

## **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ**

### **QUIMEA®**

Quinapril + Hydrochlorothiazide

**Σύνθεση** : Δραστικά Συστατικά : Quinapril (ως Quinapril hydrochloride) και Hydrochlorothiazide

Έκδοχα : Magnesium carbonate heavy, Calcium hydrogen phosphate anhydrous, Starch pregelatinized, Croscarmellose sodium, Magnesium stearate.

Έκδοχα επικάλυψης : Opadry 20B24593 Pink που αποτελείται από : Hypromellose, Hypromellose, Titanium dioxide E 171, Macrogol, Iron oxide yellow E 172, Iron oxide red E 172

**Φαρμακοτεχνική μορφή** : Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

**Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία** :

Κάθε δισκίο περιέχει Quinapril hydrochloride που αντιστοιχεί σε 20mg Quinapril και Hydrochlorothiazide (HCTZ) 12,5 mg.

**Περιγραφή - Συσκευασία** :

Ροζ, διχοτομούμενα δισκία, που συσκευάζονται σε blisters ALU-ALU με τυπωμένα τα χαρακτηριστικά του προϊόντος και τα χαρακτηριστικά της παρτίδας. Κάθε blister περιέχει 7 δισκία. Κάθε κουτί περιέχει 4 blisters, δηλαδή 28 δισκία και ένα φύλλο οδηγιών για τον χρήστη.

**Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία** : Το QUIMEA® ανήκει στα Αντιυπερτασικά φάρμακα

**Υπεύθυνος κυκλοφορίας** : **ΜΙΝΕΡΒΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ**

Κηφισού 132, 121 31 Αθήνα.

Τηλ.: 210-5702199 FAX: 210-5728215

**Παρασκευαστής** :

A. ACTAVIS H.F.

Ισλανδία

B. KLEVA ΑΦΒΕΕ

Λεωφ. Πάρνηθος 189 – 13675 Αχαρναί, Αττική

Τηλ. : 210 2402404-7

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

**Οι πληροφορίες αυτού του φυλλαδίου αναφέρονται μόνο στο συγκεκριμένο φάρμακο που σας χορήγησε ο γιατρός σας, το QUIIMEA®. Παρακαλούμε διαβάστε τις οδηγίες προσεκτικά. Θα σας δώσουν σημαντικές πληροφορίες αλλά δεν μπορούν να σας τα εξηγήσουν όλα. Εάν έχετε κάποιες ερωτήσεις ή δεν είστε σίγουροι για κάτι, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.**

## **Γενικές πληροφορίες**

### **ΠΡΟΣΟΧΗ**

*Δεν ενδείκνυται γενικά ευθύς εξ' αρχής η χορήγηση σταθερών συνδυασμών, αντιυπερτασικών φαρμάκων. Με βάση τις κλασικές ενδείξεις εφαρμογής αντιυπερτασικής αγωγής, χορηγούνται αρχικά, είτε ένα από τα δύο φάρμακα, είτε και τα δύο φάρμακα συγχρόνως, σε ελεύθερο (όχι σταθερό) συνδυασμό. Είναι σκόπιμη η προσπάθεια εξατομικεύσεως της αναλογίας των φαρμάκων του ελεύθερου συνδυασμού, είτε αυτός εφαρμόστηκε εξ' αρχής, είτε μετά από αποτυχία μονοθεραπείας. Για να βελτιωθεί η συμμόρφωση, ο ελεύθερος αντικαθίσταται στη συνέχεια από σταθερό συνδυασμό, με την πλησιέστερη αναλογία των δύο φαρμάκων. Πρακτικά χορηγούνται αρχικά μέσες συνιστώμενες δόσεις αναστολέων, είτε των β-, είτε των α-αδρενεργικών υποδοχέων, είτε των διαύλων ασβεστίου, είτε του μετατρεπτικού ενζύμου, οι οποίες-εάν απαιτείται - αυξάνονται μέχρι των ανωτέρω συνιστώμενων ορίων. Επί μη επιτεύξεως ικανοποιητικού αποτελέσματος, προστίθεται διουρητικό (θειαζίδη, χλωροθαλιδόνη, ινδαπαμίδη ή διουρητικό της αγκύλης, εάν υπάρχει επηρεασμός της νεφρικής λειτουργίας). Μπορεί επίσης να αρχίσει τη θεραπεία με διουρητικά και να προστεθεί μετά ένα από τα άλλα φάρμακα. Όταν επιτευχθεί ικανοποιητικό αποτέλεσμα, αναζητείται ο σταθερός (έτοιμος) συνδυασμός που προσεγγίζει, προς τον προσδιορισθέντα με την ελεύθερη χωριστή χορήγηση των φαρμάκων. Σε περιπτώσεις θερμοκρασιακών μεταβολών κατά τους θερινούς μήνες, είναι πιθανό να χρειασθεί τροποποίηση της δόσης ή διακοπή της χορήγησης του σταθερού συνδυασμού, δηλαδή προσωρινή επάνοδος στον ελεύθερο συνδυασμό ή μονοθεραπεία.*

Ειδικά για το φάρμακο αυτό αναφέρονται τα εξής: Κατά την ταυτόχρονη χορήγηση quinapril και hydrochlorothiazide σε κλινικές μελέτες παρατηρήθηκε μεγαλύτερη πτώση της πίεσης του αίματος, σε σύγκριση με την μεμονωμένη χορήγηση του. Η ταυτόχρονη χορήγηση του quinapril και της hydrochlorothiazide δεν επηρεάζει την φαρμακοκινητική του ενός ή του άλλου φαρμάκου. Λόγω της διουρητικής της δράσης, η hydrochlorothiazide, δεν επηρεάζει την φαρμακοκινητική του ενός ή του άλλου φαρμάκου. Λόγω της διουρητικής της δράσης η hydrochlorothiazide αυξάνει την δραστικότητα της ρενίνης του πλάσματος και την έκκριση της αλδοστερόνης, ενώ μειώνει τα επίπεδα του καλ.ίου του πλάσματος. Η χορήγηση του quinapril αναστέλλει τον μηχανισμό της ρενίνης-αγγειοτενσίνης- αλδοστερόνης και μειώνει την απώλεια καλίου που προκαλείται από την hydrochlorothiazide.

### **Ενδείξεις**

Το QUIIMEA® ενδείκνυται για τη θεραπεία της υπέρτασης, όταν η μονοθεραπεία έχει αποτύχει.

## **Αντενδείξεις**

Τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν τους αρρώστους, μπορούν όμως να δημιουργήσουν και προβλήματα όταν αυτά δεν λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού.

Ειδικά για το φάρμακο που έχετε στα χέρια σας θα πρέπει να γνωρίζετε τα εξής :

Το QUIMEA® αντενδείκνυται :

- Σε ασθενείς με υπερευαισθησία στα συστατικά του ιδιοσκευάσματος, συμπεριλαμβανομένων και των ασθενών με ιστορικό αγγειοοιδήματος, κατά την χορήγηση αναστολέων του ΜΕΑ.
- Λόγω της υδροχλωροθειαζιδης, το ιδιοσκεύασμα αντενδείκνυται σε ασθενείς με ανουρία ή υπερευαισθησία σε σουλφοναμιδικά παράγωγα.
- Αντενδείκνυται επίσης σε εγκύους, κατά την διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κυήσεως.

## **Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά την χρήση.**

### **1. Γενικές**

- **Ειδικές προφυλάξεις σχετικές με την Quinapril**

#### **Αγγειοοίδημα**

Έχει αναφερθεί αγγειοοίδημα σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν αναστολείς του ΜΕΑ, συμπεριλαμβανομένου και του quinapril. Σε περίπτωση λαρυγγικού συριγμού ή αγγειοοιδήματος του προσώπου, της γλώσσας ή της γλυττίδας, η θεραπεία με QUIMEA® πρέπει να διακοπεί αμέσως, ο ασθενής να αντιμετωπισθεί κατάλληλα και να παρακολουθείται προσεκτικά έως ότου εξαφανισθεί το οίδημα. Στις περιπτώσεις που το οίδημα περιορίζεται στο πρόσωπο και τα χείλη, η κατάσταση συνήθως υποχωρεί χωρίς αγωγή. Για την ανακούφιση εκ των συμπτωμάτων είναι χρήσιμα τα αντιισταμινικά. Το αγγειοοίδημα με συμμετοχή του λάρυγγος μπορεί να αποβεί μοιραίο. Όταν παρατηρείται συμμετοχή της γλώσσας, της γλωττίδας ή του λάρυγγα, που είναι πιθανό να προκαλέσει απόφραξη των αεροφόρων οδών, θα πρέπει επειγόντως να αρχίσει θεραπευτική αντιμετώπιση, συμπεριλαμβανομένης και της υποδόριας ένεση αδρεναλίνης (ένεση επινεφρίνης) 1 : 1000 (0,3 – 0,5 ml) (βλέπε Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

#### **Υπόταση**

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ήδη διουρητικά κατά την έναρξη της θεραπείας με QUIMEA® ή στους οποίους χορηγείται διουρητικό και quinapril ταυτόχρονα, μπορεί να εμφανίσουν υποτασικό σύνδρομο. Σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά, πρέπει, εάν είναι δυνατόν, να διακοπεί η χορήγηση διουρητικού για αρκετές ημέρες πριν αρχίσει η χορήγηση του φάρμακου, ή εάν αυτό είναι αδύνατον, η θεραπεία με το φάρμακο να αρχίσει με χαμηλή δοσολογία (βλ. Δοσολογία – Τρόποι χορήγησης).

Σε υπερτασικούς ασθενείς χωρίς επιπλοκές στους οποίους χορηγήθηκε quinapril, σπανίως παρατηρήθηκε υποτασικό σύνδρομο, αλλά όπως παρατηρείται και με άλλους αναστολείς του ΜΕΑ, σε ασθενείς με υπονατρίαζία/ υποογκαιμία, όπως αυτοί που έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία με διουρητικά ή που υποβάλλονται σε διύλιση, είναι μια πιθανή

συνέπεια της θεραπείας με αναστολείς του ΜΕΑ (βλ. Προφυλάξεις, Αλληλεπιδράσεις, και Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

Σε ασθενείς επιρρεπείς σε μεγάλη πτώση της πίεσης του αίματος συμπεριλαμβανομένων και αυτών με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Οι ασθενείς αυτοί, κατά τις πρώτες δύο εβδομάδες της θεραπείας καθώς και κάθε φορά που παρακολουθούνται προσεκτικά (βλ. Δοσολογία – Τρόποι Χορήγησης)

Εάν εμφανισθεί υποτασικό σύνδρομο, ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε ύπτια θέση και, εάν είναι απαραίτητο, να του χορηγείται ενδοφλεβίως φυσιολογικός ορός. Ένα παροδικό υποτασικό επεισόδιο δεν αποτελεί αντένδειξη για τη συνέχιση της αγωγής, ωστόσο θα πρέπει να εξετάζεται η ανάγκη μείωσης της δοσολογίας του *quinapril* ή κάθε ταυτόχρονης αγωγής με διουρητικά.

#### ***Ουδετεροπενία / ακοκκιοκυτταραιμία***

Σε ασθενείς με υπέρταση χωρίς επιπλοκές, οι αναστολείς του ΜΕΑ σπάνια συσχετίστηκαν με ακοκκιοκυτταραιμία και καταστολή του μυελού των οστών, αλλά συσχετίστηκαν πιο συχνά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, ειδικότερα όταν συνυπήρχε αγγειακή κολλαγονοπάθεια.

Σπανίως έχουν αναφερθεί ακοκκιοκυτταραιμία και ουδετεροπενία, ενώ υπάρχουν αμφιβολίες κατά πόσο ευθύνεται το *quinapril* για τις ανωτέρω διαταραχές των λευκών αιμοσφαιρίων. Όπως συμβαίνει και με άλλους αναστολείς του ΜΕΑ, σε ασθενείς με αγγειακή κολλαγονοπάθεια και / ή νεφρική νόσο θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά οι τιμές των λευκών αιμοσφαιρίων.

#### ***Νεφρική ανεπάρκεια***

Σε επιρρεπή άτομα θα πρέπει να αναμένονται διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας, οφειλόμενες στην αναστολή του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, στους οποίους η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δράση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, η θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΑ, συμπεριλαμβανομένης και της *quinapril*, μπορεί να προκαλέσει ολιγουρία και /ή προοδευτική αζωθαιμία, σπανίως δε οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή /και θάνατο. Σε κλινικές μελέτες, σε υπερτασικούς ασθενείς με ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας, σε μερικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΑ, παρατηρήθηκε αύξηση της ουρίας του αίματος και της κρεατινίνης του ορού. Οι αυξήσεις αυτές ήταν σχεδόν πάντα αναστρέψιμες με τη διακοπή της χορήγησης του αναστολέα του ΜΕΑ ή /και των διουρητικών. Στους ασθενείς αυτούς, πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία κατά τις πρώτες λίγες εβδομάδες της θεραπείας. Μερικοί ασθενείς με υπέρταση ή καρδιακή ανεπάρκεια, χωρίς εμφανή συμπτώματα προϋπάρχουσας νεφροαγγειακής πάθησης, παρουσίασαν συνήθως ήπια και παροδική αύξηση της ουρίας του αίματος και της κρεατινίνης του ορού, ιδιαίτερα κατά την ταυτόχρονη χορήγηση *quinapril* και διουρητικών. Οι αυξήσεις αυτές παρατηρούνται συχνότερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια. Πιθανώς να απαιτηθεί μείωση της δοσολογίας ή / και διακοπή της χορήγησης του διουρητικού ή /και της *quinapril*. Παρόλο που οι κλινικές μελέτες απέδειξαν ότι η *quinapril* δεν προκαλεί γενικά περαιτέρω

επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας, αυτή θα πρέπει να παρακολουθείται στενά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

#### **Υπερκαλιμιά και καλιοσυντηρητικά διουρητικά**

Όπως συμβαίνει και με άλλους αναστολείς του ΜΕΑ, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία μόνο με την ακινιδιόλη, μπορεί να παρουσιάσουν αυξημένα επίπεδα καλίου στον ορό. Κατά την ταυτόχρονη χορήγηση ακινιδιόλης και διουρητικού, η ακινιδιόλη βελτιώνει την, προκαλούμενη από τα θειαζιδικά διουρητικά, υποκαλιμιά. Δεν έχει μελετηθεί ταυτόχρονη χορήγηση ακινιδιόλης και καλιοσυντηρητικών διουρητικών. Λόγω του υπάρχοντος θεωρητικού κινδύνου ακόμη μεγαλύτερης αύξησης του καλίου του ορού, συνιστάται, σε περίπτωση συνδυασμένης θεραπείας με καλιοσυντηρητικά διουρητικά, η θεραπεία να αρχίζει με προσοχή και να παρακολουθείται συστηματικά η τιμή του καλίου του ορού (βλέπε *Αλληλεπιδράσεις*). Δεν συνιστάται η προσθήκη καλιοσυντηρητικών διουρητικών στη φαρμακευτική αγωγή με QUIMEA<sup>®</sup>, διότι αυτό περιέχει ήδη διουρητικό.

#### **Χειρουργικές επεμβάσεις/αναισθησία**

Σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεγάλη χειρουργική επέμβαση ή κατά την αναισθησία με φάρμακα που προκαλούν υπόταση, η ακινιδιόλη παρεμποδίζει το σχηματισμό αγγειοτενσίνης ΙΙ, απότοκο της αντιρροπιστικής απελευθερούμενης ρενίνης. Εάν εμφανισθεί υπόταση και θεωρηθεί ότι οφείλεται στον ανωτέρω μηχανισμό, τότε μπορεί να διορθωθεί με χορήγηση υγρών.

#### **Αιμοδιύλιση**

Αναφυλακτικές αντιδράσεις (οίδημα στη γλώσσα και στα χείλη, που συνοδεύεται από δύσπνοια και πτώση της πίεσης) παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης όπου χρησιμοποιήθηκαν μεμβράνες υψηλής διαπερατότητας (πολυακρυλονιτριλίου), στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν αναστολείς ΜΕΑ. Ο συνδυασμός αυτός πρέπει να αποφεύγεται.

- **Ειδικές προφυλάξεις που αφορούν την Υδροχλωροθειαζίδη**

Οι τιμές των ηλεκτρολυτών του ορού πρέπει να εξετάζονται σε τακτά χρονικά διαστήματα, για τη διαπίστωση πιθανής διαταραχής του ηλεκτρολυτικού ισοζυγίου. Όλοι οι ασθενείς, που λαμβάνουν θειαζίδες, θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν εμφάνιση κλινικών σημείων διαταραχής του ισοζυγίου του ύδατος ή των ηλεκτρολυτών, συμπεριλαμβανομένης της υποχλωραιμικής αλκάλωσης και της υποκαλιμιάς. Οι μετρήσεις των ηλεκτρολυτών του ορού και των ούρων, συνιστώνται ιδιαίτερα όταν ο ασθενής παρουσιάζει υπερβολικούς εμετούς ή λαμβάνει υγρά παρεντερικώς. Τα πρόδρομα κλινικά σημεία ή συμπτώματα της διαταραχής του ισοζυγίου του ύδατος και των ηλεκτρολυτών, ανεξαρτήτως αιτιολογίας, περιλαμβάνουν ξηρότητα του στόματος, δίψα, αδυναμία, λήθαργο, ζάλη, νευρική κατάσταση, μυϊκούς πόνους ή κράμπες, μυϊκή κόπωση, υπόταση, ολιγουρία, ταχυκαρδία και γαστρεντερικές διαταραχές (όπως ναυτία και εμετό). Πιθανόν να εμφανιστεί υποκαλιμιά, ειδικότερα σε ωσμωτική διούρηση, σε περίπτωση σοβαρής κίρρωσής του ήπατος ή μετά από μακρά θεραπευτική αγωγή. Η λήψη μεγάλης ποσότητας ορών από του στόματος, μπορεί επίσης να προκαλέσει υποκαλιμιά. Η υποκαλιμιά μπορεί να προκαλέσει καρδιακή αρρυθμία και να ευαισθητοποιήσει επίσης ή να αυξήσει την καρδιακή ανταπόκριση στην τοξική δράση της δακτυλίτιδας π.χ. αύξηση της κοιλιακής διεγερσιμότητας. Επειδή η

quinapril μειώνει την παραγωγή αλδοστερόνης, η ταυτόχρονη χορήγησή της με υδροχλωροθειαζίδη, μειώνει την, προκαλούμενη υπό της τελευταίας, απώλεια καλίου (βλέπε «Αλληλεπιδράσεις», *Φάρμακα που αυξάνουν την τιμή του καλίου του ορού*). Αν και η μείωση της τιμής του χλωρίου είναι γενικά ήπια και συνήθως δεν απαιτείται ιδιαίτερη θεραπευτική αγωγή εκτός εξαιρετικών περιπτώσεων (ηπατική ή νεφρική νόσος), πιθανόν να απαιτηθεί υποκατάσταση του χλωρίου κατά τη θεραπεία της μεταβολικής αλκαλώσεως.

Σε οιδηματικούς ασθενείς, όταν ο καιρός είναι ζεστός, μπορεί να παρατηρηθεί υπονατρίαμια εξ αραιώσεως. Η κατάλληλη θεραπεία είναι ο περιορισμός της λήψης ύδατος, παρά η χορήγηση άλατος, εκτός σπανίων περιπτώσεων, κατά τις οποίες η υπονατρίαμια μπορεί να αποβεί μοιραία. Σε περίπτωση πραγματικής υπονατρίαμιας η θεραπεία εκλογής είναι η αποκατάσταση της ποσότητας του Na. Σε ορισμένους ασθενείς στους οποίους χορηγείται θεραπεία με θειαζιδικά, μπορεί να εμφανιστεί υπερουριχαιμία ή επιδείνωση ουρικής αρθρίτιδας. Στους διαβητικούς ασθενείς, πιθανόν να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσολογίας της ινσουλίνης ή των από του στόματος χορηγούμενων υπογλυκαιμικών φαρμάκων. Κατά τη χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών μπορεί να παρουσιαστεί υπεργλυκαιμία και συνεπώς, μπορεί να εκδηλωθεί ο λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης. Σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε συμπαθεκτομή, μπορεί να ενισχυθεί η αντιυπερτασική δράση του φαρμάκου. Εάν εμφανιστεί προοδευτικώς εξελισσόμενη νεφρική ανεπάρκεια, πιθανόν να απαιτηθεί αποφυγή ή διακοπή της λήψης των διουρητικών. Έχει αποδειχθεί ότι οι θειαζίδες αυξάνουν τη νεφρική απέκκριση του μαγνησίου που ίσως προκαλέσει υπομαγνησισταιμία. Οι θειαζίδες μπορεί να μειώσουν την νεφρική απέκκριση του ασβεστίου, εάν δεν υπάρχουν, γνωστές διαταραχές του μεταβολισμού του ασβεστίου και μπορεί να προκαλέσουν διαλείπουσα και ήπια αύξηση του ασβεστίου του ορού. Η εμφάνιση σημαντικής υπερασβεστιαϊμίας, πιθανώς να οφείλεται σε λανθάνοντα υπερπαραθυρεοειδισμό. Η χορήγηση των θειαζιδικών διουρητικών πρέπει να διακόπτεται πριν από την εξέταση της λειτουργικότητας των παραθυροειδών αδένων. Η θεραπευτική αγωγή με θειαζιδικά διουρητικά, μπορεί να προκαλέσει αύξηση των επιπέδων της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων.

Οι θειαζίδες θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική πάθηση, διότι μπορεί να εμφανιστεί αζωθαιμία. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω αθροίσεως φάρμακου. Οι θειαζίδες πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια ή εξελισσόμενη ηπατική νόσο, αφού και μικρές μόνο διαταραχές του ισοζυγίου του ύδατος και των ηλεκτρολυτών μπορεί να προκαλέσουν ηπατικό κώμα. Σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό αλλεργίας ή βρογχικού άσθματος, μπορεί να εμφανιστεί αντίδραση υπερευαισθησίας. Αναφέρθηκε συστηματική επιδείνωση ή ενεργοποίηση συστηματικού ερυθηματώδους λύκου.

## **2. Χορήγηση κατά την κύηση**

Οι αναστολείς του MEA, όταν χορηγούνται σε εγκύους, μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές και θάνατο στα έμβρυα και στα νεογνά. Στις περιπτώσεις που χορηγήθηκαν αναστολείς του MEA, κατά τη διάρκεια του δεύτερου και του τρίτου τριμήνου της κύησης, αναφέρθηκαν υπόταση, νεφρική ανεπάρκεια, υποπλασία κρανίου και /ή θάνατος του νεογνού. Έχει αναφερθεί ολιγοϋδράμνιος, πιθανώς εξαιτίας της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας στο έμβρυο. Αναφέρθηκαν επίσης συσπάσεις των άκρων, κρανιοπροσωπικές δυσμορφίες,

υποπλασία πνευμόνων και καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης, σε συνδυασμό με το ολιγοϋδράμνιο. Οι ασθενείς, στις οποίες η χορήγηση αναστολέων του ΜΕΑ κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κυήσεως θεωρείται απαραίτητη, πρέπει να ενημερώνονται για τους πιθανούς κινδύνους στο έμβρυο και να υποβάλλονται σε τακτικό έλεγχο με υπερήχους για την περίπτωση ολιγοϋδραμνίου. Εάν παρατηρηθεί ολιγοϋδράμνιο, η χορήγηση της quínapril πρέπει να διακοπεί, εκτός εάν θεωρείται απαραίτητη για τη ζωή της μητέρας. Άλλοι ενδεχόμενοι κίνδυνοι για το έμβρυο/νεογνό, που οφείλονται σε χορήγηση αναστολέων του ΜΕΑ κατά την εγκυμοσύνη, περιλαμβάνουν την καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης, τον πρόωρο τοκετό και την παραμονή ανοικτού βοταλείου πόρου. Έχει επίσης αναφερθεί και θάνατος του εμβρύου. Ωστόσο δεν είναι σαφές εάν οι ανωτέρω αναφερθείσες βλάβες οφείλονται στην αναστολή του ΜΕΑ ή σε υποκείμενη πάθηση της μητέρας. Δεν είναι γνωστό εάν η χορήγηση του φαρμάκου, κατά το πρώτο τρίμηνο της κυήσεως, προκαλεί βλάβες στο έμβρυο. Τα βρέφη, τα οποία κατά την ενδομήτριο ζωή τους είχαν δεχθεί την επίδραση αναστολέων του ΜΕΑ, που είχαν χορηγηθεί στη μητέρα, πρέπει να παρακολουθούνται στενά για εμφάνιση υπότασης, ολιγουρίας και υπερκαλιαιμίας. Εάν εμφανιστεί ολιγουρία, αυτή θα πρέπει να αντιμετωπισθεί με υποστήριξη της πίεσης του αίματος και της νεφρικής αιμάτωσης. Σε περιπτώσεις που το QUIIMEA<sup>®</sup> χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή εάν η ασθενής καταστεί έγκυος ενώ βρίσκεται σε θεραπεία με QUIIMEA<sup>®</sup>, θα πρέπει να ενημερώνεται για τους πιθανούς κινδύνους στο έμβρυο.

Μελέτες αναπαραγωγής σε κονίκλους, μύες και αρουραίους, στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις μέχρι 1000 mg/kg ημερησίως (500 φορές μεγαλύτερες της μέγιστης ημερήσιας δοσολογίας στον άνθρωπο), δεν έδειξαν εξωτερικές ανωμαλίες στο έμβρυο που να οφείλονται στην υδροχλωροθειαζίδη. Κατά τη χορήγηση υδροχλωροθειαζίδης σε δύο νεογνά αρουραίων, σε δόσεις 0.4-5.6 mg/kg ημερησίως (περίπου μια ή δύο φορές άνω της συνιστώμενης ημερήσιας δοσολογίας στον άνθρωπο), δεν προκάλεσε διαταραχές της γονιμότητας, ούτε και ανωμαλίες στο έμβρυο κατά τη γέννηση. Οι θειαζίδες διαπερνούν τον πλακούντα και απαντώνται στο αίμα του ομφαλίου λώρου. Οι μη τερατογενετικές βλάβες του εμβρύου είναι δυνατόν να περιλαμβάνουν εμβρυϊκό ή νεογνικό ίκτερο, θρομβοκυτοπενία και πιθανώς και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες.

### **3. Χορήγηση κατά τη γαλουχία**

Δεν είναι γνωστό εάν η quínapril ή οι μεταβολίτες της εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ωστόσο η quínapril εκκρίνεται σε μικρό βαθμό στο γάλα θηλέων αρουραίων. Οι θειαζίδες εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Λόγω ενδεχομένου κινδύνων σοβαρών αντιδράσεων σε θηλάζοντα βρέφη, η διακοπή της χορήγησης του QUIIMEA<sup>®</sup> ή η διακοπή του θηλασμού θα πρέπει να εξετάζονται, λαμβάνοντας υπόψη το αναμενόμενο όφελος εκ της χορηγήσεως του φαρμάκου στη μητέρα.

### **4. Χρήση στα παιδιά**

Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του QUIIMEA<sup>®</sup> στα παιδιά.

### **5. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν υπάρχουν μελέτες για την επίδραση του QUIIMEA® στην ικανότητα για οδήγηση. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι κατά την οδήγηση οχημάτων ή τον χειρισμό μηχανημάτων μπορεί να εμφανιστεί περιστασιακά ζαλάδα ή κόπωση.

**6. Προφυλάξεις αναφερόμενες στα περιεχόμενα έκδοχα :** Δεν αναφέρονται

### **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες**

*Πριν πάρετε το φάρμακο σας, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων αυτών που αγοράσατε χωρίς συνταγή γιατρού*

Ειδικότερα για το QUIIMEA® θα πρέπει να γνωρίζετε τα εξής :

#### **Quinapril**

Τετρακυκλίνη : Ταυτόχρονη χορήγηση της quinapril με τετρακυκλίνες, ελαττώνει την απορρόφηση των τετρακυκλινών περίπου κατά 28-37%. Η αλληλεπίδραση αυτή πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ταυτόχρονη χορήγηση QUIIMEA® με τετρακυκλίνες.

Λίθιο : Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα λίθιο και αναστολείς του ΜΕΑ, έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα του λιθίου του ορού και συμπτώματα τοξικότητας από λίθιο. Κατά την ταυτόχρονη χορήγηση των φαρμάκων αυτών χρειάζεται προσοχή και να παρακολουθούνται συχνά τα επίπεδα του λιθίου του ορού. Με το QUIIMEA®, το οποίο περιέχει και διουρητικό, ο κίνδυνος τοξικότητας από λίθιο μπορεί να αυξηθεί.

Άλλα φάρμακα : Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις κατά την ταυτόχρονη χορήγηση quinapril με προπρανολόλη, υδροχλωροθειαζίδη, διγίτοξίνη ή σιμετιδίνη. Δεν επηρεάζεται ο χρόνος προθρομβίνης του αίματος κατά την ταυτόχρονη χορήγηση quinapril και βαρφαρίνης.

Ταυτόχρονη χορήγηση διουρητικών : Όπως συμβαίνει και με άλλους αναστολείς του ΜΕΑ, οι ασθενείς στους οποίους χορηγούνται διουρητικά, κυρίως αυτοί που άρχισαν τελευταία διουρητική θεραπεία, είναι δυνατόν να εμφανίσουν περιστασιακά, μετά την έναρξη της θεραπείας με quinapril, μεγάλη πτώση της πίεσης του αίματος. Οι πιθανότητες εμφάνισης υπότασης με την πρώτη δόση quinapril ελαττώνονται, διακόπτοντας τη λήψη των διουρητικών λίγες ημέρες πριν από την έναρξη της θεραπείας. Εάν δεν είναι δυνατή η διακοπή των διουρητικών, χρειάζεται ιατρική παρακολούθηση μέχρι και δύο ώρες μετά την αρχική δόση του QUIIMEA®

Φάρμακα που αυξάνουν την τιμή του καλίου του ορού : Σε περιπτώσεις που ενδείκνυται η ταυτόχρονη χορήγηση quinapril με καλιοσυντηρητικά διουρητικά (π.χ. σπιρονολακτόνη, τριαμετένη ή αμιλοριδία), συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα ηλεκτρολυτών που περιέχουν κάλιο, χρειάζεται προσοχή και προσεκτική παρακολούθηση της τιμής του καλίου του ορού . Επειδή το QUIIMEA® περιέχει διουρητικό, δεν συνιστάται η προσθήκη καλιοσυντηρητικών διουρητικών στη θεραπευτική αγωγή με QUIIMEA®.



### **Υδροχλωροθειαζίδη**

Κατά την ταυτόχρονη χορήγηση, τα ακόλουθα φάρμακα είναι δυνατόν να αλληλεπιδράσουν με τα θειαζιδικά διουρητικά:

*Οινόπνευμα, βαρβιτουρικά ή ναρκωτικά:* μπορεί να παρατηρηθεί αυξημένη συχνότητα ορθοστατικής υπότασης.

*Αντιδιαβητικά φάρμακα (από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα και ινσουλίνη):* απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας των αντιδιαβητικών φαρμάκων.

*Άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα:* αθροιστική ή δυναμική συνέργεια.

*Κορτικοστεροειδή, ACHT:* αυξημένη απώλεια ηλεκτρολυτών, ειδικότερα χαμηλό κάλιο.

*Συμπαθομιμητικές αμίνες (π.χ. νορεπινεφρίνη):* ενδεχομένως μειωμένη ανταπόκριση στις συμπαθομιμητικές αμίνες, η οποία όμως δεν είναι τόσο σοβαρή ώστε να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση.

*Μυοχαλαρωτικά, μη εκπολωτικά (π.χ. τουβοκουραρίνη):* ενδεχομένως αυξημένη ανταπόκριση στο μυοχαλαρωτικό φάρμακο.

*Λίθιο:* η χορήγηση λιθίου και διουρητικών γενικώς αντενδείκνυται. Τα διουρητικά φάρμακα μειώνουν τη νεφρική κάθαρση του λιθίου και αυξάνουν την τοξικότητά του.

*Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα:* σε μερικούς ασθενείς, η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων μπορεί να μειώσει τη διουρητική, νατριοουρητική και αντιυπερτασική δράση των διουρητικών της αγκύλης και των καλιοσυντηρητικών και θειαζιδικών διουρητικών. Συνεπώς, κατά την ταυτόχρονη χορήγηση QUIMEA® και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για τυχόν αποτυχία της θεραπείας με QUIMEA®.

### **Δοσολογία- Τρόπος χορήγησης**

*Ακολουθείστε τις οδηγίες του γιατρού σας για το πότε και πώς να παίρνετε το φάρμακο αυτό. Παρακαλούμε ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΤΑ ΚΕΙΜΕΝΑ που αναγράφονται στον περιέκτη του. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν δεν είστε σίγουρος.*

#### **Τρόπος χορήγησης**

Τα δισκία QUIMEA® λαμβάνονται πάντα από το στόμα. Θα πρέπει να καταπίνετε τα δισκία σας χωρίς να τα μασήσετε με τη βοήθεια κάποιου υγρού .

#### **Δοσολογία**

##### Ενήλικες

Σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν διουρητικά συστηματικά, ανεξαρτήτως εάν λαμβάνουν μόνο quinaquil, η αρχικά συνιστώμενη δοσολογία της quinaquil είναι 10/12.5 mg. Η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σε 20/12.5 mg, ανάλογα με την ανταπόκριση. Σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν διουρητικά συστηματικά, η αρχικά συνιστώμενη δοσολογία της quinaquil για να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης μεγάλης πτώσης της πίεσης του αίματος, είναι 5 mg. Κατόπιν η δοσολογία εξατομικεύεται, με στόχο την επιθυμητή μείωση της πίεσης του αίματος. Όταν η δοσολογία φθάσει σε δόσεις όμοιες με εκείνες του σταθερού συνδυασμού, τότε μπορεί το QUIMEA® να αντικαταστήσει την προηγούμενη θεραπεία.

Χορήγηση σε ασθενείς με Νεφρική ανεπάρκεια:

Το QUIIMEA<sup>®</sup> δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως αρχική θεραπεία σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης κάτω των 60 mL/min). Σε ασθενείς με ελαφρά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-60 mL/min), η θεραπεία αρχίζει με 5 mg quinapril και κατόπιν εξατομικεύεται αναλόγως. Σε ασθενείς, στη θεραπευτική αγωγή των οποίων θεωρείται απαραίτητη η προσθήκη διουρητικού, η δοσολογία τους μπορεί να εξατομικευτεί χρησιμοποιώντας QUIIMEA<sup>®</sup> 10/12.5. Με τις συνήθεις δόσεις QUIIMEA<sup>®</sup>, η πίεση του αίματος ελέγχεται. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (<30mL/min), στους οποίους θεωρείται απαραίτητη η ταυτόχρονη χορήγηση διουρητικών, θα πρέπει, στη θεραπευτική αγωγή με quinapril, να προστεθούν διουρητικά της αγκύλης, παρά θειαζιδικά διουρητικά. Συνεπώς το QUIIMEA<sup>®</sup> δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

### **Υπερδοσολογία- Αντιμετώπιση**

**Quinapril/Υδροχλωροθειαζίδη.** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για υπερδοσολογία του φαρμάκου στον άνθρωπο. Η από του στόματος LD<sub>50</sub> του συνδυασμού quinapril/υδροχλωροθειαζίδης σε μύες και αρουραίους, κυμαίνεται από 1063/664 έως 4640/2896 mg/kg. Δεν υπάρχουν ειδικές πληροφορίες για την αντιμετώπιση της λήψης υπερβολικής δόσης QUIIMEA<sup>®</sup>. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική, συμφώνως προς τις συνήθεις ιατρικές φροντίδες. Η θεραπευτική αγωγή με QUIIMEA<sup>®</sup> θα πρέπει να διακοπεί και ο ασθενής να παρακολουθείται προσεκτικά.

**Quinapril :** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για υπερδοσολογία του φαρμάκου στον άνθρωπο. Η από του στόματος LD<sub>50</sub> της quinapril, σε μύες και αρουραίους, κυμαίνεται από 1440 έως 4280 mg/kg. Οι πιο πιθανές κλινικές εκδηλώσεις, οφείλονται σε σοβαρή υπόταση, η οποία συνήθως αντιμετωπίζεται με ενδοφλέβια χορήγηση φυσιολογικού ορού. Η αιμοκάθαρση και η περιτοναϊκή διύλιση, πολύ λίγο επηρεάζουν την απέκκριση της quinapril και της quinaprilat.

**Υδροχλωροθειαζίδη :** Τα συνηθέστερα κλινικά σημεία και συμπτώματα που παρατηρούνται, οφείλονται στην απώλεια ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υποχλωραιμία, υπονατρίαμία) και την αφυδάτωση λόγω υπερβολικής διουρήσεως. Όταν χορηγείται ταυτοχρόνως και δακτυλίτιδα, τότε η υποκαλιαιμία μπορεί να επιτείνει τις καρδιακές αρρυθμίες.

*ΠΑΝΤΑ ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΠΡΕΠΕΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ ΝΑ ΖΗΤΗΣΕΤΕ ΤΗΝ ΓΝΩΜΗ ΤΟΥ ΓΙΑΤΡΟΥ Η ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΥ ΣΑΣ, Η ΝΑ ΤΗΛΕΦΩΝΗΣΕΤΕ ΣΤΟ ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ΑΘΗΝΩΝ : Τηλ. : 210 - 77.93.777*

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

*Μαζί με τις επιθυμητές κάθε φάρμακο μπορεί να παρουσιάσει και ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν και όλες αυτές οι παρενέργειες δεν εμφανίζονται πολύ συχνά, όταν εμφανισθούν θα πρέπει να ενημερωθεί ο γιατρός σας, για να σας δώσει τις απαραίτητες οδηγίες.*

Η ασφάλεια του συνδυασμού αυτού έχει μελετηθεί σε 1384 ασθενείς, σε ελεγχόμενες και μη κλινικές μελέτες. Εξ' αυτών, οι 517 έλαβαν quinapril με υδροχλωροθειαζίδη, τουλάχιστον

επί ένα έτος, οι δε 209 ασθενείς συνέχισαν τη συνδυασμένη θεραπεία για περισσότερο από δύο έτη. Στις κλινικές μελέτες με τον συνδυασμό, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες που να οφείλονται στο συνδυασμό. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν, περιορίζονται σε αυτές που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες με την quinapril ή την υδροχλωροθειαζίδη. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν, σε ελεγχόμενες μελέτες κατά τη χορήγηση του σταθερού συνδυασμού quinapril και υδροχλωροθειαζίδης, σε οποιοδήποτε περιεκτικότητες, ήταν: κεφαλαλγία, ζάλη, βήχας, και κόπωση. Γενικώς οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες και παροδικές (βλέπε «Προσοχή στη χορήγηση» σχετικά με το αγγειοίδημα, τη μεγάλη πτώση της πίεσης του αίματος ή τη συγκοπτική κρίση). Λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών, η θεραπεία διακόπηκε σε ποσοστό 6,1% των ασθενών. Οι πιο συχνές αιτίες διακοπής ήταν ο βήχας και κατόπιν η κεφαλαλγία και η ναυτία και/ ή οι εμετοί. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατηρήθηκαν σε ποσοστό μεγαλύτερο του 1% των ασθενών, στους οποίους χορηγήθηκε συνδυασμένη θεραπεία quinapril με υδροχλωροθειαζίδη, κατά τη διεξαγωγή ελεγχόμενων μελετών, είναι οι εξής: κεφαλαλγία, ζάλη, βήχας, κόπωση, μυαλγία, ιογενείς λοιμώξεις, ρινίτις, ναυτία ή /και εμετός, πόνος στην κοιλιά, οσφυαλγία, λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, αϋπνία, υπνηλία, βρογχίτις, καταβολή δυνάμεων, δυσπεψία, διάρροια, φαρυγγίτιδα, αγγειοδιαστολή, ίλιγγος, πόνος στο στήθος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 0,5-1% των ασθενών, στους οποίους χορηγήθηκε ο συνδυασμός quinapril και υδροχλωροθειαζίδης, κατά τη διεξαγωγή ελεγχόμενων κλινικών μελετών ήταν οι εξής:

*Καρδιαγγειακό σύστημα:* ταχυκαρδία, υπόταση, αίσθημα παλμών

*Γαστρεντερικό σύστημα:* μετεωρισμός, ξηρότητα στόματος και φάρυγγα, δυσκοιλιότητα

*Αναπνευστικό σύστημα:* δύσπνοια, ιγμορίτις

*Νευρικό σύστημα:* παραισθήσεις, νευρικότητα, συγκοπτική κρίση

*Ουροποιογεννητικό σύστημα:* ανικανότης, λοιμώξεις των ουροφόρων οδών, διαταραχές της ουρήσεως, δυσουρία, συχνουρία

*Άλλες:* κακουχία, αρθραλγίες, κνησμός, εξάνθημα, περιφερικό οίδημα, πυρετός.

Επίσης, σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε quinapril, σπανίως αναφέρθηκε αγγειοίδημα (βλέπε «Προσοχή στη χορήγηση»).

### **Εργαστηριακές εξετάσεις**

Σε ελεγχόμενες και μη κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα:

*Ηλεκτρολύτες ορού:* βλέπε «Ειδικές προφυλάξεις»

*Κρεατινίνη, ουρία:* Σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε QUIMEA<sup>®</sup>, παρατηρήθηκε αύξηση (1,25 φορές πάνω από τα φυσιολογικά όρια) των τιμών της κρεατινίνης του ορού και της ουρίας του αίματος, σε ποσοστό 3% και 4% αντίστοιχα

*Ουρικό οξύ, γλυκόζη, μαγνήσιο, χοληστερόλη, τριγλυκερίδια και ασβέστιο ορού:* βλέπε «Ειδικές προφυλάξεις»

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη χορήγηση της κάθε δραστικής ουσίας ξεχωριστά είναι οι εξής:

**Quinapril**

Η ασφάλεια της quinapril έχει μελετηθεί σε 2772 ασθενείς, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται 427 ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατηρήθηκαν κατά τη διεξαγωγή κλινικών μελετών με την quinapril, παρατηρήθηκαν επίσης και με το QUIMEA®. Επιπλέον, σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε quinapril, παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 0,5%: στηθάγχη, κατάθλιψη και υπεριδρωσία.

**Υδροχλωροθειαζίδη**

*Οργανισμός γενικώς:* αδυναμία

*Πεπτικό σύστημα:* ανορεξία, γαστρικός ερεθισμός, κράμπες, ίκτερος, (ενδοηπατικός χολοστατικός ίκτερος, παγκρεατίτιδα, παρωτίτις, δυσκοιλιότητα).

*Αιμοποιητικό σύστημα:* λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοκυτοπενία, απλαστική αναιμία, αιμολυτική αναιμία

*Μυοσκελετικό σύστημα:* μυϊκοί σπασμοί

*Νευρικό σύστημα:* υπερκινητικότητα

*Νεφροί:* νεφρική ανεπάρκεια, νεφρική δυσλειτουργία, διάμεση νεφρίτιδα (βλέπε «Προσοχή στη χορήγηση»)

*Αισθητήρια όργανα:* ξανθοψία

*Υπερευαισθησία:* πορφύρα, φωτοευαισθησία, κνίδωση, νεκρωτική αγγειίτιδα (αγγειίτις και δερματική αγγειίτις), αναπνευστικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων της πνευμονίτιδος και του πνευμονικού οιδήματος, αναφυλακτικές αντιδράσεις

*Μην ανησυχήσετε με αυτόν τον κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών. Πιθανώς να μην παρουσιάσετε καμία από αυτές. Ωστόσο θα πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας οποιοδήποτε πρόβλημα εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας*

**Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψατε να πάρετε κάποια δόση :**

Εάν παραλείψετε μια δόση θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατό. Εάν εντούτοις πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση με λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε την κανονική θεραπεία.

**Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος :**

Αναγράφεται στην εσωτερική και εξωτερική συσκευασία. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μετά την λήξη του.

**Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την φύλαξη του προϊόντος.**

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (<25°C). Τα φάρμακα να φυλάσσονται μακριά από τα παιδιά

**Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών : 2/2013**

**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.
- Σε περίπτωση που θεωρείτε ότι το φάρμακο σας προκάλεσε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια παρακαλούμε να τη γνωστοποιήσετε στο θεράποντα ιατρό σας, ή στο φαρμακοποιό ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγείας, ή απευθείας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, 15562, Χολαργός, [www.eof.gr](http://www.eof.gr)).
- 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 ασφάλεια 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, διότι 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 έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

**Τρόπος διάθεσης**

Το QUIMEA® χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.