

Να μην χρησιμοποιείται το Coveram® στις ακόλουθες περιπτώσεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε κάποιο από τα έκδοχα ή σε οποιονδήποτε άλλον αναστολέα του ΜΕΑ.
- Ιστορικό αγγειοιδήματος που έχει σχέση με προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα του ΜΕΑ.
- Κληρονομικό/ ιδιοπαθές αγγειοίδημα.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο εγκυμοσύνης.
- Η ταυτόχρονη χρήση του Coveram με προϊόντα που περιέχουν αλισκιρένη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73m²).
- Σοβαρή υπόταση, καταπληξία, συμπεριλαμβανομένης καρδιογενούς καταπληξίας,
- Απόφραξη της ροής εξώθησης της αριστερής κοιλίας (π.χ. υψηλού βαθμού αορτική στένωση),
- Αιμοδυναμικά ασταθής καρδιακή ανεπάρκεια μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.
- Ταυτόχρονη χρήση με σακουμιπρίλη/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 Coveram®

Υπερευαισθησία / Αγγειοίδημα:

- Αγγειοίδημα 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.
- Σε αυτές τις περιπτώσεις, το Coveram πρέπει να διακόπτεται και θα πρέπει να αρχίζει και να συνεχίζεται η κατάλληλη παρακολούθηση μέχρι να επέλθει πλήρης αποκατάσταση των συμπτωμάτων. Στις περιπτώσεις εκείνες που το οίδημα περιοριζόταν στο πρόσωπο και τα χείλη, υπήρξε γενικώς αποκατάσταση του προβλήματος χωρίς αγωγή, παρόλο που τα αντιισταμινικά έχουν φανεί χρήσιμα στην ανακούφιση των συμπτωμάτων.
- Αγγειοίδημα που συνδέεται με οίδημα στο λάρυγγα μπορεί να είναι θανατηφόρο.
- Όταν υπάρχει συμμετοχή της γλώσσας, της γλωττίδας ή του λάρυγγα, με πιθανότητα απόφραξης των αεροφόρων οδών, απαιτείται η χορήγηση της κατάλληλης επείγουσας θεραπείας. Η αντιμετώπιση μπορεί να περιλάβει τη χορήγηση αδρεναλίνης και/ή τη διατήρηση ανοικτών αεροφόρων οδών.
- Οι ασθενείς με ιστορικό αγγειοιδήματος που δεν σχετίζεται με αγωγή με αναστολέα του ΜΕΑ μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης αγγειοιδήματος όταν λαμβάνουν αναστολέα του ΜΕΑ.
- Εντερικό αγγειοίδημα 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 αγγειοίδημα του προσώπου και τα επίπεδα C-1 εστεράσης ήταν φυσιολογικά.
- Λόγω του αυξημένου κινδύνου για αγγειοίδημα 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 (NEP) (π.χ. ρασεκαντοπρίλη) και αναστολείς του ΜΕΑ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αγγειοιδήματος.
- Ταυτόχρονη χρήση με αναστολείς mTOR μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για αγγειοίδημα.
- Συχνότητα: όχι συχνά ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$).

Ουδετεροπενία / Ακοκκιοκυτταραιμία / Θρομβοπενία:

- 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 αν προϋπάρχει βλάβη στη νεφρική λειτουργία. Αν χρησιμοποιηθεί περινδοπρίλη σε αυτούς τους ασθενείς, συνιστάται περιοδική παρακολούθηση του αριθμού των λευκοκυττάρων και θα πρέπει να δοθεί οδηγία στους ασθενείς ώστε να αναφέρουν οποιαδήποτε ένδειξη μόλυνσης (π.χ. πονόλαιμος, πυρετός).
- Συχνότητα: πολύ σπάνια ($< 1/10.000$).

Υπόταση

- Είναι περισσότερο πιθανό να συμβεί σε ασθενείς που έχουν μειωμένο όγκο αίματος, (για παράδειγμα λόγω διουρητικής αγωγής, διαιτητικού περιορισμού του άλατος, αιμοκάθαρσης, διάρροιας ή εμέτου), ή σε ασθενείς που έχουν σοβαρή υπέρταση εξαρτώμενη από τη ρενίνη.
- Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο συμπτωματικής υπότασης και σε ασθενείς με ισχαιμία του μυοκαρδίου ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο, η αρτηριακή πίεση, η νεφρική λειτουργία και το κάλιο του ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.
- Συχνότητα: συχνά ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$).

Υπερκαλιαιμία

- 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, τριαμετερένη 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, κοτριμοξαζόλη γνωστή επίσης και ως τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη).
- 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.
- Συχνότητα: όχι συχνά ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$).

Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Coveram είναι οίδημα, υπνηλία, ζάλη, κεφαλαλγία (ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας), δυσγευσία, παραισθησία, οπτικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένης της διπλωπίας), εμβοές, ίλιγγος, αίσθημα παλμών, έξαψη, δύσπνοια, βήχας, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, δυσπεψία, μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου, διάρροια, δυσκοιλιότητα, κνησμός, κνίδωση, πρήξιμο αρθρώσεων (οίδημα σφυρών), μυικές κράμπες, κόπωση και εξασθένιση.

Ποιες είναι οι άλλες προειδοποιήσεις ή προφυλάξεις που συνδέονται με τη χορήγηση του Coveram®

- Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις κατά τη διάρκεια:
 - ο αφαίρεση χαμηλή πυκνότητα λιποπρωτεϊνών (LDL) με θεϊκή δεξτράνη: σπάνια ασθενείς εκδήλωσαν απειλητικές για τη ζωή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Προσωρινή διακοπή της αγωγής πριν από κάθε αφαίρεση.
 - ο αγωγή απευαισθητοποίησης (π.χ. τοξίνη υμενόπτερων): προσωρινή διακοπή της αγωγής πριν τις εξετάσεις. Οι αντιδράσεις επανεμφανίστηκαν όταν οι αναστολείς του ΜΕΑ χορηγήθηκαν ξανά εκ παραδρομής.
- 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
- Διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RASS): η συγχορήγηση αναστολέων του ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλσικιρένης συσχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο υπότασης, υπερκαλιαιμίας και μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας). Συνεπώς ο διπλός αποκλεισμός του RASS δεν συνιστάται. Οι αναστολείς ΜΕΑ και οι αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης II δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.
- Πρωτοπαθής αλδοστερονισμός: Δεν συνιστάται η χρήση του σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό (δεν ανταποκρίνονται σε αντιυπερτασικά φάρμακα που δρουν μέσω αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης).
- Κύηση: η έναρξη της αγωγής δεν θα πρέπει να γίνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Όταν διαπιστώνεται εγκυμοσύνη η θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΑ πρέπει να διακόπτεται άμεσα και ανάλογα με την περίπτωση να χορηγείται εναλλακτική θεραπεία.
- Στένωση/ απόφραξη της μιτροειδούς βαλβίδας της ροής εξώθησης της αριστερής κοιλίας (π.χ. αορτική στένωση, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια)/ Καρδιακή ανεπάρκεια: Θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή.

- Ασταθής στηθάγχη κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα αγωγής: πρέπει να γίνει προσεκτική εκτίμηση του λόγου οφέλους/κινδύνου πριν τη συνέχιση της αγωγής.
- Νεφρική διαταραχή: Τακτική παρακολούθηση του καλίου και της κρεατινίνης, συνιστάται εξατομικευμένη τιτλοποίηση της δόσης με κάθε ένα από τα συστατικά χωριστά εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι < 60 ml/min. Σε ασθενείς με στένωση νεφρικής αρτηρίας μπορεί να αυξηθούν η ουρία του αίματος και η κρεατινίνη του ορού, σε νεφραγγειακή υπέρταση, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρής υπότασης και νεφρικής ανεπάρκειας. Νεφρική ανεπάρκεια: η αμλοδιπίνη δεν απομακρύνεται με αιμοκάθαρση.
- Ηπατική ανεπάρκεια: Οι αναστολείς του ΜΕΑ έχουν σπάνια συνδεθεί με σύνδρομο που ξεκινάει με χολοστατικό ίκτερο και εξελίσσεται σε κεραυνοβόλο ηπατική νέκρωση και (ορισμένες φορές) σε θάνατο. Να διακόπτεται η αγωγή σε περίπτωση που εμφανιστεί ίκτερος ή σημαντική αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Διαταραγμένη ηπατική λειτουργία: σε περίπτωση σοβαρής ηπατικής διαταραχής να γίνεται επιβράδυνση της τιτλοποίησης της δόσης και προσεκτική παρακολούθηση.
- Μαύρη φυλή: Οι αναστολείς του ΜΕΑ προκαλούν αγγειοοίδημα σε μαύρους ασθενείς σε υψηλότερο ποσοστό από ότι σε ασθενείς που δεν είναι μαύροι.
- Βήχας: μη παραγωγικός.
- Μείζονα Χειρουργική επέμβαση/ αναισθησία: η αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται μία ημέρα πριν την εγχείρηση.
- Διαβητικοί ασθενείς: θα πρέπει να παρακολουθείται στενά ο γλυκαιμικός έλεγχος κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα της αγωγής.
- Υπερτασική κρίση: η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αμλοδιπίνης δεν έχουν αποδειχτεί.
- Ηλικιωμένοι ασθενείς: αύξηση της δόσης με προσοχή.
- Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή ολικής ανεπάρκειας στη λακτάση: δεν συνιστάται.
- Λίθιο/ Καλιοσυντηρητικά φάρμακα/ Υποκατάστατα καλίου/ Δαντρολένη: δεν συνιστάται.

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