

## **Να μην χρησιμοποιείται το Preterax® στις ακόλουθες περιπτώσεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε οποιονδήποτε άλλον αναστολέα του ΜΕΑ, σε οποιοδήποτε άλλες σουλφοναμίδες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Ιστορικό αγγειοοιδήματος (οίδημα Quincke) που έχει σχέση με προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα του ΜΕΑ.
- Κληρονομικό/ ιδιοπαθές αγγειοοίδημα.
- Η ταυτόχρονη χρήση με προϊόντα που περιέχουν αλσικιρένη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).
- 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
- Υποκαλιαιμία.
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min) για το Preterax 2.5/0.625 και Preterax 5/1,25
- Σοβαρή και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 60 ml/min) για το Preterax 10/2,5.
- Ηπατική εγκεφαλοπάθεια.
- Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
- Σε συνδυασμό με μη αντιρρυθμικούς παράγοντες που προκαλούν torsades de pointe.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο εγκυμοσύνης.
- Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και με μη θεραπευόμενη μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια

## **Ποιοι είναι οι σημαντικοί εντοπισμένοι κίνδυνοι και οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εκδηλωθούν με το Preterax®**

### **Ουδετεροπενία/ Ακοκκιοκυτταραιμία/ Θρομβοπενία/ αναιμία**

- Το Preterax πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με αγγειακή νόσο κολλαγόνου, ανοσοκατασταλτική αγωγή, αγωγή με αλλοπουρινόλη ή προκαϊναμίδη ή συνδυασμό αυτών των παραγόντων επιπλοκής, ιδιαίτερα εάν υπάρχει προϋπάρχουσα διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας.
- Συστήνεται παρακολούθηση του αριθμού των λευκοκυττάρων. Θα πρέπει να δοθεί οδηγία στους ασθενείς να αναφέρουν οποιοδήποτε σημείο λοίμωξης (π.χ. πονόλαιμος, πυρετός).
- Συχνότητα: πολύ σπάνια (<1/10.000).

### **Υπερευαισθησία/αγγειοοίδημα**

- Το Preterax πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να εφαρμόζεται η δέουσα παρακολούθηση ώστε να εξασφαλίζεται η πλήρης υποχώρηση των συμπτωμάτων, πριν την αποχώρηση του ασθενή.
- Αγγειοοίδημα που συνδέεται με λαρυγγικό οίδημα μπορεί να είναι θανατηφόρο.
- 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 (NEP) (π.χ. ρασεκαντοτρίλη) και αναστολείς του ΜΕΑ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αγγειοοιδήματος.
- Ταυτόχρονη χρήση με αναστολείς mTOR μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για αγγειοοίδημα
- Συχνότητα: όχι συχνά (≥1/1.000 έως <1/100).

### **Ηπατική εγκεφαλοπάθεια**

- Όταν η ηπατική λειτουργία είναι διαταραγμένη, τα θειαζιδικά διουρητικά είναι δυνατόν να προκαλέσουν ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ιδιαίτερα σε περίπτωση διαταραχής των ηλεκτρολυτών. Το Preterax πρέπει να διακόπτεται.
- Συχνότητα: μη γνωστή.

### **Φωτοευαισθησία**

- Έχουν αναφερθεί περιστατικά φωτοευαισθησίας. Εάν εκδηλωθεί αντίδραση φωτοευαισθησίας συνιστάται η διακοπή του Preterax.
- Συχνότητα: πολύ σπάνια (<1/10.000).

### **Νεφρική ανεπάρκεια**

- Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί σε περίπτωση λειτουργικής νεφρικής ανεπάρκειας χωρίς προϋπάρχουσες εμφανείς νεφρικές βλάβες και ενδεχομένως να επαναληφθεί είτε σε μειωμένη δόση είτε με ένα από τα δύο συστατικά της.
- Η υπο-ογκαιμία που προκαλείται από διουρητικό στην αρχή της θεραπείας προκαλεί μείωση της σπειραματικής διήθησης και μπορεί να επιδεινώσει προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια.
- Έλεγχος του καλίου και της κρεατινίνης, μετά από δύο εβδομάδες αγωγής και στη συνέχεια κάθε δύο μήνες, κατά την περίοδο της θεραπείας συντήρησης.
- Σε περίπτωση αμφοτερόπλευρης στένωσης της νεφρικής αρτηρίας ή ενός μόνο λειτουργικού νεφρού: δεν συνιστάται.
- Συχνότητα: πολύ σπάνια (<1/10.000).

### **Αυξημένος κίνδυνος υπότασης, υπερκαλιαιμίας και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας όταν συνδυάζονται παράγοντες του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης (RAS):**

- Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα του ΜΕΑ, αποκλειστή υποδοχέων αγγειοτασίνης ή αλίσκινης δεν συνιστάται
- Η χρήση του PRETERAX αντενδείκνυται με προϊόντα που περιέχουν αλίσκινη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- Αναστολείς του ΜΕΑ και αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτασίνης δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.
- Συχνότητα:
  - Υπόταση: συχνά ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ).
  - Υπερκαλιαιμία: όχι συχνά ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )
  - Νεφρική δυσλειτουργία: όχι συχνά ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )
  - Οξεία νεφρική ανεπάρκεια: πολύ σπάνια (<1/10.000)

### **Υπερκαλιαιμία**

- Συχνή παρακολούθηση του καλίου του αίματος, σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας, επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας, ηλικίας (>70 ετών), σακχαρώδους διαβήτη, αφυδάτωσης, οξείας καρδιακής απορύθμισης, μεταβολικής οξέωσης και ταυτόχρονης χρήσης καλιοσυντηρητικών διουρητικών και αλάτων καλίου ή λήψη άλλων φαρμάκων που συνδέονται με αυξήσεις του καλίου του ορού (π.χ. ηπαρίνες, κοτριμοξαζόλη γνωστή επίσης και ως τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη).
- Μπορεί να προκαλέσει σοβαρές, ενίοτε μοιραίες αρρυθμίες.
- Συχνότητα: όχι συχνά ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

### **Υποκαλιαιμία**

- Η μείωση του καλίου με υποκαλιαιμία είναι συχνή σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου όπως οι ηλικιωμένοι ή / και οι υποσιτιζόμενοι, οι κιρρωτικοί ασθενείς με οίδημα και ασκίτη, ασθενείς με στεφανιαία νόσο και καρδιακή ανεπάρκεια και με επιμήκυνση του διαστήματος QT.
- Απαραίτητη η πιο συχνή παρακολούθηση
- Μπορεί να ευνοήσει την εκδήλωση κοιλιακών ταχυκαρδιών δίκην ριπιδίου (torsades de pointes), που μπορεί να είναι μοιραίες.

- Συχνότητα: μη γνωστή.

*Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Preterax είναι:* Πάραισθησία, κεφαλαλγία, εξασθένιση, ζάλη, ίλιγγος, οπτική διαταραχή, εμβοές, βήχας, δύσπνοια, δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσγευσία, δυσπεψία, διάρροια, εξάνθημα, κνησμός, κηλιδοβλατιδώδη εξανθήματα και μυικές κράμπες.

### **Ποιες είναι οι άλλες προειδοποιήσεις ή προφυλάξεις που συνδέονται με τη χορήγηση του Preterax®**

Το Preterax δεν συνιστάται:

- Με λίθιο, καλιοσυντηρητικά διουρητικά και άλατα καλίου.
- Με διπλό αποκλεισμό του συστήματος ρενίνης - αγγειοτασίνης – αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων του ΜΕΑ, ΑΑΙ ή Αλίσκικρένης: αυξημένος κίνδυνος υπότασης, υπερκαλιαιμίας και μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας).
- Το Preterax δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια όταν συνδυάζεται με ΑΑΠ.
- Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις στις ακόλουθες περιπτώσεις:
  - Απευαισθητοποίηση: μεμονωμένες απειλητικές για τη ζωή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις κατά τη διάρκεια θεραπείας απευαισθητοποίησης με τοξίνη υμενοπτέρων (π.χ. μέλισσες, σφήκες). Το Preterax πρέπει να χορηγείται με επιφύλαξη σε αλλεργικούς ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία απευαισθητοποίησης και να αποφεύγεται στους ασθενείς που ακολουθούν ανοσοθεραπεία με τοξίνη. οι αντιδράσεις αυτές μπορούν να προληφθούν με την προσωρινή διακοπή των αναστολέων του ΜΕΑ για τουλάχιστον 24 ώρες πριν την θεραπεία απευαισθητοποίησης.
  - Αφαίρεση LDL με θειική δεξτράνη: σπάνια ασθενείς εκδήλωσαν απειλητικές για τη ζωή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Προσωρινή διακοπή της αγωγής πριν από κάθε αφαίρεση.
  - Αιμοκάθαρση με μεμβράνες υψηλής ροής: να εξετάζεται η χρήση διαφορετικού είδους μεμβράνης ή διαφορετικής κατηγορίας αντιυπερτασικού παράγοντα.
- 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).
- Εάν διαπιστωθεί κύηση, το Preterax πρέπει να διακοπεί αμέσως, και αν απαιτείται να χορηγηθεί εναλλακτική αγωγή.
- Ηπατική ανεπάρκεια: Το Preterax πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εκδηλώνουν ίκτερο ή σημαντικές αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων. 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. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν τη δέουσα ιατρική παρακολούθηση.
- Λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια: Το Preterax πρέπει να διακόπτεται και ενδεχομένως να επαναχορηγηθεί είτε σε χαμηλότερη δόση, είτε με ένα από τα δύο συστατικά του. Η ιατρική παρακολούθηση περιλαμβάνει συχνό έλεγχο του καλίου και της κρεατινίνης, μετά από δύο εβδομάδες αγωγής και στη συνέχεια κάθε δύο μήνες, κατά την περίοδο της θεραπείας συντήρησης. Νεφραγγειακή υπέρταση: η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει σε νοσοκομείο. Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και των επιπέδων καλίου. 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 (ελάχιστες μεταβολές στην κρεατινίνη ορού) ακόμα και σε ασθενείς με μονόπλευρη στένωση νεφρικής αρτηρίας.
- Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (βαθμού IV): η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό ιατρική παρακολούθηση και με χαμηλή αρχική δόση.
- Σακχαρώδης διαβήτης: η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό ιατρική παρακολούθηση και με χαμηλή αρχική δόση.

- Στένωση αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας/ υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια: πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε περίπτωση απόφραξης του χώρου εξώθησης της αριστερής κοιλίας.
- Αθηροσκλήρυνση: η θεραπεία πρέπει να ξεκινάει με χαμηλή δόση σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια ή εγκεφαλική κυκλοφορική ανεπάρκεια.
- Ξηρός βήχας
- Επίπεδα νατρίου: Έλεγχος πριν την έναρξη της αγωγής. Απαιτείται συχνότερος έλεγχος σε ηλικιωμένους και κίρρωτικούς ασθενείς, η υπονατρία με υποογκομιαία μπορεί να προκαλέσουν αφυδάτωση και ορθοστατική υπόταση. Η ταυτόχρονη απώλεια ιόντων χλωρίου μπορεί να οδηγήσει σε δευτερογενή αντισταθμιστική μεταβολική αλκάλωση (η επίπτωση και ο βαθμός αυτής της δράσης είναι μικρός).
- Υπερασβεστιαμία: διακοπή της αγωγής πριν τον έλεγχο της παραθυρεοειδικής λειτουργίας.
- Υπερουριχαιμία: αύξηση της προδιάθεση για παροξυσμούς ουρικής αρθρίτιδας.
- Αναισθησία: Συνιστάται η διακοπή της αγωγής μία μέρα πριν από την επέμβαση.
- Κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στην γαλακτόζη, ανεπάρκειας ολικής λακτάσης ή με σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης: δεν πρέπει να χορηγείται.
- Το PRETERAX είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου (λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23mg) ανά δισκίο).
- Διαβητικοί: να παρακολουθείται η γλυκόζη του αίματος σε περίπτωση υποκαλιαιμίας.
- Μαύρη φυλή: υψηλότερη συχνότητα αγγειοιδημάτων και φαίνεται να είναι λιγότερο αποτελεσματική στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε μαύρους απ' ό,τι σε μη μαύρους,
- Παιδιά και έφηβοι: η αποτελεσματικότητα και η ανοχή δεν έχουν τεκμηριωθεί
- Αθλητές: μπορεί να προκαλέσει θετική αντίδραση σε δοκιμασία κατά τον έλεγχο anti-dopping.
- Οξεία μυωπία και δευτερογενές γλαύκωμα κλειστής γωνίας: Διακοπή της λήψης του φαρμάκου όσο το δυνατόν συντομότερα. Ταχεία ιατρική ή χειρουργική αγωγή μπορεί να πρέπει να ληφθεί υπόψη εάν η ενδοφθάλμια πίεση παραμένει αρρύθμιστη.

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