

Να μην χρησιμοποιείται το Cosyrel στις ακόλουθες περιπτώσεις*

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα ή σε οποιονδήποτε άλλον αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ)
- Οξεία καρδιακή ανεπάρκεια ή κατά τη διάρκεια επεισοδίων μη αντιρροπούμενης καρδιακής ανεπάρκειας που απαιτούν ενδοφλέβια ινóτροπο θεραπεία
- Καρδιογενής καταπληξία (σοκ)
- Κολποκοιλιακός αποκλεισμός δεύτερου ή τρίτου βαθμού (χωρίς βηματοδότη)
- Σύνδρομο νοσούντος φλεβόκομβου
- Φλεβοκομβικός αποκλεισμός
- Συμπτωματική βραδυκαρδία
- Συμπτωματική υπόταση
- Σοβαρό βρογχικό άσθμα ή σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- Σοβαρές μορφές περιφερικής αρτηριακής αποφρακτικής νόσου ή σοβαρές μορφές συνδρόμου Raynaud
- Φαιοχρωμοκύτωμα μη θεραπευόμενο
- Μεταβολική οξέωση
- Ιστορικό αγγειοιδήματος που συνδέεται με προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα του ΜΕΑ
- Κληρονομικό ή ιδιοπαθές αγγειοίδημα
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο κύησης
- Η ταυτόχρονη χρήση του Cosyrel με προϊόντα που περιέχουν αλίσκιρένη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική ανεπάρκεια (GFR < 60 ml/min/1,73m²)
- Ταυτόχρονη χρήση με σακουμπιτρίλη/βαλσαρτάνη.
- Εξωσωματικές αγωγές που οδηγούν σε επαφή του αίματος με αρνητικά φορτισμένες επιφάνειες.
- Σημαντική αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της αρτηρίας ενός μονήρους λειτουργούντος νεφρού.

Ποιοι είναι οι σημαντικοί εντοπισμένοι κίνδυνοι και οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εκδηλωθούν με το Cosyrel;*

Εμβρυοτοξικότητα/χρήση κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης

- Το Cosyrel αντενδείκνυται κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης.
- Ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη πρέπει να αντικαταστήσουν την αγωγή με εναλλακτικές αντιυπερτασικές αγωγές
- Όταν διαπιστώνεται εγκυμοσύνη, η αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ πρέπει να διακόπτεται άμεσα και, ανάλογα με την περίπτωση, να χορηγείται εναλλακτική θεραπεία

Κολποκοιλιακός αποκλεισμός δεύτερου ή τρίτου βαθμού

- Το Cosyrel αντενδείκνυται σε ασθενείς με κολποκοιλιακό αποκλεισμό δευτέρου και τρίτου βαθμού (με βηματοδότη)

Βραδυκαρδία

- Το Cosyrel αντενδείκνυται σε ασθενείς με συμπτωματική βραδυκαρδία
- Εάν, κατά τη διάρκεια της αγωγής, η καρδιακή συχνότητα ηρεμίας μειωθεί κάτω από 50-55 παλμούς ανά λεπτό και ο ασθενής εκδηλώσει συμπτώματα που συνδέονται με βραδυκαρδία, τότε η δόση του Cosyrel πρέπει να μειωθεί χρησιμοποιώντας τα μεμονωμένα συστατικά ξεχωριστά με την κατάλληλη δόση βισοπρολόλης.
- Συχνότητα: πολύ συχνά (≥ 10)

Υπόταση

- 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 αυτούς που έχουν σοβαρή υπέρταση εξαρτώμενη από τη ρενίνη .

- Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για συμπτωματική υπόταση, με ισχαιμική καρδιακή ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο, η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται με τακτική παρακολούθηση.
- Συχνότητα: συχνά ($\geq 1/100$ έως $<1/10$)

Υπερκαλιαιμία

- Παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση υπερκαλιαιμίας: νεφρική ανεπάρκεια, επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, ηλικία (> 70 ετών), σακχαρώδης διαβήτης και άλλα συμβάματα, ιδιαίτερα αφυδάτωση, οξεία μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση και ταυτόχρονη χρήση καλιοσυντηρητικών διουρητικών, συμπληρωμάτων καλίου ή υποκατάστατων άλατος που περιέχουν κάλιο ή άλλα φάρμακα τα οποία σχετίζονται με αυξήσεις του καλίου του ορού (π.χ. ηπαρίνη, κοτριμοξαζόλη γνωστή επίσης και ως τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη).
- Εάν η ταυτόχρονη χρήση των προαναφερθέντων παραγόντων κρίνεται απαραίτητη, πρέπει να γίνεται με προσοχή και τακτική παρακολούθηση του καλίου του ορού.
- Συχνότητα: όχι συχνά ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$).

Αγγειοοίδημα/ Υπερευαισθησία

- Αγγειοοίδημα του προσώπου, των άκρων, των χειλέων, των βλεννογόνων, της γλώσσας, της γλωττίδας ή/και του λάρυγγα έχει αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ, συμπεριλαμβανομένης της περινδοπρίλης.
- Σε αυτές τις περιπτώσεις, το Cosyrel πρέπει να διακόπτεται άμεσα. Η θεραπεία με β -αποκλειστή πρέπει να συνεχίζεται. Θα πρέπει 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 αντιισταμινικά 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 ή/και τη διατήρηση ανοιχτών αεροφόρων οδών.
- Οι ασθενείς με ιστορικό αγγειοοιδήματος, που δεν σχετίζεται με αγωγή με αναστολέα του ΜΕΑ, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης αγγειοοιδήματος, όταν λαμβάνουν αναστολέα του ΜΕΑ.
- Εντερικό αγγειοοίδημα έχει σπάνια αναφερθεί σε ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με αναστολείς του ΜΕΑ. Οι ασθενείς αυτοί προσήλθαν με κοιλιακό άλγος (με ή χωρίς ναυτία ή έμετο). Σε κάποιες περιπτώσεις δεν υπήρχε προηγούμενο αγγειοοίδημα του προσώπου και τα επίπεδα C-1 εστεράσης ήταν φυσιολογικά.
- Λόγω του αυξημένου κινδύνου για αγγειοοίδημα δεν πρέπει να ξεκινά η αγωγή με σακουμιπρίλη /βαλσαρτάνη, μέχρι 36 ώρες μετά τη χορήγηση της τελευταίας δόσης της αγωγής με περινδοπρίλη. Η αγωγή με περινδοπρίλη δεν πρέπει να ξεκινήσει μέχρι 36 ώρες από την τελευταία δόση της σακουμιπρίλης/βαλσαρτάνης. Η ταυτόχρονη χρήση των άλλων αναστολέων ουδέτερης ενδοπεπτιδάσης (ΝΕΡ) (π.χ. ρασεκαντοτρίλη) και αναστολείς του ΜΕΑ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αγγειοοιδήματος.
- Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με αναστολείς mTOR (π.χ. σιρόλιμους, εβερόλιμους, τεμισιρόλιμους) μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για αγγειοοίδημα.
- Συχνότητα: όχι συχνά ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$).

Υπογλυκαιμία

- Συνιστάται η προσεκτική χορήγηση του Cosyrel σε διαβητικούς ασθενείς με μεγάλες διακυμάνσεις των τιμών γλυκόζης του αίματος. Μπορεί να συγκαλύπτονται τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας από τους β -αποκλειστές.
- Συχνότητα: όχι συχνά ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$).

Ουδετεροπενία/Ακοκκιοκυτταραιμία/Θρομβοπενία

- Η περινδοπρίλη 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 συνδυασμό αυτών των παραγόντων επιλοκής, ιδίως εάν προϋπάρχει βλάβη στη νεφρική λειτουργία. Εάν χρησιμοποιηθεί η περινδορπύλη σε αυτούς τους ασθενείς, συνιστάται περιοδική παρακολούθηση του αριθμού των λευκοκυττάρων και πρέπει να δίνεται οδηγία στους ασθενείς να αναφέρουν οποιαδήποτε ένδειξη μόλυνσης (π.χ. πονόλαιμος, πυρετός).

- Συχνότητα: πολύ σπάνια (<1/10.000).

Οι άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Cosyrel είναι κεφαλαλγία, ζάλη, ίλιγγος, δυσγευσία, παραισθησία, οπτικές διαταραχές, εμβοές, επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, υπόταση και συμβάματα σχετικά με την υπόταση, αίσθηση κρύων και μουδιασμένων άκρων, βήχας, δύσπνοια, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, εξάνθημα, κνησμός, μυϊκές κράμπες εξασθένηση και κόπωση.

Ποιες είναι οι άλλες προειδοποιήσεις ή προφυλάξεις που συνδέονται με τη χορήγηση του Cosyrel*

- **Ηπατική ανεπάρκεια:** σπανίως, οι αναστολείς του ΜΕΑ έχουν συσχετισθεί με ένα σύνδρομο που αρχίζει με χολστατικό ίκτερο και εξελίσσεται σε κεραυνοβόλο ηπατική νέκρωση και (μερικές φορές) σε θάνατο. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται στους ασθενείς που εμφανίζουν ίκτερο ή σημαντική αύξηση των ηπατικών ενζύμων.
- **Φυλή:** Οι αναστολείς του ΜΕΑ μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικοί στη μείωση της αρτηριακής πίεσης και να προκαλούν αγγειοοίδημα σε μαύρους ασθενείς σε υψηλότερο ποσοστό απ' ό,τι σε ασθενείς που δεν είναι μαύροι.
- **Βήχας:** μη παραγωγικός
- Ο συνδυασμός με λίθιο / καλιοσυντηρητικά διουρητικά / συμπληρώματα καλίου / υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο / ανταγωνιστές ασβεστίου / αντιαρρυθμικά φάρμακα τάξης I / κεντρικώς δρώντα αντιυπερτασικά φάρμακα: δεν συνιστάται.
- **Διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ):** η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλίσκινενης αυξάνει τον κίνδυνο υπότασης, υπερκαλιαιμίας και μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας). Ως εκ τούτου, διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης δεν συνιστάται. Οι αναστολείς ΜΕΑ και οι αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης II δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.
- **Διακοπή της αγωγής:** η απότομη διακοπή της αγωγής πρέπει να αποφεύγεται, ιδίως σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο. Η δοσολογία πρέπει να μειώνεται σταδιακά, χρησιμοποιώντας τα μεμονωμένα συστατικά ξεχωριστά, ιδανικά για ένα διάστημα δύο εβδομάδων.
- **Ασθενείς με 1^{ου} βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό, στένωση των βαλβίδων αορτής και μιτροειδούς, με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, διαβήτη, αυστηρή νηστεία:** χρήση με προσοχή.
- **Ασθενείς με στηθάγχη Prinzmetal:** οι β-αποκλειστές μπορεί να αυξήσουν τον αριθμό και τη διάρκεια των στηθαγγικών επεισοδίων.
- **Νεφρική διαταραχή:** η ημερήσια δοσολογία του Cosyrel πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης του ασθενή. Τακτική παρακολούθηση του καλίου και της κρεατινίνης. Σε ορισμένους ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή με στένωση αρτηρίας μονήρους νεφρού, έχουν παρατηρηθεί αυξήσεις στην ουρία του αίματος και την κρεατινίνη του ορού. Με νεφραγγειακή υπέρταση, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρής υπότασης και νεφρικής ανεπάρκειας.
- **Νεφραγγειακή υπέρταση:** υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπότασης και νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της αρτηρίας ενός μονήρους λειτουργούντος νεφρού. Η αγωγή με διουρητικά μπορεί να είναι ενισχυτικός παράγοντας. Η απώλεια της νεφρικής λειτουργίας είναι πιθανόν να εμφανιστεί (με ελάχιστες μεταβολές στην κρεατινίνη) ακόμα και σε ασθενείς με μονόπλευρη στένωση νεφρικής αρτηρίας.
- Σε ασθενείς με πρόσφατη μεταμόσχευση νεφρού, υπό θεραπεία για καρδιακή ανεπάρκεια με ινσουλινο-εξαρτώμενο διαβήτη (τύπου I), σοβαρά διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, σοβαρά διαταραγμένη ηπατική λειτουργία, περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια, συγγενή καρδιακή νόσο, αιμοδυναμικά σημαντική οργανική βαλβιδοπάθεια ή έμφραγμα του μυοκαρδίου τους τελευταίους 3 μήνες: δεν υπάρχει θεραπευτική εμπειρία.
- **Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις:**

- σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση με μεμβράνες υψηλής ροής, οι οποίοι λάμβαναν ταυτόχρονα αναστολέα του ΜΕΑ.
- κατά την αφαίρεση λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL) με θεϊκή δεξτράνη: σπάνια οι ασθενείς εμφάνισαν απειλητικές για τη ζωή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, προσωρινή διακοπή της αγωγής πριν από τις εξετάσεις.
- κατά τη διάρκεια αγωγής απευαισθητοποίησης (π.χ. δηλητήριο υμενοπτέρων): προσωρινή διακοπή της αγωγής πριν από τις εξετάσεις. Αυτές οι αντιδράσεις επανεμφανίστηκαν όταν χορηγήθηκαν ξανά εκ παραδρομής.
- Βρογχόσπασμος (Βρογχικό άσθμα, αποφρακτικές παθήσεις των πνευμόνων): πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα θεραπεία με βρογχοδιασταλτικά.
- Περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια: επιδείνωση των συμπτωμάτων μπορεί να εκδηλωθεί με β-αποκλειστές, ιδίως κατά την έναρξη της αγωγής.
- Αναισθησία:
 - Γενική αναισθησία: συνιστάται η διατήρηση του β-αποκλεισμού να συνεχίζεται περι-εγχειρητικά. Εάν κριθεί αναγκαίο να αποσυρθεί η θεραπεία με βήτα-αποκλειστές πριν από την εγχείρηση, αυτή πρέπει να γίνεται σταδιακά και να ολοκληρώνεται περίπου 48 ώρες πριν την αναισθησία.
 - Σοβαρή χειρουργική επέμβαση ή κατά τη διάρκεια χορήγησης αναισθητικών που προκαλούν υπόταση, η αγωγή πρέπει να διακόπτεται μία ημέρα πριν την εγχείρηση.
- Ψωρίαση: λάβετε προσεκτικά υπόψιν τα υπέρ και τα κατά της αγωγής
- Φαιοχρωμοκύτωμα: η βισοπρολόλη πρέπει πάντα να χορηγείται σε συνδυασμό με α-αποκλειστή.
- Θυρεοτοξίκωση: τα συμπτώματα θυρεοτοξίκωσης μπορεί να συγκαλυφθούν.
- Πρωτοπαθής αλδοστερονισμός: Δεν συνιστάται η χρήση του σε ασθενείς με πρωτοπαθή αλδοστερονισμό (που δεν ανταποκρίνονται σε αντιυπερτασικά φάρμακα που δρουν μέσω αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης).
- Έκδοχα: ελεύθερο νατρίου.

**Για τις πλήρεις πληροφορίες, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.*