τελικής ημιπεριόδου ζωής της αποβολής του φαρμάκου επί ηλικιωμένων ασθενών. Η αύξηση της AUC και της ημιπεριόδου ζωής της αποβολής του φαρμάκου σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ήταν αναμενόμενη για την υπό μελέτη ηλικιακή ομάδα ασθενών.

### Χρήση σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας

Η ημιπερίοδος ζωής της αμλοδιπίνης παρατείνεται σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας.

### Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται εκτενώς σε ανενεργούς μεταβολίτες. Το 10% της μητρικής ουσίας απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Μεταβολές των συγκεντρώσεων της αμλοδιπίνης στο πλάσμα δεν συσχετίζονται με το βαθμό νεφρικής ανεπάρκειας. Η αμλοδιπίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί στους ασθενείς αυτούς στις συνήθεις δόσεις. Η αμλοδιπίνη δεν απομακρύνεται με αιμοκάθαρση. (βλέπε λήμμα 5.2 "Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες").

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

#### Καρκινογένεση

Δεν υπήρχαν ενδείξεις καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια όπου δόθηκε στη διαίτα τους αμλοδιπίνη για δύο χρόνια σε συγκεντρώσεις που υπολογίζεται ότι αντιστοιχούν σε ημερήσια δόση 0,5, 1,25 και 2,5 mg/kg. Η υψηλότερη δόση (για τους ποντικούς, όμοια και για τους αρουραίους δύο φορές\* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης κλινικής δόσης των 10 mg, σε mg/m<sup>2</sup>) ήταν κοντά στη μέγιστη ανεκτή δόση για τους ποντικούς, αλλά όχι για τους αρουραίους.

#### Μεταλλαξιογένεση

Μελέτες μεταλλαξιογένεσης δεν έδειξαν επιδράσεις του φαρμάκου στα γονίδια ή στο επίπεδο των χρωμοσωμάτων.

#### Μελέτες αναπαραγωγής

Σε μελέτες με ζώα, αναφορικά με την αναπαραγωγή στους επίμυες, μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων, παρατηρήθηκαν καθυστέρηση τοκετού, δύσκολος τοκετός και μειωμένη επιβίωση του εμβρύου και του νεογνού.

Δεν υπήρξε επίδραση στη γονιμότητα των αρουραίων που έλαβαν αμλοδιπίνη (τα αρσενικά για 64 ημέρες και τα θηλυκά για 14 ημέρες πριν το ζευγάρωμα) σε ημερήσιες δόσεις μέχρι και 10 mg/Kg (8 φορές\* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο των 10 mg, σε mg/m<sup>2</sup>).

\* Με βάση το βάρος ασθενούς ίσο με 50 Kg.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Έκδοχα

### 6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

### 6.4 Ειδικές προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

### 6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

Δεν είναι απαραίτητες.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

\*\*\*\*\*



- 2) Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMLODIPINE BESYLATE**, ορίζεται ως εξής:

**ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ**

- 1.1 Καψάκια, σκληρά 5 και 10 mg  
1.2 **Σύνθεση** • Δραστική ουσία: Amlodipine (ως besylate)  
• Έκδοχα:  
1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή:** Καψάκια, σκληρά  
1.4 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:** 5 ή 10 mg Amlodipine ανά καψάκιο  
1.5 **Περιγραφή-Συσκευασία:**  
1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Αντιυπερτασικό, αντιστηθαγγικό, αντισπασμικό  
1.7 **Υπεύθυνος κυκλοφορίας:**  
1.8 **Παρασκευαστής-Συσκευαστής:**

**2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ**

- 2.1. **Γενικές πληροφορίες:**  
Το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει αμλοδιπίνη και είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στην αγωγή της ιδιοπαθούς υπέρτασης και της Χρόνιας σταθερής και αγγειοσυσπαστικής στηθάγχης.
- 2.2. **Ενδείξεις:**  
Το φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται στην αγωγή της Ιδιοπαθούς υπέρτασης και της Χρόνιας σταθερής και αγγειοσυσπαστικής στηθάγχης.
- 2.3. **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:**  
Η αμλοδιπίνη, δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με:  
  - Υπόταση βαριάς μορφής
  - Shock συμπεριλαμβανομένου του καρδιογενούς shock
  - Υπερευαισθησία στα παράγωγα διυδροπυριδίνης, στην αμλοδιπίνη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα
  - Κλινικά σημαντική αορτική στένωση
  - Ασταθή στηθάγχη (εξαιρείται η στηθάγχη Prinzmetal)
- 2.4. **Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:**
- 2.4.1. **Γενικά:**  
Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή.  
Η αμλοδιπίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (εντός των πρώτων 28 ημερών),
- 2.4.2. **Ηλικιωμένοι:** Βλ. Δοσολογία
- 2.4.3-2.4.4. **Εγκυμοσύνη-θηλασμός:** Η αμλοδιπίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός αν είναι σαφώς απαραίτητο. Συνιστάται η διακοπή του θηλασμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμλοδιπίνη. Συμβουλευτείτε το γιατρό σας στις περιπτώσεις αυτές.
- 2.4.5. **Παιδιά:** Δεν συνιστάται η χρήση της αμλοδιπίνης σε παιδιά και εφήβους (<18ετών)
- 2.4.6. **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:** Σε ασθενείς που υποφέρουν από ζάλη, κεφαλαλγία, κόπωση ή ναυτία, προερχόμενη από την αμλοδιπίνη, η ικανότητα αντίδρασης μπορεί να έχει επηρεασθεί.
- 2.4.7. **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:** Βλ. Αντενδείξεις.

## 2.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών σκευασμάτων στην αμλοδιπίνη

Σε συγχορήγηση με διλτιαζέμη αυξάνεται και η δράση της αμλοδιπίνης δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι ισχυρότεροι αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη) αυξάνουν τη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι η διλτιαζέμη. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στο συνδυασμό της αμλοδιπίνης και των αναστολέων CYP3A4.

Επαγωγείς CYP3A4: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την επίδραση των επαγωγέων CYP3A4 (π.χ. ριφαμπικίνη, St. John wort (Υπερικό/Βαλσαμόχορτο) στην αμλοδιπίνη. Η συγχορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στο συνδυασμό της αμλοδιπίνης και των επαγωγέων CYP3A4.

Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, ο χυμός γκρέιπφρουτ, η σιμετιδίνη, τα άλατα αργιλίου/μαγνησίου (αντιόξινα) και το sildenafil δεν επηρέασαν τη φαρμακοκινητική εικόνα της αμλοδιπίνης.

*Επιδράσεις της αμλοδιπίνης σε άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα*

Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, η αμλοδιπίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική εικόνα της ατορβαστατίνης, της διγοξίνης, της βαρφαρίνης ή και κυκλοσπορίνης. Η αμλοδιπίνη δεν επηρεάζει τις εργαστηριακές δοκιμασίες.

## 2.6 Δοσολογία

Τόσο για την υπέρταση όσο και για τη στηθάγχη η συνήθης αρχική δόση της αμλοδιπίνης είναι 5mg άπαξ ημερησίως.

Η δόση αυτή μπορεί να αυξηθεί στη μέγιστη δόση των 10 mg ημερησίως (ως εφάπαξ δόση) μετά από 6 εβδομάδες, ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς.

Η αμλοδιπίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντιστηθαγχικά φάρμακα σε ασθενείς με στηθάγχη.

*Χρήση σε ηλικιωμένους*

Για τους ηλικιωμένους, συνιστώνται τα συνήθη δοσολογικά σχήματα. Εντούτοις, αύξηση της δόσης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

*Χρήση σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας*

Η συνιστώμενη δοσολογία στους ασθενείς αυτούς δεν έχει καθορισθεί. Το φάρμακο πρέπει επομένως να χορηγείται με προσοχή σ' αυτούς τους ασθενείς.

*Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια*

Η αμλοδιπίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί στους ασθενείς αυτούς στις συνήθεις δόσεις.

## 2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση λήψης υπερβολικής δόσης επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας ή το πλησιέστερο Νοσοκομείο (τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210-7793 777, ΑΘΗΝΑ).

Τα υπάρχοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η λήψη υπερβολικής δόσης μπορεί να προκαλέσει έντονη περιφερική αγγειοδιαστολή και πιθανή ανταντακλαστική ταχυκαρδία. Σημαντική και προφανώς παρατεταμένη περιφερική υπόταση μέχρι και συμπεριλαμβανομένου του shock έχει αναφερθεί.

Η χορήγηση ενεργού άνθρακα σε υγιείς εθελοντές αμέσως μετά ή μέχρι και 2 ώρες μετά τη λήψη αμλοδιπίνης 10 mg έδειξε να μειώνει σημαντικά την απορρόφηση του φαρμάκου. Η πλύση του στομάχου μπορεί να είναι χρήσιμη σε ορισμένες περιπτώσεις. Η ύπαρξη κλινικά σημαντικής υπότασης λόγω λήψης υπερβολικής δόσης της αμλοδιπίνης, απαιτεί τη δραστική υποστήριξη του καρδιαγγειακού συστήματος περιλαμβανόμενης της συχνής παρακολούθησης της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανύψωσης των κάτω άκρων και της ρύθμισης του όγκου του κυκλοφορούντος αίματος και των αποβαλλόμενων ούρων.

Η χορήγηση αγγειοσυσπαστικών ουσιών δυνατόν να είναι χρήσιμη για την αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει αντένδειξη για τη χρήση τους. Η ενδοφλέβια χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου μπορεί να είναι χρήσιμη για την εξουδετέρωση της επίδρασης των ανταγωνιστών του ασβεστίου. Δεδομένου ότι η αμλοδιπίνη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος, η αιμοδιύληση δεν είναι πιθανόν να αποβεί χρήσιμη.

## 2.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η αμλοδιπίνη γίνεται καλώς ανεκτή από τους ασθενείς. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με placebo που αφορούσαν ασθενείς με υπέρταση ή στηθάγχη, έχουν παρατηρηθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες καταγράφονται σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος και τις συχνότητες εμφάνισης βάσει MedDRA, ως εξής:

Πολύ συχνές:  $\geq 1/10$ , Συχνές:  $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ , Όχι συχνές:  $\geq 1/1.000$  και  $< 1/100$ , Σπάνιες:  $\geq 1/10.000$  και  $< 1/1.000$ , Πολύ Σπάνιες:  $< 1/10.000$ .

### **Συχνές παρενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 100 ανθρώπους αναφέρονται παρακάτω:**

- Υπνηλία
- Ζάλη
- Κεφαλαλγία
- Αίσθημα παλμών
- Έξαψη
- Κοιλιακό άλγος, ναυτία
- Οίδημα
- Κόπωση

### **Όχι συχνές παρενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 1.000 ανθρώπους αναφέρονται παρακάτω:**

- Αύξηση βάρους
- Μείωση βάρους
- Αϋπνία
- Μεταβολές της διάθεσης (περιλαμβανομένων: άγχους, ευερεθιστότητας, κατάθλιψης)
- Τρόμος
- Υπαισθησία, παραισθησία
- Οπτικές διαταραχές
- Εμβοές
- Συγκοπή
- Υπόταση
- Δύσπνοια
- Ρινίτιδα
- Έμετος
- Δυσπεψία, γαστρίτιδα
- Μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου
- Ξηροστομία
- Αλλοίωση της γεύσης
- Διάρροια, δυσκοιλιότητα
- Αλωπεκία
- Πορφύρα
- Δυσχρωματισμός δέρματος
- Αυξημένη εφίδρωση
- Κνησμός
- Εξάνθημα
- Αρθραλγία, Μυαλγία
- Μυϊκές κράμπες
- Οσφουαλγία

- Διαταραχή ούρησης, νυκτουρία, αυξημένη συχνότητα ούρησης
- Ανικανότητα
- Γυναικομαστία
- Θωρακικό άλγος
- Εξασθένιση
- Άλγος
- Κακουχία

**Σπάνιες παρενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν λιγότερους από 1 στους 1.000 ανθρώπους αναφέρονται παρακάτω:**

- Στηθαγχικό άλγος

**Πολύ σπάνιες παρενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν λιγότερους από 1 στους 10.000 ανθρώπους αναφέρονται παρακάτω:**

- Λευκοπενία
- Θρομβοπενία
- Αλλεργική αντίδραση: κνίδωση
- Υπεργλυκαιμία
- Υπέρταση
- Περιφερική νευροπάθεια
- Έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Αρρυθμία (συμπεριλαμβανομένων βραδυκαρδίας, κοιλιακής ταχυκαρδίας και κολπικής μαρμαρυγής)
- Αγγειίτιδα
- Βήχας
- Υπερπλασία ούλων
- Παγκρεατίτιδα
- Ηπατίτιδα, χολοστατικός ίκτερος
- Αγγειονευρωτικό οίδημα
- Πολύμορφο ερύθημα
- Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων ALT, AST (κυρίως συνάδουσες με χολόσταση)

Αν παρουσιαστούν οποιεσδήποτε άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν αναφέρονται στο παρόν φυλλάδιο συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

- 2.9. **Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση:**  
Αν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, να την πάρετε το ταχύτερο δυνατόν. Εάν ωστόσο, πλησιάζει η ώρα για να πάρετε την επόμενη δόση, αγνοήστε αυτήν που ξεχάσατε και συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.
- 2.10. **Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:**  
Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιείτε.
- 2.11. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:**
- 2.12. **Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:**

**3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, γιατί η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια φυλάξτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

**4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

- 3) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου
- 4) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 3073/16-1-2007

**Κοινοποίηση:**

ΕΤ. : PFIZER HELLAS AE  
ΛΕΩΦ. ΜΕΣΣΩΓΕΙΩΝ 243  
154 51 Ν. ΨΥΧΙΚΟ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

**Αποδέκτες για ενέργεια :**

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης  
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων  
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών  
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περιθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των  
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα



ΘΕΩΡΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΟΣΙΑ  
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των  
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί
13. ΣΦΕΕ  
Λ. Κηφισίας 280 & Αग्रινίου 3  
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατοΐου  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146.10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
16. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
18. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
  - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
  - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
5. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου  
εγκ.2008