

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ
CARVEPEN[®]
(Carvedilol)

5501161/56

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία

Carverpen[®]

Δισκία 6,25mg, 12,5mg, 25mg.

1.2 Σύνθεση

Δραστική ουσία: Καρβεδιλόλη (carvedilol).

Έκδοχα: Lactose monohydrate, sucrose, povidone K25, crospovidone, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate.

Επιπλέον χρωστικές: **Δισκία 6,25mg:** Iron oxide yellow (E172), **δισκία 12,5mg:** Iron oxide yellow (E172), iron oxide red (E172).

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Δισκίο.

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

Κάθε δισκίο περιέχει 6,25mg, 12,5mg ή 25mg καρβεδιλόλης.

1.5 Περιγραφή – Συσκευασία

Carverpen[®] Δισκία 6,25mg: Στρογγυλά δισκία χρώματος κίτρινου με χαραγή. Κουτιά των 28 δισκίων (2 blister των 14 δισκίων).

Carverpen[®] Δισκία 12,5mg: Στρογγυλά δισκία χρώματος πορτοκαλί με χαραγή. Κουτιά των 28 δισκίων (2 blister των 14 δισκίων).

Carverpen[®] Δισκία 25mg: Στρογγυλά δισκία χρώματος λευκού έως υπόλευκου με χαραγή. Κουτιά των 28 δισκίων (2 blister των 14 δισκίων).

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Αγγειοδιασταλτικός, μη εκλεκτικός β-αναστολέας.

1.7 Υπεύθυνος Κυκλοφορίας

Ελλάδα: ELPEN ΑΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ, Λεωφόρος Μαραθώνος 95, 19009 Πικέρμι Αττικής.

Κάτοχος ειδικής αδ.Κυκλ. Κύπρου: Carverpen Δισκία 12,5mg: Κ.ΤΣΙΣΙΟΣ & ΣΙΑ ΛΤΔ, Τ.Θ. 56495, 3307 Λεμεσός.

1.8 Παρασκευαστής

ELPEN ΑΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ, Λεωφόρος Μαραθώνος 95, 19009 Πικέρμι Αττικής.

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

2.1 Γενικές πληροφορίες

Το Carverpen[®] είναι ένας αγγειοδιασταλτικός, μη εκλεκτικός β-αναστολέας με αντιοξειδωτικές ιδιότητες.

2.2 Ενδείξεις

Ιδιοπαθής υπέρταση

Η καρβεδιλόλη ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς υπέρτασης. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνη ή σε συνδυασμό με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες, ειδικότερα με θειαζιδικά διουρητικά.

Χρόνια σταθερή στηθάγχη

Η καρβεδιλόλη ενδείκνυται ως προφυλακτική αγωγή της χρόνιας σταθερής στηθάγχης.

Συμπληρωματική θεραπεία της ήπιας έως σοβαρής σταθερής χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας

Η καρβεδιλόλη ενδείκνυται για την θεραπεία της ήπιας έως σοβαρής σταθερής χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας ισχαιμικής ή μη ισχαιμικής αιτιολογίας σε συνδυασμό με τις συνήθεις αγωγές, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων ΜΕΑ και/ή των διουρητικών και προαιρετικά της δακτυλίτιδας, της υδραλαζίνης ή των νιτροδών. Σε αυτούς τους ασθενείς η προσθήκη καρβεδιλόλης μειώνει τη θνητότητα, τη νοσηρότητα (νοσηλεία καρδιαγγειακής αιτιολογίας) και καθυστερεί την εξέλιξη της νόσου.

2.3 Αντενδείξεις

Δεν θα πρέπει να πάρετε το Carverpen® αν πάσχετε από:

- Υπερευαισθησία στην καρβεδιλόλη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.
- Ασταθή/μη αντιρροπούμενη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια τάξης IV (κατά New York Heart Association NYHA), που απαιτεί ενδοφλέβια υποστηρικτική χορήγηση ινотρόπων.
- Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια με στοιχεία βρογχόσπασμου (βλ. παρ. 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση).
- Κλινικά έκδηλη ηπατική ανεπάρκεια.

Όπως ισχύει και για άλλους β-αναστολείς, η καρβεδιλόλη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με:

- Δεύτερου και τρίτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό (εκτός επί μόνιμης ύπαρξης βηματοδότη).
- Σοβαρή βραδυκαρδία (<50 σφύξεις ανά λεπτό).
- Καρδιογενή καταπληξία.
- Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου (περιλαμβανομένου του φλεβοκομβοκολπικού αποκλεισμού).
- Σοβαρή υπόταση (συστολική αρτηριακή πίεση <85mmHg).
- Ιστορικό βρογχόσπασμου ή βρογχικού άσθματος.
- Μεταβολική οξέωση.
- Φαιοχρωμοκύττωμα (εκτός αν ελέγχεται ικανοποιητικά με α-αποκλειστές).
- Στηθάγχη τύπου Prinzmetal.
- Ταυτόχρονη ενδοφλέβια θεραπεία με βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη (βλ. παρ 2.5).

2.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά:

- Σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, μπορεί να παρατηρηθεί επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ή κατακράτηση υγρών κατά τη φάση της αύξησης της δόσης της καρβεδιλόλης. Αν παρατηρηθούν σχετικά συμπτώματα, η δόση των διουρητικών θα πρέπει να αυξηθεί, ενώ η δόση της καρβεδιλόλης δεν θα πρέπει να αυξηθεί περαιτέρω, μέχρι να αποκατασταθεί η κλινική ισορροπία. Ενίοτε μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης της καρβεδιλόλης ή σε σπάνιες περιπτώσεις, ακόμα και προσωρινή διακοπή της. Τέτοια επεισόδια, δεν αποκλείουν μελλοντικές επιτυχημένες ρυθμίσεις της δόσης της καρβεδιλόλης. Η καρβεδιλόλη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε συνδυασμό με καρδιακούς γλυκοσίδες, επειδή και οι δυο ουσίες επιβραδύνουν την κολποκοιλιακή αγωγιμότητα.
- Κατά την θεραπεία με Carverpen® σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια και χαμηλή αρτηριακή πίεση (συστολική αρτηριακή πίεση < 100mm Hg), ισχαιμική καρδιακή νόσο, διάχυτη αγγειοπάθεια και/ή υποκείμενη νεφρική ανεπάρκεια, έχει παρατηρηθεί αναστρέψιμη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Έτσι, αν έχετε χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια με τους ανωτέρω παράγοντες κινδύνου, η νεφρική σας λειτουργία θα παρακολουθείται από τον γιατρό σας κατά την φάση της αύξησης της δόσης του Carverpen® και η χορήγηση του φαρμάκου θα διακόπτεται ή θα μειώνεται η δόσολογία του, εφόσον υπάρξει επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας.
- Σε ασθενείς που κατά την διάρκεια της θεραπείας παρουσιάσουν σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (τάξης IV κατά NYHA), πρέπει να επανεξεταστεί το θεραπευτικό σχήμα.

Ακολουθούν μερικές γενικές προειδοποιήσεις που ισχύουν και για τους άλλους β-αναστολείς:

- Το Carverpen® θα πρέπει να χορηγηθεί με προσοχή στους πάσχοντες από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια με στοιχεία βρογχόσπασμου, που δε λαμβάνουν φάρμακα από το στόμα ή εισπνεόμενα φάρμακα και μόνο εφόσον το δυνητικό όφελος υπερκαλύπτει τον ενδεχόμενο κίνδυνο. Σε ασθενείς με τάση για βρογχόσπασμο, μπορεί να παρατηρηθεί αναπνευστική δυσχέρεια, σαν αποτέλεσμα πιθανής αύξησης της αντίστασης των αεραγωγών. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά την έναρξη της θεραπείας και κατά την αύξηση της δόσης της καρβεδιλόλης, ενώ η δόση του φαρμάκου θα πρέπει να μειώνεται, αν παρατηρηθεί οποιαδήποτε ένδειξη βρογχόσπασμου.

- Αν είστε διαβητικός απαιτείται προσοχή στην χορήγηση του Carverpen® λόγω πιθανής συγκάλυψης ή εξασθένησης των πρώιμων σημείων και συμπτωμάτων μιας οξείας υπογλυκαιμικής αντίδρασης. Σε διαβητικούς ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, η χρήση του Carverpen® μπορεί να προκαλέσει απορύθμιση της γλυκόζης του αίματος. Γι' αυτό κατά την έναρξη της θεραπείας και κατά την περίοδο αύξησης της δόσης του Carverpen®, ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί τακτικά τη γλυκόζη του αίματος σας και να προσαρμόζει ανάλογα την υπογλυκαιμική σας αγωγή.
- Το Carverpen® πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με περιφερική αγγειοπάθεια, καθώς οι β-αναστολείς μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τα συμπτώματα της αρτηριακής ανεπάρκειας.
- Η χορήγηση της καρβεδιλόλης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από περιφερικές κυκλοφορικές διαταραχές (π.χ. φαινόμενο Raynaud), διότι μπορεί να παρατηρηθεί επιδείνωση των συμπτωμάτων.
- Το Carverpen®, όπως και άλλοι παράγοντες με β-ανασταλτικές ιδιότητες, μπορεί να συγκάλυψει τα συμπτώματα της θυρεοτοξίκωσης.
- Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε γενική χειρουργική, λόγω των συνεργικών δράσεων του Carverpen® και των αναισθητικών φαρμάκων.
- Το Carverpen® μπορεί να προκαλέσει βραδυκαρδία. Έτσι, αν η καρδιακή συχνότητα του ασθενούς μειωθεί σε λιγότερες από 55 σφύξεις το λεπτό, η δοσολογία του φαρμάκου θα πρέπει να μειωθεί.
- Προσοχή απαιτείται στη χορήγηση του Carverpen® σε ασθενείς με ιστορικό σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας καθώς επίσης και στους ασθενείς υπό θεραπεία απευαισθητοποίησης, επειδή οι β-αναστολείς μπορεί να αυξήσουν τόσο την ευαισθησία έναντι των αλλεργιογόνων, όσο και την σοβαρότητα των αναφυλακτικών αντιδράσεων.
- Ασθενείς με ιστορικό ψωφίασης που σχετίζεται με θεραπεία με β-αναστολείς, θα πρέπει να λαμβάνουν το Carverpen® μόνο μετά από αξιολόγηση του ενδεχόμενου κινδύνου προς το δυνητικό όφελος.
- Σε ασθενείς υπό ταυτόχρονη θεραπεία με αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου του τύπου βεραπαμίλης ή διλτιαζέμης, ή με άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση του ΗΚΓ και της αρτηριακής πίεσης. Ταυτόχρονη ενδοφλέβια χορήγηση πρέπει να αποφεύγεται.
- Σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύττωμα, θα πρέπει να χορηγείται κάποιος α-αναστολέας, πριν από τη χρήση οποιουδήποτε β-αναστολέα. Αν και η καρβεδιλόλη διαθέτει τόσο α- όσο και β-ανασταλτικές φαρμακολογικές δράσεις, δεν υπάρχει εντούτοις εμπειρία από τη χρήση της στις σχετικές περιπτώσεις. Για το λόγο αυτό, η καρβεδιλόλη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με υποψία φαιοχρωμοκυττώματος.
- Οι μη εκλεκτικοί β-αναστολείς, μπορεί να προκαλέσουν θωρακικό άλγος σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη τύπου Prinzmetal. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία από τη χορήγηση του Carverpen® στους ασθενείς αυτούς, αν και η α-ανασταλτική του δράση, δυνατόν να προλαμβάνει την εμφάνιση τέτοιων συμπτωμάτων. Η καρβεδιλόλη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υποψία ασταθούς στηθάγχης τύπου Prinzmetal.
- Αν φοράτε φακούς επαφής, είναι πιθανό να παρατηρήσετε μειωμένη παραγωγή δακρύων.
- Η απότομη διακοπή του Carverpen® πρέπει να αποφεύγεται, ιδιαίτερα σε πάσχοντες από ισχαιμική καρδιοπάθεια. Στις σχετικές περιπτώσεις, η διακοπή του φαρμάκου θα πρέπει να γίνεται σταδιακά (εντός 2 εβδομάδων).

2.4.2 Ηλικιωμένοι: Βλέπε παρ. 2.6 “Δοσολογία”.

2.4.3 Κύηση: Αν είστε έγκυος ή αν νομίζετε ότι μπορεί να είστε, ενημερώστε σχετικά το γιατρό σας. Αν είστε έγκυος, δε θα πρέπει να πάρετε το φάρμακο, εκτός αν ο γιατρός σας κρίνει ότι το αναμενόμενο όφελος υπερκαλύπτει τους πιθανούς κινδύνους από τη χρήση του.

2.4.4 Γαλουχία: Αν θηλάζετε το βρέφος σας, ενημερώστε το γιατρό σχετικά. Αν θηλάζετε το βρέφος σας, δε θα πρέπει να πάρετε το φάρμακο, ή εάν παίρνετε το φάρμακο θα πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός.

2.4.5 Παιδιά και έφηβοι: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καρβεδιλόλης σε ασθενείς νεότερους των 18 ετών, δεν έχει τεκμηριωθεί.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Εάν αισθανθείτε ζάλη ή κούραση κατά το διάστημα που παίρνετε το φάρμακο, δεν θα πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα. Θα πρέπει να προσέχετε ιδιαίτερα όταν αρχίζετε να παίρνετε το φάρμακο ή όταν αλλάζετε την δόση του, καθώς και όταν καταναλώνετε οινοπνευματώδη.

2.4.7. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα: Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο εάν γνωρίζετε ότι είστε αλλεργικοί σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Πριν πάρετε το φάρμακο, θα πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε άλλο φάρμακο που τυχόν παίρνετε ή παίρνατε μέχρι πρόσφατα.

Το Carverpen® μπορεί να επηρεάσει τη δράση ορισμένων άλλων φαρμάκων.

Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση των επιπέδων της διγοξίνης κατά την έναρξη, ρύθμιση ή τη διακοπή χορήγησης του Carverpen®. Η ταυτόχρονη χορήγηση Carverpen® και καρδιακών γλυκοσιδών μπορεί να παρατείνει το χρόνο κολποκοιλιακής αγωγιμότητας.

Η δράση της ινσουλίνης ή των από του στόματος υπογλυκαιμικών φαρμάκων, μπορεί να ενισχυθεί από παράγοντες με β-ανασταλτικές ιδιότητες. Τα σημεία της υπογλυκαιμίας δυνατόν να συγκαλυφθούν ή να εξασθενήσουν (ειδικότερα η ταχυκαρδία). Γι' αυτό και στις σχετικές περιπτώσεις συνιστάται τακτική παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος.

Προσοχή μπορεί να απαιτηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν επαγωγείς των οξειδασών μικτής λειτουργίας όπως π.χ. ριφαμπικίνη (πιθανή μείωση των επιπέδων του Carverpen® στον ορό) ή αναστολείς των εν λόγω οξειδασών όπως π.χ. σιμετιδίνη (πιθανή αύξηση των επιπέδων της καρβεδιλόλης στον ορό). Ωστόσο, βάσει της σχετικά περιορισμένης επίδρασης της σιμετιδίνης στα επίπεδα της καρβεδιλόλης, η πιθανότητα κλινικά σημαντικής αλληλεπίδρασης είναι ελάχιστη.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως παράγοντες με β-ανασταλτικές ιδιότητες και κάποιο φαρμακευτικό προϊόν που μπορεί να μειώσει της κατεχολαμίνες (π.χ. ρεσερπίνη και αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης) θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία υπότασης και /ή σοβαρής βραδυκαρδίας.

Προσοχή μπορεί να απαιτηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη. Συνιστάται όπως μετά την έναρξη της καρβεδιλόλης παρακολουθούνται στενά οι συγκεντρώσεις της κυκλοσπορίνης και προσαρμόζονται κατάλληλα οι δόσεις της.

Η ταυτόχρονη από του στόματος χορήγηση Carverpen® και αποκλειστών των διαύλων ασβεστίου τύπου διλτιαζέμης ή βεραπαμίλης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο διαταραχών της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας. Απαιτείται στενή παρακολούθηση όταν η καρβεδιλόλη χορηγείται ταυτόχρονα με αντιαρρυθμικά της ομάδας I ή με αμιωδαρόνη (από το στόμα). Έχουν αναφερθεί βραδυκαρδία, καρδιακή ανακοπή και κοιλιακή μαρμαρυγή λίγο μετά την έναρξη θεραπείας με β-αποκλειστές σε ασθενείς που λαμβάνουν αμιωδαρόνη. Σε περίπτωση ταυτόχρονης ενδοφλέβιας αγωγής με αντιαρρυθμικά της ομάδας Ia ή Ic, υπάρχει κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας. (βλέπε παρ. 2.4.1).

Η ταυτόχρονη χορήγηση κλονιδίνης με παράγοντες που διαθέτουν β-ανασταλτικές ιδιότητες μπορεί να ενισχύσει την υποτασική και βραδυκαρδιακή δράση. Όταν τυχόν ταυτόχρονη χορήγηση παραγόντων με β-ανασταλτικές ιδιότητες και κλονιδίνης πρόκειται να διακοπεί, ο παράγων με τις β-ανασταλτικές ιδιότητες θα πρέπει να διακόπτεται πρώτος, αρκετές ημέρες πριν από την σταδιακή μείωση της δόσης της κλονιδίνης.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, λόγω της συνεργικής δράσης του Carverpen® και των αναισθητικών.

Η ταυτόχρονη χορήγηση καρβεδιλόλης με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), οιστρογόνα και κορτικοστεροειδή μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική δράση της καρβεδιλόλης λόγω κατακράτησης ύδατος και νατρίου.

Όπως και με άλλους β-αναστολείς, η ταυτόχρονη χορήγηση Carverpen® με αντιυπερτασικά φάρμακα (π.χ. ανταγωνιστές των α₁- υποδοχέων) ή φάρμακα που προκαλούν υπόταση ως ανεπιθύμητη ενέργεια, μπορεί να ενισχύσει τη δράση τους.

Επιπλέον, άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τη δράση του Carverpen®. Αν αλλάξετε τη δόση οποιουδήποτε άλλου φαρμάκου που τυχόν παίρνετε, ενημερώστε σχετικά το γιατρό σας. Ενημερώστε το φαρμακοποιό σας σχετικά με τη λήψη του Carverpen®, πριν αγοράσετε κάποιο άλλο φάρμακο που πρόκειται να χρησιμοποιήσετε ο ίδιος.

2.6 Δοσολογία

Διάρκεια θεραπείας:

Η αγωγή με την καρβεδιλόλη είναι μακροχρόνια. Η απότομη διακοπή της καρβεδιλόλης θα πρέπει να αποφεύγεται. Η δόση της καρβεδιλόλης θα πρέπει κατά προτίμηση να ελαττώνεται ανά εβδομαδιαία διαστήματα. Τούτο είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε ασθενείς με ταυτόχρονη στεφανιαία δόση.

Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται με επαρκή ποσότητα υγρού.

Σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η καρβεδιλόλη πρέπει να λαμβάνεται μαζί με την τροφή, με σκοπό τη μείωση του ρυθμού απορρόφησής της και την ελάττωση της εμφάνισης των ορθοστατικών φαινομένων.

Σε ασθενείς με υπέρταση ή χρόνια σταθερή στηθάγχη κρίνεται σκόπιμο να χορηγείται επίσης μαζί με τροφή.

Ιδιοπαθής υπέρταση

Συνιστάται η εφάπαξ ημερήσια δόση.

Ενήλικοι

Η συνιστώμενη δόση για την έναρξη της θεραπείας ανέρχεται σε 12,5mg μία φορά την ημέρα, για τις δύο πρώτες ημέρες. Κατόπιν, η συνιστώμενη δόση ανέρχεται σε 25mg μία φορά την ημέρα. Εφόσον κριθεί αναγκαίο, η δόση μπορεί εν συνεχεία να αυξηθεί ανά διαστήματα δύο τουλάχιστον εβδομάδων, μέχρι την μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 50mg, χορηγούμενη είτε άπαξ ημερησίως είτε σε δύο λήψεις την ημέρα.

Ηλικιωμένοι

Η συνιστώμενη δόση για την έναρξη της θεραπείας ανέρχεται σε 12,5mg μία φορά την ημέρα, που παρέχει ικανοποιητικό έλεγχο σε ορισμένους ασθενείς. Αν η ανταπόκριση κριθεί ανεπαρκής, η δόση μπορεί να εξατομικευθεί ανά διαστήματα δύο τουλάχιστον εβδομάδων, μέχρι τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση.

Χρόνια σταθερή στηθάγχη

Η συνιστώμενη δόση για την έναρξη της θεραπείας ανέρχεται σε 12,5mg δύο φορές την ημέρα. Στη συνέχεια αν η συμπτωματολογία δεν βελτιώνεται, η δόση μπορεί να αυξηθεί μετά μια εβδομάδα μέχρι την μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 50mg, χορηγούμενη είτε άπαξ ημερησίως είτε σε δύο λήψεις την ημέρα, των 25mg εκάστη.

Στους ηλικιωμένους ασθενείς συνιστάται η χορήγηση της ημερήσιας δόσης σε δύο λήψεις.

Συμπληρωματική θεραπεία της ήπιας έως σταθερής χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας

Η ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΕΤΑΙ ΚΑΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΝΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΕΙΤΑΙ ΣΤΕΝΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΓΙΑΤΡΟ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν δακτυλίτιδα, διουρητικά και αναστολείς του ΜΕΑ, η δοσολογία των φαρμάκων αυτών πρέπει πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβεδιλόλη, να έχει σταθεροποιηθεί. Η κατάσταση του ασθενούς πρέπει να είναι σταθερή για τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν από την έναρξη της λήψης καρβεδιλόλης.

Η συνιστώμενη δόση για την έναρξη της θεραπείας είναι 3,125mg δύο φορές την ημέρα, για δύο εβδομάδες. Εφόσον η δόση αυτή γίνει καλά ανεκτή (καρδιακή συχνότητα >50 σφύξεις ανά λεπτό, συστολική αρτηριακή πίεση >85mmHg και απουσία κλινικών σημείων ανεπάρκειας), η δοσολογία θα πρέπει να αυξηθεί ανά διαστήματα όχι μικρότερα των δύο εβδομάδων, σε 6,25mg δυο φορές την ημέρα, ακολούθως σε 12,5mg δύο φορές την ημέρα και στη συνέχεια σε 25mg δύο φορές την ημέρα. Η δοσολογία θα πρέπει να αυξηθεί στο ανώτατο εκείνο επίπεδο, που γίνεται ανεκτό από τον ασθενή.

Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση, είναι 25 mg δύο φορές την ημέρα, για όλους τους ασθενείς με σοβαρή χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και για ασθενείς με ήπια ή μέτρια χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, βάρους μικρότερου των 85kg. Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια και βάρος μεγαλύτερο των 85kg, η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση ανέρχεται σε 50mg δύο φορές την ημέρα.

Πριν από κάθε αύξηση της δοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να αξιολογείται από τον γιατρό του για ενδεχόμενα συμπτώματα επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας ή αγγειοδιαστολής. Η παροδική επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, ή η κατακράτηση υγρών, πρέπει να αντιμετωπίζονται με αύξηση της δόσης των διουρητικών. Ενίοτε πάντως, μπορεί να καταστεί απαραίτητη η μείωση της δόσης ή η προσωρινή διακοπή της καρβεδιλόλης.

Αν η θεραπεία με καρβεδιλόλη διακοπεί για περισσότερο από μια εβδομάδα, η επανέναρξη της γίνεται με χαμηλότερο δοσολογικό σχήμα δυο φορές την ημέρα και η αύξηση της δόσης ακολουθεί τις προηγούμενες συστάσεις. Αν η θεραπεία με καρβεδιλόλη διακοπεί για περισσότερες από δύο εβδομάδες, η επανέναρξή της γίνεται με 3,125mg και η αύξηση της δόσης ακολουθεί τις προηγούμενες συστάσεις.

Τα συμπτώματα της αγγειοδιαστολής μπορεί να αντιμετωπιστούν αρχικά με μείωση της δόσης των διουρητικών. Εφόσον τα συμπτώματα επιμένουν, μπορεί να μειωθεί η δόση του τυχόν συγχρησιμοποιούμενου αναστολέα του ΜΕΑ και ακολούθως, αν είναι απαραίτητο, να μειωθεί και η δόση της καρβεδιλόλης. Κάτω από τις συνθήκες αυτές, η δόση της καρβεδιλόλης δεν θα πρέπει να αυξηθεί, παρά μόνο όταν σταθεροποιηθούν τα συμπτώματα από την επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ή την αγγειοδιαστολή.

Ειδικές δοσολογικές συστάσεις

Νεφρική δυσλειτουργία

Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με διάφορους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας (συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής ανεπάρκειας) δεν υποδεικνύουν την αναγκαιότητα τροποποίησης της δοσολογίας της καρβεδιλόλης σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρικά ανεπάρκεια.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η καρβεδιλόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με κλινικά έκδηλη ηπατική δυσλειτουργία. (βλ. λήμμα 4.3 Αντενδείξεις).

Παιδιά και έφηβοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καρβεδιλόλης σε ασθενείς νεότερους των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Σημαντική σημείωση – παρακαλούμε διαβάστε προσεκτικά:

Ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες του γιατρού σας, σχετικά με τον τρόπο και το χρόνο που πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο. Ο γιατρός σας είναι εκείνος που θα αποφασίσει πόσα δισκία θα πρέπει να παίρνετε καθημερινά και για πόσο καιρό.

Παρακαλούμε διαβάστε τις οδηγίες προσεκτικά. Αν έχετε απορίες σχετικά με το φάρμακο και τον τρόπο με τον οποίο θα πρέπει να το παίρνετε, παρακαλούμε ρωτήστε σχετικά το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Θα πρέπει να καταπίνετε το φάρμακό σας με νερό.

Θα πρέπει να παίρνετε τα δισκία την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακό σας για όσο καιρό σας έχει πει ο γιατρός σας. Μπορεί ο γιατρός σας να κρίνει σκόπιμη την αύξηση ή την ελάττωση της δόσης του φαρμάκου. Συνεχίστε να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού σας.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Εάν ληφθεί υπερβολική δόση επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή το Κέντρο Δηλητηριάσεων, Τηλ.: 210 7793777 (Αθήνα). Δείξτε στο γιατρό το κουτί με τα δισκία Carverpen®.

Συμπτώματα και σημεία δηλητηρίασης

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας μπορεί να παρατηρηθεί σοβαρή υπόταση, βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιογενή καταπληξία (σοκ) και καρδιακή ανακοπή. Μπορεί επίσης να παρατηρηθούν αναπνευστικά προβλήματα, βρογχόσπασμος, έμετος, διαταραχή της συνείδησης και γενικευμένοι σπασμοί.

Αντιμετώπιση δηλητηρίασης

Εκτός από τη λήψη των γενικών μέτρων αντιμετώπισης θα πρέπει να παρακολουθούνται και να διορθώνονται οι ζωτικές παράμετροι, εν ανάγκη, σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα ακόλουθα υποστηρικτικά μέτρα:

Οι ασθενείς θα πρέπει να τοποθετούνται σε ύπτια θέση.

Ατροπίνη: 0,5 έως 2mg ενδοφλεβίως (για την αντιμετώπιση της εκσεσημασμένης βραδυκαρδίας).

Γλυκαγόνο: αρχικά 1 έως 10mg ενδοφλεβίως και ακολούθως 2 έως 5mg/ώρα με έγχυση διάρκειας (για την υποστήριξη της καρδιαγγειακής λειτουργίας).

Συμπαθομιμητικά, ανάλογα με το βάρος σώματος και την επιθυμητή δράση τους: Δοβουταμίνη, ισοπρεναλίνη, ορσιπρεναλίνη ή αδρεναλίνη. Αν απαιτείται θετική ινότροπη δράση, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αναστολέων φωσφοδιεστεράσης π.χ. милринόνης.

Αν στην εικόνα της δηλητηρίασης κυριαρχεί η περιφερική αγγειοδιαστολή, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί νορεπινεφρίνη ή νοραδρεναλίνη, με συνεχή παρακολούθηση της κατάστασης του κυκλοφορικού.

Σε περίπτωση βραδυκαρδίας ανθεκτικής στη φαρμακευτική αγωγή, θα πρέπει να τεθεί βηματοδότης.

Αντιμετώπιση βρογχόσπασμου

Σε περίπτωση βρογχόσπασμου, θα πρέπει να χορηγούνται β-συμπαθομιμητικά (σε μορφή αερολύματος ή ενδοφλεβίως) ή αμινοφυλλίνη ενδοφλεβίως.

Αντιμετώπιση σπασμών

Επί εμφάνισης σπασμών, συνιστάται η χορήγηση βραδείας ενδοφλέβιας ένεσης διαζεπάμης ή κλοναζεπάμης.

Σημαντική σημείωση: Σε περίπτωση βαριάς δηλητηρίασης με συμπτώματα καταπληξίας (σοκ), η υποστηρικτική αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται για αρκετά μεγάλη χρονική περίοδο, αφού ενδεχομένως αναμένεται παρατεταμένος χρόνος ημιπερίόδου απομάκρυνσης και ανακατανομής της καρβεδιλόλης από τα βαθύτερα διαμερίσματα του οργανισμού. Η διάρκεια της υποστηρικτικής θεραπείας ή της θεραπείας με

αντίδοτα εξαρτάται από τη βαρύτητα της υπερδοσολογίας. Έτσι, τα υποστηρικτικά μέτρα θα πρέπει να συνεχίζονται, μέχρις ότου σταθεροποιηθεί η κατάσταση του ασθενούς.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα Ανεπιθύμητων Ενεργειών (ΑΕ)

Οι ΑΕς που παρατηρούνται σε ποσοστό $\geq 10\%$ χαρακτηρίζονται ως πολύ συχνές.

Οι ΑΕς που παρατηρούνται σε ποσοστό $\geq 1\%$ και $<10\%$ χαρακτηρίζονται ως συχνές.

Οι ΑΕς που παρατηρούνται σε ποσοστό $\geq 0,1\%$ και $<1\%$ χαρακτηρίζονται ως όχι συχνές.

Οι ΑΕς που παρατηρούνται σε ποσοστό $\geq 0,01\%$ και $<0,1\%$ χαρακτηρίζονται ως σπάνιες.

Οι ΑΕς που παρατηρούνται σε ποσοστό $<0,01\%$ χαρακτηρίζονται ως πολύ σπάνιες συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων περιπτώσεων.

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν είναι δόσοεξαρτώμενη, με εξαίρεση τη ζάλη, τις διαταραχές της όρασης και τη βραδυκαρδία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες στην καρδιακή ανεπάρκεια

Σε κλινικές μελέτες ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, οι ανεπιθύμητες ενέργειες της καρβεδιλόλης που παρατηρήθηκαν συχνότερα στην ομάδα της καρβεδιλόλης, χωρίς όμως να παρατηρηθούν με ισοδύναμη συχνότητα στην ομάδα των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο ήταν οι ακόλουθες:

- Κεντρικό νευρικό σύστημα:
 - Πολύ συχνές: ζάλη, κεφαλαλγία, συνήθως είναι ήπιες και παρατηρούνται ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας. Εξασθένιση (περιλαμβανομένης της κόπωσης) παρατηρείται επίσης πολύ συχνά.
- Καρδιαγγειακό σύστημα:
 - Συχνές: βραδυκαρδία, ορθοστατική υπόταση, υπόταση, οίδημα (γενικευμένο, περιφερικό, κατωφρέστερων μερών του σώματος, οίδημα γεννητικών οργάνων, κάτω άκρων, υπερογκαιμία και υπερφόρτωση υγρών).
 - Όχι συχνές: συγκοπτικό (συμπεριλαμβανομένου του προσυγκοπτικού) επεισόδιο, κολποκοιλιακός αποκλεισμός και καρδιακή ανεπάρκεια κατά την αύξηση της δόσης.
- Γαστρεντερικό σύστημα:
 - Συχνές: ναυτία, διάρροια και έμετος.
- Αίμα:
 - Σπάνιες: θρομβοπενία.
 - Σε μεμονωμένες περιπτώσεις: λευκοπενία.
- Μεταβολισμός:
 - Συχνά αύξηση του βάρους και υπερχοληστερολαιμία. Η υπεργλυκαιμία, η υπογλυκαιμία και η επιδείνωση της ρύθμισης της γλυκόζης του αίματος είναι επίσης συχνές σε ασθενείς με προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη (βλ. παρ. 4.4).
- Άλλες:
 - Συχνές: ανωμαλίες της όρασης.
 - Σπάνιες: νεφρική ανεπάρκεια και διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με διάχυτη αγγειοπάθεια και/ή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παρ. 4.4.).

Ανεπιθύμητες ενέργειες στην υπέρταση και τη μακροχρόνια αγωγή για την αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη χρήση της καρβεδιλόλης κατά την αντιμετώπιση της υπέρτασης και της χρόνιας αντιμετώπισης της στεφανιαίας νόσου, συμφωνεί με εκείνο που παρατηρείται σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, η συχνότητα όμως των ανεπιθύμητων ενεργειών στις δύο πρώτες κατηγορίες ασθενών, είναι χαμηλότερη.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί στις κλινικές μελέτες ασθενών με υπέρταση και στεφανιαία νόσο, είναι:

- Κεντρικό νευρικό σύστημα:
 - Συχνές: ζάλη, κεφαλαλγία και αίσθημα κόπωσης, ελαφριάς συνήθως μορφής και παρατηρούμενες ιδίως κατά την έναρξη της θεραπείας.
 - Όχι συχνές: καταθλιπτική διάθεση, διαταραχές ύπνου, παραισθησία.
- Καρδιαγγειακό σύστημα:
 - Συχνές: βραδυκαρδία, ορθοστατική υπόταση και σπάνια λιποθυμία, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας.

- Όχι συχνές: διαταραχές της περιφερικής κυκλοφορίας (ψυχρά άκρα, περιφερική αγγειοπάθεια, επίταση των συμπτωμάτων σε πάσχοντες από διαλείπουσα χωλότητα και φαινόμενο Raynaud), κολποκοιλιακός αποκλεισμός, στηθάγχη (συμπεριλαμβανομένου του θωρακικού άλγους), συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας και περιφερικό οίδημα.
- Αναπνευστικό σύστημα:
 - Συχνές: άσθμα και δύσπνοια σε ασθενείς με προδιάθεση.
 - Σπάνιες: ρινική συμφόρηση.
- Γαστρεντερικό σύστημα:
 - Συχνές: Γαστρεντερικές διαταραχές (με συμπτώματα όπως ναυτία, κοιλιακό άλγος, διάρροια).
 - Όχι συχνές: δυσκοιλιότητα, έμετος.
- Δέρμα και εξαρτήματά του:
 - Όχι συχνές: δερματικές αντιδράσεις (π.χ. αλλεργικό εξάνθημα, δερματίτιδα, κνίδωση και κνησμός).
- Βιοχημεία αίματος και αίμα:
 - Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μεταβολές των τρανσαμινασών του ορού (ALAT, ASAT και γ-GT), θρομβοπενία, λευκοπενία.
- Άλλες:
 - Συχνές: άλγη στα άκρα, μείωση δακρύρροια και ερεθισμός του οφθαλμού.
 - Όχι συχνές: σεξουαλική ανικανότητα, διαταραχές της όρασης.
 - Σπάνιες: ξηροστομία και διαταραχές της ούρησης.
 - Μεμονωμένες περιπτώσεις: αλλεργικές αντιδράσεις.

Ανεπιθύμητη ενέργεια των β-αναστολέων ως ομάδας

Λόγω των β-ανασταλτικών ιδιοτήτων της καρβεδιλόλης, είναι δυνατόν κατά τη χρήση της, να καταστεί έκδηλος λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης, ενώ ο έκδηλος διαβήτης να επιδεινωθεί και να απορυθμιστούν τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος.

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας, ή τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, www.eof.gr) ή στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες της Κύπρου, Υπουργείο Υγείας, CY-1475, www.moh.gov.cy/phs, Fax: +357 22608649. Μέσω της αναφοράς ανεπιθυμητών ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μια δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

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

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την φύλαξη του προϊόντος

Τα δισκία Carveren® διατηρούνται σε μέρος ξηρό και σε θερμοκρασία $\leq 25^{\circ}\text{C}$. Η έκθεση των δισκίων στο φως, μπορεί να προκαλέσει τον αποχρωματισμό τους. Ως εκ τούτου συνιστάται όπως τα δισκία διατηρούνται στα κλειστά κουτιά τους.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών: 12-9-2013.

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 συμβουλευθεί τον γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον 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 τον γιατρό ή τον 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 στο λουτρό, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Διατηρήστε τα φάρμακα στον αρχικό περιέκτη τους.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατήστε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το Carverpen[®] χορηγείται με ιατρική συνταγή.



ELPEN A.E. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ
ΛΕΩΦ. ΜΑΡΑΘΩΝΟΣ 95, 19009 ΠΙΚΕΡΜΙ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΤΗΛ.: 210 6039326-9, FAX: 210 6039300

ΓΡΑΦΕΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ:

ΑΘΗΝΑ: ΣΕΒΑΣΤΕΙΑΣ 11, 11528 ΤΗΛ.: 210 7488711
ΘΕΣ/ΝΙΚΗ: ΕΘΝΙΚΗΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΩΣ 114, 55134 ΦΟΙΝΙΚΑΣ
ΤΗΛ.: 2310 459920-1