

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) και 80 mg βαλσαρτάνης.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) και 160 mg βαλσαρτάνης.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) και 160 mg βαλσαρτάνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοικτό κίτρινο, στρογγυλό, διαμέτρου περίπου 9 mm, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με χαραγμένα τα «AV1» στη μία πλευρά και «M» στην άλλη.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινο, ωοειδές, περίπου 15,6 mm × 7,8 mm, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με χαραγμένα τα «AV2» στη μία πλευρά και «M» στην άλλη.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοικτό καφέ, ωοειδές, περίπου 15,6 mm × 7,8 mm, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με χαραγμένα τα «AV3» στη μία πλευρά και «M» στην άλλη

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Το Amlodipine/Valsartan Mylan ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς με μονοθεραπεία αμλοδιπίνης ή βαλσαρτάνης.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Amlodipine/Valsartan Mylan είναι ένα δισκίο την ημέρα.

### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Το Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς με μονοθεραπεία 5 mg αμλοδιπίνης ή 80 mg βαλσαρτάνης.

### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Το Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς με μονοθεραπεία 5 mg αμλοδιπίνης ή 160 mg βαλσαρτάνης.

### Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Το Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς με μονοθεραπεία 10 mg αμλοδιπίνης ή 160 mg βαλσαρτάνης ή με Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg.

Συνιστάται η τιτλοποίηση της δόσης των μεμονωμένων συστατικών του (δηλαδή, της αμλοδιπίνης και της βαλσαρτάνης) πριν τη μετάβαση στο σταθερό συνδυασμό. Όταν ενδείκνυται κλινικά, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο της απευθείας μετάβασης από τη μονοθεραπεία στο συνδυασμό σταθερής δόσης.

Για λόγους ευκολίας, οι ασθενείς που λαμβάνουν βαλσαρτάνη και αμλοδιπίνη σε ξεχωριστά δισκία/καψάκια μπορούν να ξεκινήσουν τη λήψη του Amlodipine/Valsartan Mylan που περιέχει τις δύο αυτές ουσίες στις ίδιες δόσεις.

### Ειδικός πληθυσμός

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης για τους ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Στην μέτρια νεφρική δυσλειτουργία συνιστάται έλεγχος των επιπέδων του καλίου και της κρεατινίνης πλάσματος.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Η αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Εφιστάται η προσοχή κατά τη χορήγηση αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ή αποφρακτικές παθήσεις των χοληφόρων (βλ. παράγραφο 4.4). Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης. Η συνιστώμενη δοσολογία της αμλοδιπίνης δεν έχει ακόμη καθοριστεί στους ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Κατά την αλλαγή των επιλέξιμων υπερτασικών ασθενών (βλ. παράγραφο 4.1) με ηπατική δυσλειτουργία σε αμλοδιπίνη ή αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη διαθέσιμη δόση αμλοδιπίνης σε μονοθεραπεία ή αμλοδιπίνης σε συνδυασμό, αντίστοιχα.

### Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Στους ηλικιωμένους ασθενείς, απαιτείται προσοχή όταν αυξάνεται η δοσολογία. Κατά την αλλαγή των επιλέξιμων ηλικιωμένων υπερτασικών ασθενών (βλ. παράγραφο 4.1) σε αμλοδιπίνη ή αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη διαθέσιμη δόση αμλοδιπίνης σε μονοθεραπεία ή αμλοδιπίνης σε συνδυασμό, αντίστοιχα.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Συνιστάται η λήψη του Amlodipine/Valsartan Mylan με λίγο νερό. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς φαγητό.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες, στα παράγωγα της διυδροπυριδίνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, χολική κίρρωση ή χολόσταση.
- Η ταυτόχρονη χρήση του Amlodipine/Valsartan Mylan με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλίσκιρηνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία (GFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Σοβαρή υπόταση.
- Σοκ (συμπεριλαμβανομένου του καρδιογενούς σοκ).
- Απόφραξη της οδού εκροής της αριστεράς κοιλίας (π.χ. υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια και αορτική στένωση υψηλού βαθμού).
- Αιμοδυναμικά ασταθή καρδιακή ανεπάρκεια μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αμλοδιπίνης σε υπερτασική κρίση δεν έχει τεκμηριωθεί.

### Κύηση

Οι Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτενσίνης II (ΑΥΑΙΙ) δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάζουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

### Ασθενείς με υποογκαιμία και/ή υπονατρίαμια

Σοβαρή υπόταση παρατηρήθηκε στο 0,4% των ασθενών με μη επιλεγμένη υπέρταση που έλαβαν αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Σε ασθενείς με ενεργοποιημένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης (όπως είναι οι ασθενείς με μειωμένο όγκο και/ή νάτριο που λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών) που λαμβάνουν αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης, ενδέχεται να εμφανιστεί συμπτωματική υπόταση. Πριν από τη χορήγηση της αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης συνιστάται η διόρθωση αυτής της κατάστασης ή η στενή ιατρική επίβλεψη κατά την έναρξη της θεραπείας.

Εάν εμφανιστεί υπόταση από τη λήψη της αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης, ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε ύπτια θέση και, εάν είναι απαραίτητο, να του χορηγείται φυσιολογικός διαλύματος χλωριούχου νατρίου σε ενδοφλέβια έγχυση. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί μόλις σταθεροποιηθεί η αρτηριακή πίεση του ασθενούς.

#### Υπερκαλιαιμία

Η ταυτόχρονη χρήση του φαρμάκου με συμπληρώματα καλίου, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (ηπαρίνη κ.λπ.) πρέπει να γίνεται με προσοχή και με συχνή παρακολούθηση των επιπέδων καλίου.

#### Στένωση των νεφρικών αρτηριών

Η αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή για τη θεραπεία της υπέρτασης σε ασθενείς με μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση σε μονήρη νεφρό δεδομένου ότι η ουρία αίματος και η κρεατινίνη ορού μπορεί να αυξηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

#### Μεταμόσχευση νεφρού

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης της αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κυρίως αναλλοίωτη μέσω της χολής. Η ημιπερίοδος ζωής της αμλοδιπίνης παρατείνεται σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας και οι τιμές της AUC είναι υψηλότερες. Η συνιστώμενη δοσολογία στους ασθενείς αυτούς δεν έχει ακόμη καθοριστεί. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση της αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία ή αποφρακτικές παθήσεις των χοληφόρων.

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης της αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης για τους ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ( $PS\Delta >30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). Στη μέτρια νεφρική δυσλειτουργία συνιστάται έλεγχος των επιπέδων του καλίου και της κρεατινίνης πλάσματος.

#### Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με τον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης II βαλσαρτάνη, καθώς η πρωτοπαθής νόσος επηρεάζει το σύστημα ρενίνης-αγγιοτενσίνης.

#### Αγγειοοίδημα

Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη, έχει αναφερθεί αγγειοοίδημα, συμπεριλαμβανομένου του οιδήματος του λάρυγγα και της γλωττίδας, προκαλώντας απόφραξη των αεραγωγών και/ή πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το φάρυγγα και/ή τη γλώσσα. Μερικοί από αυτούς τους ασθενείς παρουσίασαν αγγειοοίδημα στο παρελθόν με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων και των αναστολέων μετατροπής ενζύμου αγγειοτασίνης (MEA). Η αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη πρέπει να διακοπεί αμέσως σε ασθενείς που αναπτύσσουν αγγειοοίδημα και δεν πρέπει να χορηγείται εκ νέου.

### Καρδιακή ανεπάρκεια/μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου

Ως αποτέλεσμα της αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, είναι πιθανό να παρατηρηθούν μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας σε ευαίσθητους ασθενείς. Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια των οποίων η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, η θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΑ και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης έχει συνδεθεί με ολιγουρία και/ή προοδευτική αζωθαιμία και (σπάνια) με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και/ή θάνατο. Παρόμοιες εκβάσεις έχουν αναφερθεί με τη βάλσαρτάνη. Η αξιολόγηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια ή μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει πάντα να περιλαμβάνει εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.

Σε μια μακροχρόνια, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (PRAISE-2) της χρήσης της αμλοδιπίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μη ισχαιμικής αιτιολογίας κατηγορίας III και IV σύμφωνα με την ταξινόμηση της NYHA (Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης), η αμλοδιπίνη συνδέθηκε με αυξημένο αριθμό αναφορών πνευμονικού οιδήματος παρά τη μη σημαντική διαφορά στην επίπτωση της επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου, συμπεριλαμβανομένης της αμλοδιπίνης, θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θνητότητας.

### Στένωση της αορτής και της μιτροειδούς βαλβίδας

Όπως και με όλα τα αγγειοδιασταλτικά, ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας ή σημαντική αορτική στένωση που δεν είναι υψηλού βαθμού.

### Διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ)

Υπάρχουν αποδείξεις ότι η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων ΜΕΑ, αναστολέων των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II (ΑΥΑII) ή αλίσκικρένης αυξάνει τον κίνδυνο υπότασης, υπερκαλιαιμίας και μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας). Ως εκ τούτου, διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ, αναστολέων ΑΥΑII ή αλίσκικρένης δεν συνιστάται (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

Εάν η θεραπεία διπλού αποκλεισμού θεωρείται απολύτως απαραίτητη, αυτό θα πρέπει να λάβει χώρα μόνο κάτω από την επίβλεψη ειδικού και με συχνή στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, των ηλεκτρολυτών και της αρτηριακής πίεσης. Οι αναστολείς ΜΕΑ και οι αναστολείς ΑΥΑII δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.

Η αμλοδιπίνη/βάλσαρτάνη δεν έχει μελετηθεί σε άλλο πληθυσμό ασθενών εκτός από υπερτασικούς.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### Συχνές αλληλεπιδράσεις με το συνδυασμό

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

*Να λαμβάνονται υπόψη με ταυτόχρονη χρήση*

### Άλλοι αντιυπερτασικοί παράγοντες

Οι συχνά χρησιμοποιούμενοι αντιυπερτασικοί παράγοντες (π.χ. άλφα αποκλειστές, διουρητικά) και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες υποτασικές ενέργειες (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, άλφα αποκλειστές για τη θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη) μπορεί να αυξήσουν την αντιυπερτασική δράση του συνδυασμού.

## Αλληλεπιδράσεις που συνδέονται με την αμλοδιπίνη

### Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση

#### *Γκρέιπφρουτ ή χυμός γκρέιπφρουτ*

Δεν συνιστάται η χορήγηση της αμλοδιπίνης με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ καθώς μπορεί να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητα σε ορισμένους ασθενείς, με αποτέλεσμα την αύξηση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος.

### Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση

#### *Αναστολείς του CYP3A4*

Η ταυτόχρονη χρήση της αμλοδιπίνης με ισχυρούς ή μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (αναστολείς πρωτεάσης, αντιμυκητιασικά της ομάδας των αζολών, μακρολίδια όπως ερυθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη, βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη) μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική αύξηση της έκθεσης στην αμλοδιπίνη. Η κλινική μετάφραση αυτών των φαρμακοκινητικών διαφοροποιήσεων ενδέχεται να είναι εντονότερη στους ηλικιωμένους. Συνεπώς, μπορεί να απαιτείται κλινική παρακολούθηση και προσαρμογή της δοσολογίας.

#### *Επαγωγείς του CYP3A4 (αντιεπιληπτικά [π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινοτοΐνη, φωσφαινοτοΐνη, πριμιδόνη], ριφαμπικίνη, υπερίκον το διάτρητον)*

Με τη συγχρήση γνωστών επαγωγών του CYP3A4, η συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα μπορεί να ποικίλλει. Κατά συνέπεια, θα πρέπει να παρακολουθείται η αρτηριακή πίεση και να λαμβάνεται υποψη το ενδεχόμενο ρύθμισης της δόσης τόσο κατά την διάρκεια όσο και μετά την ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικού προϊόντος, ιδιαιτέρως με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 [π.χ. ριφαμπικίνη, St. John's wort (Υπερικό/ Βαλσαμόχορτο)].

#### *Σιμβαστατίνη*

Η συγχρήγηση πολλαπλών δόσεων των 10 mg αμλοδιπίνης με 80 mg σιμβαστατίνης οδήγησε σε αύξηση 77% της έκθεσης στη σιμβαστατίνη σε σύγκριση με τη σιμβαστατίνη μόνη της. Συνιστάται να περιοριστεί η δόση της σιμβαστατίνης σε 20 mg ημερησίως σε ασθενείς με αμλοδιπίνη.

#### *Δαντρολένιο (έγχυση)*

Μετά από χορήγηση βεραπαμίλης και δαντρολενίου ενδοφλεβίως σε ζώα, παρατηρήθηκε θανατηφόρος κοιλιακή μαρμαρυγή και καρδιογενής καταπληξία σχετιζόμενη με υπερκαλιαμία. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης υπερκαλιαμίας, συνιστάται η αποφυγή συγχρήγησης αναστολέων διαύλων του ασβεστίου, όπως η αμλοδιπίνη, σε ασθενείς επιρρεπείς σε κακοήθη υπερθερμία και στην αντιμετώπιση της κακοήθους υπερθερμίας.

### Να λαμβάνονται υπόψη με ταυτόχρονη χρήση

#### *Άλλα*

Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, η αμλοδιπίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της ατορβαστατίνης, της διγοξίνης, της βαρφαρίνης ή της κυκλοσπορίνης.

## Αλληλεπιδράσεις που συνδέονται με τη βαλσαρτάνη

### Η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται

#### *Λίθιο*

Έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων του λιθίου στον ορό καθώς και περιστατικά τοξικότητας κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης λιθίου με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης ή ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης II, συμπεριλαμβανομένης της βαλσαρτάνης. Επομένως, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των

επιπέδων του λιθίου στον ορό κατά την συγχορήγηση. Επίσης, εάν χρησιμοποιείται και διουρητικό, ο κίνδυνος εμφάνισης τοξικότητας λόγω του λιθίου πιθανά να αυξηθεί περαιτέρω με την αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη.

*Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο και άλλες ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου*

Εάν σε συνδυασμό με τη βαλσαρτάνη, πρόκειται να συνταγογραφηθεί φαρμακευτικό προϊόν που επηρεάζει τα επίπεδα καλίου, συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων του καλίου στο πλάσμα.

#### Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση

*Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), περιλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων COX-2, ακετυλοσαλικυλικού οξέος (>3 g/ημέρα) και μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ*

Όταν οι ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II χορηγούνται ταυτόχρονα με ΜΣΑΦ, μπορεί να παρατηρηθεί εξασθένηση της αντιυπερτασικής δράσης. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση ανταγωνιστών της αγγειοτενσίνης II και ΜΣΑΦ ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και σε αύξηση του καλίου ορού. Επομένως, συνιστάται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κατά την έναρξη της θεραπείας καθώς και η επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς.

*Αναστολείς του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη)*

Τα αποτελέσματα μιας μελέτης *in vitro* με ιστούς ανθρώπινου ήπατος δείχνουν ότι η βαλσαρτάνη αποτελεί υπόστρωμα του μεταφορέα ηπατικής πρόσληψης OATP1B1 και του μεταφορέα της ηπατικής εκροής MRP2. Η συγχορήγηση των αναστολέων του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή του μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη) μπορεί να αυξήσει την συστηματική έκθεση στη βαλσαρτάνη.

*Διπλός αποκλεισμός του ΣΡΑΑ με ΑΥΑ, αναστολείς ΜΕΑ ή αλισκιρένη*

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο διπλός αποκλεισμός του ΣΡΑΑ μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ, ΑΥΑII ή αλισκιρένης συσχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα ανεπιθυμητών συμβάντων όπως η υπόταση, η υπερκαλιαιμία και η μειωμένη νεφρική λειτουργία (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας) σε σύγκριση με τη χρήση ενός μόνου παράγοντα που δρα στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

*Άλλα*

Σε μονοθεραπεία με βαλσαρτάνη, δεν έχουν διαπιστωθεί αλληλεπιδράσεις κλινικής σημασίας με τις παρακάτω ουσίες: σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδη, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γλιβενκλαμίδη.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Εγκυμοσύνη

#### Αμλοδιπίνη

Η ασφάλεια της αμλοδιπίνης κατά την διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα, παρατηρήθηκε αναπαραγωγική τοξικότητα σε υψηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Η χρήση αμλοδιπίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνιστάται μόνο όταν δεν υπάρχει άλλη ασφαλέστερη εναλλακτική και όταν η ίδια η ασθένεια φέρει μεγαλύτερο κίνδυνο για την μητέρα και το έμβryo.

#### Βαλσαρτάνη

Η χρήση των ΑΥΑII δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση των ΑΥΑII αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).
--



Τα επιδημιολογικά στοιχεία που υπάρχουν σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από χρήση αναστολέων ΜΕΑ κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης δεν έχουν καταλήξει σε σαφές συμπέρασμα. Ωστόσο δεν μπορεί να αποκλειστεί μια μικρή αύξηση εμφάνισης κινδύνου. Παρόλο που δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά στοιχεία για τον κίνδυνο με τη χρήση ΑΥΑΠ, μπορεί να υπάρχει παρόμοιος κίνδυνος για αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΠ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΠ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με ΑΥΑΠ κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστέρηση οστεοποίησης κρανίου) και βρεφική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλσιμία) (βλ. παράγραφο 5.3).

Εάν η έκθεση σε ΑΥΑΠ έλαβε χώρα μετά το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, συνιστάται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου με υπερήχους.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες εκτέθηκαν σε ΑΥΑΠ θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

### Θηλασμός

Η αμλοδιπίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το ποσοστό της μητρικής δόσης που λαμβάνεται από το βρέφος έχει εκτιμηθεί με διάστημα μεταξύ 1<sup>ου</sup> και 3<sup>ου</sup> τεταρτημορίου 3-7% με μέγιστο 15%. Η επίδραση της αμλοδιπίνης στα βρέφη δεν είναι γνωστή. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της αμλοδιπίνης/ βαλσαρτάνης κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Επομένως το Amlodipine/Valsartan Mylan δεν συνιστάται σε αυτή την περίοδο και προτείνονται εναλλακτικές θεραπείες με εγκατεστημένο προφίλ ασφαλείας, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογέννητου ή πρόωρου νεογνού.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες για την γονιμότητα με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη.

### Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη δεν είχε ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε από του στόματος δόσεις μέχρι 200 mg/kg/ημέρα. Αυτή η δόση είναι 6 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο με βάση mg/m<sup>2</sup> (οι υπολογισμοί υποθέτουν από του στόματος δόση 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-kg).

### Αμλοδιπίνη

Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς των διαύλων ασβεστίου αναφέρθηκαν αναστρέψιμες βιοχημικές μεταβολές στην κεφαλή των σπερματοζωαρίων. Τα κλινικά δεδομένα είναι ανεπαρκή σχετικά με τη δυναμική επίδραση της αμλοδιπίνης στη γονιμότητα. Σε μία μελέτη σε αρουραίους παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών (βλ. παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και οδηγούν οχήματα ή χειρίζονται μηχανήματα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη ότι μπορεί να εμφανιστεί ζάλη ή κόπωση περιστασιακά.

Η αμλοδιπίνη μπορεί να έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν οι ασθενείς που λαμβάνουν αμλοδιπίνη υποφέρουν από ζάλη, κεφαλαλγία, κόπωση ή ναυτία, η ικανότητα αντίδρασης μπορεί να έχει επηρεασθεί.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια της αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης έχει αξιολογηθεί σε πέντε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με 5.175 ασθενείς, από τους οποίους οι 2.613 έλαβαν βαλσαρτάνη σε συνδυασμό με αμλοδιπίνη. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες βρέθηκαν να είναι οι πιο συχνά εμφανιζόμενες ή οι πιο σημαντικές ή σοβαρές: ρινοφαρυγγίτιδα, γρίπη, υπερευαισθησία, πονοκέφαλος, συγκοπή, ορθοστατική υπόταση, οίδημα, οίδημα με εντόπωμα, οίδημα προσώπου, περιφερικό οίδημα, κόπωση, ερυθρότητα, εξασθένηση και έξαψη.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις έχουν ταξινομηθεί σε κατηγορίες ανάλογα με τη συχνότητά τους χρησιμοποιώντας τον παρακάτω κανόνα: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα		
		Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη	Αμλοδιπίνη	Βαλσαρτάνη
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ρινοφαρυγγίτιδα	Συχνές	--	--
	Γρίπη	Συχνές	--	--
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αιμοσφαιρίνη και αιματοκρίτης μειωμένα	--	--	Μη γνωστές
	Λευκοπενία	--	Πολύ σπάνιες	--
	Ουδετεροπενία	--	--	Μη γνωστές
	Θρομβοπενία, μερικές φορές με πορφύρα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Όχι συχνές	--	--
	Υπερασβεστιαμία	Όχι συχνές	--	--
	Υπεργλυκαιμία	--	Πολύ σπάνιες	--
	Υπερλιπιδαιμία	Όχι συχνές	--	--
	Υπερουριχαιμία	Όχι συχνές	--	--
	Υποκαλιαιμία	Συχνές	--	--
	Υπονατρία	Όχι συχνές	--	--
Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάθλιψη	--	Όχι συχνές	--
	Άγχος	Σπάνιες		
	Αϋπνία/διαταραχές ύπνου	--	Όχι συχνές	--
	Διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης	--	Όχι συχνές	--
	Σύγχυση	--	Σπάνιες	--

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα		
		Αμλοδιπίνη/ Βαλσαρτάνη	Αμλοδιπίνη	Βαλσαρτάνη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Μη φυσιολογικός συντονισμός	Όχι συχνές	--	--
	Ζάλη	Όχι συχνές	Συχνές	--
	Ζάλη θέσης	Όχι συχνές	--	--
	Δυσγευσία	--	Όχι συχνές	--
	Διαταραχή του Εξωπυραμιδικού συστήματος	--	Μη γνωστές	--
	Κεφαλαλγία	Συχνές	Συχνές	--
	Υπέρταση	--	Πολύ σπάνιες	--
	Παραισθησία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--
	Περιφερική νευροπάθεια, νευροπάθεια	--	Πολύ σπάνιες	--
	Υπνηλία	Όχι συχνές	Συχνές	--
	Συγκοπή	--	Όχι συχνές	--
	Τρόμος	--	Όχι συχνές	--
	Υπαισθησία	--	Όχι συχνές	--
Οφθαλμικές διαταραχές	Οπτική διαταραχή	Σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Μείωση οπτικής οξύτητας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Εμβοές	Σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Ίλιγγος	Όχι συχνές	--	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	Όχι συχνές	Συχνές	--
	Συγκοπή	Σπάνιες	--	--
	Ταχυκαρδία	Όχι συχνές	--	--
	Αρρυθμίες (συμπεριλαμβάνεται η βραδυκαρδία, η κοιλιακή ταχυκαρδία και η κοιλιακή μαρμαρυγή)	--	Πολύ σπάνιες	--
	Έμφραγμα του μυοκαρδίου	--	Πολύ σπάνιες	--
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη	--	Συχνές	--
	Υπόταση	Σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Ορθοστατική υπόταση	Όχι συχνές	--	--
	Αγγειίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα		
		Αμλοδιπίνη/ Βαλσαρτάνη	Αμλοδιπίνη	Βαλσαρτάνη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	Όχι συχνές
	Δύσπνοια	--	Όχι συχνές	--
	Φαρυγγολαρυγγικό άλγος	Όχι συχνές	--	--
	Ρινίτιδα	--	Όχι συχνές	--
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακή δυσφορία, άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα	Όχι συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
	Μεταβολή εντερικών συνηθειών	--	Όχι συχνές	--
	Δυσκοιλιότητα	Όχι συχνές	--	--
	Διάρροια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--
	Ξηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--
	Δυσπεψία	--	Όχι συχνές	--
	Γαστρίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--
	Υπερπλασία ούλων	--	Πολύ σπάνιες	--
	Ναυτία	Όχι συχνές	Συχνές	--
	Παγκρεατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--
	Έμετος	--	Όχι συχνές	--
	Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της χολερυθρίνης αίματος	--	Πολύ σπάνιες*
Ηπατίτιδα		--	Πολύ σπάνιες	--
Ενδοηπατική χολόσταση, ίκτερος		--	Πολύ σπάνιες	--
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	--	Όχι συχνές	--
	Αγγειοοίδημα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
	Δερματίτιδα πομφολυγώδης	--	--	Μη γνωστές
	Ερύθημα	Όχι συχνές	--	--
	Πολύμορφο ερύθημα	--	Πολύ σπάνιες	--
	Εξάνθημα	Σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Υπερίδρωση	Σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Αντίδραση φωτοευαισθησίας	--	Όχι συχνές	--
	Κνησμός	Σπάνιες	Όχι συχνές	Μη γνωστές
	Πορφύρα	--	Όχι συχνές	--
	Εξάνθημα	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
	Αποχρωματισμός δέρματος	--	Όχι συχνές	--
	Κνίδωση και άλλες μορφές εξανθήματος	--	Πολύ σπάνιες	--
	Αποφολιδωτική δερματίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα		
		Αμλοδιπίνη/ Βαλσαρτάνη	Αμλοδιπίνη	Βαλσαρτάνη
	Σύνδρομο Stevens-Johnson	--	Πολύ σπάνιες	--
	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση	--	Μη γνωστές	--
	Οίδημα Quincke	--	Πολύ σπάνιες	--
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--
	Οσφυαλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--
	Οίδημα στις αρθρώσεις	Όχι συχνές	--	--
	Μυϊκός σπασμός	Σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Μυαλγία	--	Όχι συχνές	Μη γνωστές
	Οίδημα σφυρών	--	Συχνές	--
	Καρηβαρία	Σπάνιες	--	--
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	--	--	Μη γνωστές
	Διαταραχή της σύρσης	--	Όχι συχνές	--
	Νυκτουρία	--	Όχι συχνές	--
	Πολλακιουρία	Σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Πολυουρία	Σπάνιες	--	--
	Νεφρική ανεπάρκεια και δυσλειτουργία	--	--	Μη γνωστές
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Ανικανότητα	--	Όχι συχνές	--
	Στυτική δυσλειτουργία	Σπάνιες	--	--
	Γυναικομαστία		Όχι συχνές	--
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση	Συχνές	Όχι συχνές	--
	Δυσφορία, αίσθημα κακουχίας	--	Όχι συχνές	--
	Κόπωση	Συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
	Οίδημα προσώπου	Συχνές	--	--
	Έξαψη	Συχνές	--	--
	Μη καρδιακό θωρακικό άλγος	--	Όχι συχνές	--
	Οίδημα	Συχνές	Συχνές	--
	Οίδημα περιφερικό	Συχνές	--	--
	Άλγος	--	Όχι συχνές	--
	Οίδημα με εντύπωμα	Συχνές	--	--
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση καλίου αίματος	--	--	Μη γνωστές
	Αύξηση σωματικού βάρους	--	Όχι συχνές	--
	Μείωση σωματικού βάρους	--	Όχι συχνές	--

\* Κυρίως συμβατά με χολόσταση

#### Επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με το συνδυασμό

Περιφερικό οίδημα, μια αναγνωρισμένη ανεπιθύμητη ενέργεια της αμλοδιπίνης, γενικά παρατηρήθηκε σε μικρότερη συχνότητα εμφάνισης σε ασθενείς που έλαβαν συνδυασμό αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης από ό,τι σε αυτούς που έλαβαν μόνο αμλοδιπίνη. Σε διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, η συχνότητα εμφάνισης περιφερικού οιδήματος σε σχέση με τη δοσολογία ήταν η ακόλουθη:

% ασθενών που είχαν περιφερικό οίδημα		Βαλσαρτάνη (mg)				
		0	40	80	160	320
Αμλοδιπίνη (mg)	0	3,0	5,5	2,4	1,6	0,9
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	3,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	NA	NA	9,0	9,5

Η μέση συχνότητα εμφάνισης περιφερικού οιδήματος ομοιόμορφα σταθμισμένη σε όλο το εύρος των δόσεων ήταν 5,1% με το συνδυασμό αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης.

#### Επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τα μεμονωμένα συστατικά

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναφέρθηκαν παραπάνω για το κάθε μεμονωμένο συστατικό (αμλοδιπίνη ή βαλσαρτάνη) μπορεί να αποτελέσουν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειές της αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης επίσης, έστω και εάν δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές ή κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας του.

#### Αμλοδιπίνη

*Συχνές*

Υπνηλία, ζάλη, αίσθημα παλμών, κοιλιακό άλγος, ναυτία, οίδημα σφυρών.

*Όχι συχνές*

Αϋπνία, μεταβολές της διάθεσης (συμπεριλαμβανομένου του άγχους), κατάθλιψη, τρόμος, δυσγευσία, συγκοπή, υπαισθησία, οπτικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένης της διπλωπίας), εμβοές, υπόταση, δύσπνοια, ρινίτιδα, έμετος, δυσπεψία, αλωπεκία, πορφύρα, δυσχρωματισμός δέρματος, αυξημένη εφίδρωση, κνησμός, εξάνθημα, μυαλγία, μυϊκές κράμπες, άλγος, διαταραχή ούρησης, αυξημένη συχνότητα ούρησης, ανικανότητα, γυναικομαστία, θωρακικό άλγος, εξασθένιση, αύξηση σωματικού βάρους, μείωση σωματικού βάρους.

*Σπάνιες*

Σύγχυση.

*Πολύ σπάνιες*

Λευκοπενία, θρομβοπενία, αλλεργικές αντιδράσεις, υπεργλυκαιμία, υπέρταση, περιφερική νευροπάθεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αρρυθμία (συμπεριλαμβανομένων της βραδυκαρδίας, της κοιλιακής ταχυκαρδίας και της κοιλιακής μαρμαρυγής), αγγειίτιδα, παγκρεατίτιδα, γαστρίτιδα, υπερπλασία ούλων, ηπατίτιδα, ίκτερος, ηπατικά ένζυμα αυξημένα\*, αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα, κνίδωση, αποφολιωτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens Johnson, οίδημα Quincke, φωτοευαισθησία.

*Μη γνωστές*

Τοξική Επιδερμική Νεκρόλυση

\* κυρίως συμβατά με χολόσταση

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις έχει αναφερθεί εξωπυραμидικό σύνδρομο.

#### Βαλσαρτάνη

*Μη γνωστές*

Μείωση της αιμοσφαιρίνης, μείωση του αιμοτοκρίτη, ουδετεροπενία, θρομβοκυτοπενία, αύξηση του καλίου στον ορό, αύξηση των τιμών της ηπατικής λειτουργίας συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της χολερυθρίνης ορού, νεφρική ανεπάρκεια και δυσλειτουργία, αύξηση της κρεατινίνης ορού, αγγειοοίδημα, μυαλγία, αγγειίτιδα, υπερευαισθησία συμπεριλαμβανομένης της ορονοσίας.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

### Συμπτώματα

Δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας με την αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη. Το κυριότερο σύμπτωμα της υπερδοσολογίας με βαλσαρτάνη είναι ενδεχομένως η έντονη υπόταση με ζάλη. Η υπερδοσολογία με αμλοδιπίνη μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική περιφερική αγγειοδιαστολή και ενδεχομένως, σε αντανακλαστική ταχυκαρδία. Έχει επίσης αναφερθεί σημαντική και δυνητικώς παρατεταμένη συστηματική υπόταση που μπορεί να περιλαμβάνει έως και καταπληξία με θανατηφόρο κατάληξη.

Σπάνια έχει αναφερθεί μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα που μπορεί να εκδηλωθεί με καθυστερημένη έναρξη (24-48 ώρες μετά την κατάποση) και απαιτεί αναπνευστική υποστήριξη ως συνέπεια της υπερδοσολογίας αμλοδιπίνης. Έγκαιρα μέτρα ανάνηψης (συμπεριλαμβανομένης της υπερφόρτωσης με υγρά) για τη διατήρηση της αιμάτωσης και της καρδιακής παροχής μπορεί να λειτουργήσουν ως παράγοντες επίσπευσης.

### Θεραπεία

Εάν έγινε πρόσφατα η κατάποση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόκλησης εμέτου ή πλύσης στομάχου. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα σε υγιείς εθελοντές αμέσως μετά τη λήψη αμλοδιπίνης ή έως και δύο ώρες μετά από αυτήν έχει αποδειχτεί ότι μειώνει σημαντικά την απορρόφηση της αμλοδιπίνης. Η κλινικά σημαντική υπόταση που οφείλεται σε υπερδοσολογία με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη απαιτεί την ενεργή καρδιαγγειακή υποστήριξη, συμπεριλαμβανομένης της συχνής παρακολούθησης της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανύψωσης των άκρων και της παρακολούθησης του όγκου των υγρών στην κυκλοφορία καθώς και της αποβολής ούρων. Ένα αγγειοσυσταλτικό μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης, με την προϋπόθεση ότι δεν αντενδείκνυται η χρήση του. Το ενδοφλεβίως χορηγούμενο γλυκονικό ασβέστιο μπορεί να αποβεί επωφελές όσον αφορά την προσπάθεια να αντιστραφούν οι επιδράσεις του αποκλεισμού των διαύλων ασβεστίου.

Και η βαλσαρτάνη και η αμλοδιπίνη είναι απίθανο να απομακρυνθούν μέσω αιμοδιύλισης.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (AYAII), συνδυασμοί ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (AYAII) και αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, κωδικός ATC: C09DB01

Το Amlodipine/Valsartan Mylan συνδυάζει δύο αντιυπερτασικές ουσίες με συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης προκειμένου να ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση των ασθενών με ιδιοπαθή υπέρταση: η αμλοδιπίνη ανήκει στην ομάδα των ανταγωνιστών του ασβεστίου και η βαλσαρτάνη στην ομάδα των φαρμακευτικών προϊόντων των ανταγωνιστών της αγγειοτενσίνης II. Ο συνδυασμός αυτών των ουσιών έχει αθροιστική αντιυπερτασική επίδραση, μειώνοντας την αρτηριακή πίεση σε μεγαλύτερο βαθμό απ' ό,τι το κάθε συστατικό μεμονωμένα.

### Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη

Ο συνδυασμός αμλοδιπίνης και βαλσαρτάνης οδηγεί σε δόσοεξαρτώμενη αθροιστική μείωση της αρτηριακής πίεσης σε όλο το εύρος των θεραπευτικών του δόσεων. Η αντιυπερτασική δράση μίας δόσης του συνδυασμού παρέμεινε για 24 ώρες.

#### Κλινικές δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο

Περισσότεροι από 1.400 υπερτασικοί ασθενείς έλαβαν αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη άπαξ ημερησίως σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές. Στις δοκιμές συμμετείχαν ενήλικοι ασθενείς με ήπιας έως μέτριας βαρύτητας μη επιπλεγμένη ιδιοπαθή υπέρταση (μέση διαστολική αρτηριακή πίεση σε καθιστή θέση  $\geq 95$  και  $< 110$  mmHg). Αποκλείστηκαν οι ασθενείς με υψηλούς καρδιαγγειακούς κινδύνους –καρδιακή ανεπάρκεια, διαβήτη τύπου I και ανεπαρκώς ελεγχόμενο διαβήτη τύπου II και ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου εντός ενός έτους.

#### Κλινικές δοκιμές ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη μονοθεραπεία

Μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο δοκιμή παράλληλων ομάδων έδειξε ομαλοποίηση της αρτηριακής πίεσης (διαστολική αρτηριακή πίεση σε καθιστή θέση στα επίπεδα κοιλάδας  $< 90$  mmHg στο τέλος της δοκιμής) σε ασθενείς που δεν ελέγχονταν επαρκώς με βαλσαρτάνη 160 mg στο 75% των ασθενών που έλαβαν αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη 10 mg/160 mg και στο 62% των ασθενών που έλαβαν αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη 5 mg/160 mg, έναντι ποσοστού 53% των ασθενών που παρέμειναν στο σχήμα βαλσαρτάνης 160 mg. Η προσθήκη αμλοδιπίνης 10 mg και 5 mg οδήγησε σε επιπρόσθετη μείωση της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 6,0/4,8 mmHg και 3,9/2,9 mmHg αντίστοιχα, σε σύγκριση με τους ασθενείς που παρέμειναν στη μονοθεραπεία με βαλσαρτάνη 160 mg.

Μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο δοκιμή παράλληλων ομάδων έδειξε ομαλοποίηση της αρτηριακής πίεσης (διαστολική αρτηριακή πίεση σε καθιστή θέση στα επίπεδα κοιλάδας  $< 90$  mmHg στο τέλος της μελέτης) σε ασθενείς που δεν ελέγχονταν επαρκώς με αμλοδιπίνη 10 mg στο 78% των ασθενών που έλαβαν αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη 10 mg/160 mg έναντι ποσοστού 67% των ασθενών που παρέμειναν στο σχήμα αμλοδιπίνης 10 mg. Η προσθήκη βαλσαρτάνης 160 mg οδήγησε σε περαιτέρω μείωση της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 2,9/2,1 mmHg έναντι των ασθενών που παρέμειναν στο σχήμα μονοθεραπείας αμλοδιπίνης 10 mg.

Η αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη μελετήθηκε επίσης σε μια ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη με 130 υπερτασικούς ασθενείς με μέση διαστολική αρτηριακή πίεση σε καθιστή θέση  $\geq 110$  mmHg και  $< 120$  mmHg. Στη μελέτη αυτή (αρτηριακή πίεση 171/113 mmHg κατά την έναρξη της μελέτης), ένα σχήμα αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης 5 mg/160 mg που τιτλοποιήθηκε σε 10 mg/160 mg μείωσε την αρτηριακή πίεση σε καθιστή θέση κατά 36/29 mmHg σε σύγκριση με τη μείωση των 32/28 mmHg που επετεύχθη με ένα σχήμα λισινοπρίλης/υδροχλωροθειαζιδίου 10 mg/12,5 mg που τιτλοποιήθηκε σε 20 mg/12,5 mg.

Σε δύο μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης, η δράση της αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης διατηρήθηκε για πάνω από ένα χρόνο. Η απότομη διακοπή της λήψης της αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης δεν έχει συσχετιστεί με ταχεία αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Η ηλικία, το φύλο, η φυλή ή ο δείκτης βάρους του σώματος ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>,  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) δεν επηρεάζουν την ανταπόκριση στην αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη.

Η αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη δεν έχει μελετηθεί σε κανένα πληθυσμό ασθενών πέραν αυτών που πάσχουν από υπέρταση. Η βαλσαρτάνη έχει μελετηθεί σε ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου και καρδιακή ανεπάρκεια. Η αμλοδιπίνη έχει μελετηθεί σε ασθενείς με χρόνια σταθερή στηθάγχη, αγγειοσπαστική στηθάγχη και αγγειογραφικά τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο.

#### Αμλοδιπίνη

Η αμλοδιπίνη, που είναι ένα από τα συστατικά του Amlodipine/Valsartan Mylan, αναστέλλει τη διαμεμβρανική είσοδο των ιόντων ασβεστίου στον καρδιακό και στον αγγειακό λείο μυ. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της αμλοδιπίνης οφείλεται στην χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, που προκαλεί μείωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και της αρτηριακής πίεσης. Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αμλοδιπίνη συνδέεται σε σημεία σύνδεσης τόσο των διυδροπυριδινών όσο και ουσιών που δεν ανήκουν στην ομάδα των



διυδροπυριδινών. Οι συσταλτικές διαδικασίες του καρδιακού και αγγειακού λείου μυός εξαρτώνται από την είσοδο των εξωκυττάρων ιόντων ασβεστίου σε αυτά τα κύτταρα διαμέσου συγκεκριμένων διαύλων ιόντων.

Μετά από χορήγηση θεραπευτικών δόσεων σε υπερτασικούς ασθενείς, η αμλοδιπίνη προκαλεί αγγειοδιαστολή, οδηγώντας σε μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ύπτια και σε όρθια θέση. Αυτές οι μειώσεις της αρτηριακής πίεσης δεν συνοδεύονται από σημαντική μεταβολή του καρδιακού ρυθμού ή των επιπέδων κατεχολαμινών στο πλάσμα με χρόνια χορήγηση.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα συσχετίζονται με το αποτέλεσμα και σε νέους και σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Σε υπερτασικούς ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οι θεραπευτικές δόσεις της αμλοδιπίνης οδήγησαν σε μείωση των νεφρικών αγγειακών αντιστάσεων και σε αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της δραστικής νεφρικής ροής πλάσματος, χωρίς μεταβολή του κλάσματος διήθησης ή πρωτεϊνουρία.

Όπως και με άλλους αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, οι αιμοδυναμικές μετρήσεις της καρδιακής λειτουργίας σε ηρεμία και κατά τη διάρκεια άσκησης (ή βηματοδότησης) σε ασθενείς με φυσιολογική κοιλιακή λειτουργία που λαμβάνουν αμλοδιπίνη έχουν δείξει γενικά μικρή αύξηση του καρδιακού δείκτη χωρίς σημαντική επίδραση στο λόγο  $dP/dt$  ή στην τελοδιαστολική πίεση ή τον τελοδιαστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας. Σε αιμοδυναμικές μελέτες, η αμλοδιπίνη δεν έχει συσχετιστεί με αρνητική ινότροπο δράση όταν χορηγήθηκε στο εύρος θεραπευτικών δόσεων σε υγιή ζώα και ανθρώπους, ακόμα και όταν συγχωρηγήθηκε με βήτα αποκλειστές σε ανθρώπους.

Η αμλοδιπίνη δεν μεταβάλλει τη λειτουργία του φλεβοκόμβου ή την κολποκοιλιακή αγωγιμότητα σε υγιή ζώα ή ανθρώπους. Σε κλινικές μελέτες όπου η αμλοδιπίνη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με βήτα αποκλειστές σε ασθενείς είτε με υπέρταση είτε με στηθάγχη, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σε ηλεκτροκαρδιογραφικές παραμέτρους.

#### Χρήση σε ασθενείς με υπέρταση

Μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη νοσηρότητας-θνησιμότητας, που ονομάζεται Μελέτη Αντιυπερτασικής και Αντιλιπιδαιμικής Θεραπείας για την Πρόληψη του Καρδιακού Επεισοδίου (ALLHAT), πραγματοποιήθηκε για να συγκρίνει νεότερες θεραπείες: αμλοδιπίνη 2,5-10 mg/ημέρα (αποκλειστής των διαύλων ασβεστίου) ή λισινοπρίλη 10-40 mg/ημέρα (AMEA) ως θεραπείες πρώτης γραμμής έναντι του διουρητικού θειαζίδης, χλωροθαλιδόνη 12,5-25 mg/ημέρα στην ήπια έως μέτρια υπέρταση.

Συνολικά 33.357 υπερτασικοί ασθενείς ηλικίας 55 ετών και άνω τυχαίοποιήθηκαν και παρακολούθησαν για μέσο διάστημα 4,9 ετών. Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον έναν πρόσθετο παράγοντα κινδύνου στεφανιαίας νόσου, συμπεριλαμβανομένου του προηγούμενου εμφράγματος του μυοκαρδίου ή του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (>6 μήνες πριν την ένταξη) ή άλλης τεκμηριωμένης αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (συνολικά 51,5%), διαβήτη τύπου 2 (36,1%), υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης - χοληστερόλη <35 mg/dl ή <0,906 mmol/l (11,6%), διάγνωση υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας μέσω ηλεκτροκαρδιογραφήματος ή ηχοκαρδιογραφήματος (20,9%), ενεργοί καπνιστές (21,9%).

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν σύνθετο και περιελάμβανε θανατηφόρα στεφανιαία νόσο ή μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο κύριο καταληκτικό σημείο μεταξύ της βασισμένης σε αμλοδιπίνη θεραπείας και της βασισμένης σε χλωροθαλιδόνη θεραπείας: σχετικός κίνδυνος (RR) 0,98, 95% CI (0,90-1,07),  $p=0,65$ . Από τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, η επίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας (συνιστώσα ενός σύνθετου συνδυασμένου καρδιαγγειακού καταληκτικού σημείου) ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα της αμλοδιπίνης, σε σύγκριση με την ομάδα της χλωροθαλιδόνης (10,2% έναντι 7,7%, RR 1,38, 95% CI [1,25-1,52],  $p<0,001$ ). Ωστόσο, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα όλων των αιτιών μεταξύ της βασισμένης σε αμλοδιπίνη θεραπείας και της βασισμένης σε χλωροθαλιδόνη θεραπείας RR 0,96, 95% CI [0,89-1,02],  $p=0,20$ .

## Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι ένας χορηγούμενος από του στόματος δραστικός, ισχυρός και ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II. Δρα εκλεκτικά στον υπότυπο υποδοχέα AT<sub>1</sub>, που είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτενσίνης II. Τα αυξημένα επίπεδα της αγγειοτενσίνης II στο πλάσμα μετά από αποκλεισμό του υποδοχέα AT<sub>1</sub> με βαλσαρτάνη μπορεί να διεγείρουν το μη αποκλεισμένο υπότυπο του υποδοχέα AT<sub>2</sub>, ο οποίος φαίνεται ότι αντισταθμίζει τη δράση του υποδοχέα AT<sub>1</sub>. Η βαλσαρτάνη δεν επιδεικνύει μερική αγωνιστική δράση στον υποδοχέα AT<sub>1</sub> και έχει πολύ μεγαλύτερη (περίπου 20.000 φορές) συγγένεια για τον υποδοχέα AT<sub>1</sub> απ' ό,τι για τον υποδοχέα AT<sub>2</sub>.

Η βαλσαρτάνη δεν αναστέλλει το MEA, γνωστό και ως κινινάση II, που μετατρέπει την αγγειοτενσίνη I σε αγγειοτενσίνη II και αποκικοδομεί τη βραδυκινίνη. Καθώς δεν παρατηρείται καμία επίδραση στο MEA και καμία ενίσχυση της βραδυκινίνης ή της ουσίας P, οι ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II είναι απίθανο να σχετίζονται με το βήχα. Σε κλινικές δοκιμές όπου η βαλσαρτάνη συγκρίθηκε με έναν αναστολέα MEA, η επίπτωση ξηρού βήχα ήταν σε σημαντικό βαθμό ( $p < 0,05$ ) χαμηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν αγωγή με βαλσαρτάνη απ' ό,τι στους ασθενείς που έλαβαν αγωγή με αναστολέα MEA (2,6% έναντι 7,9%, αντίστοιχα). Σε μια κλινική δοκιμή στην οποία συμμετείχαν ασθενείς με ιστορικό ξηρού βήχα κατά τη διάρκεια θεραπείας με αναστολέα MEA, βήχας εμφανίστηκε στο 19,5% των συμμετεχόντων που έλαβαν βαλσαρτάνη και στο 19% των ασθενών που έλαβαν θειαζιδικό διουρητικό, έναντι ποσοστού 68,5% των ασθενών που έλαβαν αναστολέα MEA ( $p < 0,05$ ). Η βαλσαρτάνη δεν συνδέεται ή δεν αποκλείει άλλους υποδοχείς ορμονών ή διαύλους ιόντων που είναι γνωστό ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του καρδιαγγειακού συστήματος.

Η χορήγηση βαλσαρτάνης σε ασθενείς με υπέρταση οδηγεί σε πτώση της αρτηριακής πίεσης χωρίς να επηρεάζει τον καρδιακό ρυθμό.

Στην πλειονότητα των ασθενών, μετά τη χορήγηση μίας δόσης από του στόματος, η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται εντός 2 ωρών, και η μέγιστη πτώση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται εντός 4-6 ωρών. Η αντιυπερτασική δράση παραμένει για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών μετά τη χορήγηση. Με επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης με οποιαδήποτε δόση επιτυγχάνεται εντός 2-4 εβδομάδων και διατηρείται κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας. Η απότομη διακοπή της λήψης βαλσαρτάνης δεν έχει συσχετιστεί με υποτροπή της υπέρτασης (rebound) ή άλλες κλινικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

### Άλλα: Διπλός αποκλεισμός του ΣΡΑΑ

Δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες (η ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) και η VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) έχουν εξετάσει τη χρήση του συνδυασμού ενός αναστολέα MEA με έναν ΑΥΑΙΙ.

Η ONTARGET ήταν μία μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής ή εγκεφαλικής αγγειακής νόσου ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 συνοδευόμενο από ένδειξη βλάβης τελικού οργάνου. Η VA NEPHRON-D ήταν μία μελέτη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και διαβητική νεφροπάθεια.

Αυτές οι μελέτες δεν έχουν δείξει σημαντική ωφέλιμη επίδραση στις νεφρικές και/ή στις καρδιαγγειακές εκβάσεις και τη θνησιμότητα, ενώ παρατηρήθηκε ένας αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας, οξείας νεφρικής βλάβης και/ή υπότασης σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία. Δεδομένων των παρόμοιων φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων, αυτά τα αποτελέσματα είναι επίσης σχετικά για άλλους αναστολείς MEA και ΑΥΑΙΙ.

Ως εκ τούτου οι αναστολείς MEA και οι ΑΥΑΙΙ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4).

Η ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) ήταν μία μελέτη σχεδιασμένη να ελέγξει το όφελος της προσθήκης αλισκιρένης σε μία πρότυπη θεραπεία με έναν αναστολέα ΜΕΑ ή έναν ΑΥΑΠ σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και χρόνια νεφρική νόσο, καρδιαγγειακή νόσο ή και τα δύο. Η μελέτη διεκόπη πρόωρα λόγω ενός αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων εκβάσεων. Ο καρδιαγγειακός θάνατος και το εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν και τα δύο αριθμητικά συχνότερα στην ομάδα της αλισκιρένης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και τα ανεπιθύμητα συμβάντα και τα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα ενδιαφέροντος (υπερκαλιαιμία, υπόταση και νεφρική δυσλειτουργία) αναφέρθηκαν συχνότερα στην ομάδα της αλισκιρένης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Γραμμικότητα

Η αμλοδιπίνη και η βαλσαρτάνη παρουσιάζουν γραμμική φαρμακοκινητική.

### Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη

Μετά την από του στόματος χορήγηση αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης και της αμλοδιπίνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 3 και 6-8 ώρες αντίστοιχα. Ο ρυθμός και ο βαθμός της απορρόφησης της αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης είναι ισοδύναμοι με τη βιοδιαθεσιμότητα της βαλσαρτάνης και της αμλοδιπίνης όταν χορηγούνται ως μεμονωμένα δισκία.

### Αμλοδιπίνη

#### Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση θεραπευτικών δόσεων μονοθεραπείας αμλοδιπίνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-12 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα υπολογίζεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 64% και 80%. Η βιοδιαθεσιμότητα της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται από την λήψη τροφής.

#### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 21 l/kg. Μελέτες *in vitro* με την αμλοδιπίνη έδειξαν ότι το 97,5% περίπου του κυκλοφορούντος φαρμάκου δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

#### Βιομετασχηματισμός

Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό (περίπου το 90%) στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες.

#### Αποβολή

Η απομάκρυνση της αμλοδιπίνης από το πλάσμα είναι διφασική, με τελική ημιζωή για την απομάκρυνση 30 έως 50 ώρες. Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από συνεχή χορήγηση για 7-8 ημέρες. Το 10% της αρχικής αμλοδιπίνης και το 60% των μεταβολιτών της αμλοδιπίνης απεκκρίνονται στα ούρα.

### Βαλσαρτάνη

#### Απορρόφηση

Μετά από του στόματος χορήγηση μονοθεραπείας βαλσαρτάνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 23%. Η τροφή μειώνει την έκθεση (όπως μετράται μέσω της AUC) στη βαλσαρτάνη κατά 40% περίπου και τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) κατά 50% περίπου, αν και 8 ώρες περίπου μετά τη δόση οι συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι παρόμοιες για την ομάδα των ασθενών που έλαβαν τροφή και για την ομάδα αυτών που δεν έλαβαν. Ωστόσο, αυτή η μείωση της AUC δεν συνοδεύεται από κλινικά σημαντική μείωση της θεραπευτικής δράσης, και επομένως η βαλσαρτάνη μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της βαλσαρτάνης σε σταθερή κατάσταση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 17 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η βαλσαρτάνη δεν κατανέμεται εκτενώς στους ιστούς. Η βαλσαρτάνη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (94-97%), κυρίως λευκοματίνη ορού.

### Βιομετασχηματισμός

Η βαλσαρτάνη δεν μετατρέπεται σε μεγάλο βαθμό, καθώς μόνο το 20% περίπου της δόσης ανιχνεύεται ως μεταβολίτες. Ένας μεταβολίτης υδροξείος έχει εντοπιστεί στο πλάσμα σε χαμηλές συγκεντρώσεις (λιγότερο από το 10% της AUC της βαλσαρτάνης). Αυτός ο μεταβολίτης είναι φαρμακολογικά μη δραστικός.

### Αποβολή

Η βαλσαρτάνη εμφανίζει κινητική πολυεκθετικής εξασθένησης ( $t_{1/2\alpha} < 1$  ώρας και  $t_{1/2\beta}$  περίπου 9 ώρες). Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κατά κύριο λόγο από τα κόπρανα (περίπου το 83% της δόσης) και τα ούρα (περίπου το 13% της δόσης), κυρίως ως αναλλοίωτο φάρμακο. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η κάθαρση της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 2 l/h και η νεφρική της κάθαρση είναι 0,62 l/h (περίπου το 30% της ολικής κάθαρσης). Η ημιζωή της βαλσαρτάνης είναι 6 ώρες.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας κάτω των 18 ετών)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής όσον αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό.

#### Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Ο χρόνος έως τις μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα είναι παρόμοιος για τους νέους και τους ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς, η κάθαρση της αμλοδιπίνης τείνει να μειώνεται, κάτι που προκαλεί αυξήσεις στην περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) και την ημιζωή απομάκρυνσης. Η μέση συστηματική AUC της βαλσαρτάνης είναι μεγαλύτερη κατά 70% στους ηλικιωμένους ασθενείς από ότι στους νέους, επομένως απαιτείται προσοχή όταν αυξάνεται η δοσολογία.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται σημαντικά από νεφρική δυσλειτουργία. Όπως αναμένεται για μια ένωση που η νεφρική της κάθαρση αντιστοιχεί μόλις στο 30% της ολικής κάθαρσης στο πλάσμα, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και της συστηματικής έκθεσης στη βαλσαρτάνη.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Πολύ περιορισμένα κλινικά δεδομένα είναι διαθέσιμα σχετικά με τη χορήγηση της αμλοδιπίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία παρουσιάζουν μειωμένη κάθαρση της αμλοδιπίνης με συνεπακόλουθη αύξηση της AUC κατά 40-60% περίπου. Κατά μέσο όρο, σε ασθενείς με ήπια έως μέτριας βαρύτητας χρόνια ηπατική νόσο η έκθεση (μετρηθείσα με τιμές AUC) στη βαλσαρτάνη είναι δύο φορές μεγαλύτερη από αυτή των υγιών εθελοντών (με χαρακτηριστικά εξομοιωμένα ως προς την ηλικία, το φύλο και το σωματικό βάρος). Πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με ηπατική νόσο (βλ. παράγραφο 4.2).

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

### Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις με πιθανή κλινική σημασία που καταγράφηκαν σε μελέτες με ζώα ήταν οι παρακάτω:

Ιστοπαθολογικά σημεία φλεγμονής του αδενικού ιστού του στόμαχου παρατηρήθηκαν σε αρσενικούς αρουραίους σε έκθεση 1,9 (βαλσαρτάνη) και 2,6 (αμλοδιπίνη) φορές περίπου τις κλινικές δόσεις των 160 mg βαλσαρτάνης και 10 mg αμλοδιπίνης. Σε υψηλότερες εκθέσεις, υπήρξε εξέλκωση και διάβρωση του βλεννογόνου του στομάχου και στους θηλυκούς και στους αρσενικούς. Παρόμοιες αλλοιώσεις παρατηρήθηκαν και στην ομάδα της μονοθεραπείας βαλσαρτάνης (έκθεση 8,5-11,0 φορές την κλινική δόση των 160 mg βαλσαρτάνης).

Αυξημένη επίπτωση και βαρύτητα νεφρικής σωληναριακής βασεοφιλίας/υαλίνωσης, διαστολής και παρουσίας κυλίνδρων καθώς και διάμεσης λεμφοκυτταρικής φλεγμονής και υπερτροφίας των αρτηριδίων του μέσου χιτώνα βρέθηκαν σε έκθεση 8-13 (βαλσαρτάνη) και 7-8 (αμλοδιπίνη) φορές τις κλινικές δόσεις των 160 mg βαλσαρτάνης και 10 mg αμλοδιπίνης. Παρόμοιες αλλοιώσεις παρατηρήθηκαν στην ομάδα της μονοθεραπείας βαλσαρτάνης (έκθεση 8,5-11,0 φορές την κλινική δόση των 160 mg βαλσαρτάνης).

Σε μια μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, καταγράφηκαν υψηλές επιπτώσεις διεσταλμένων ουρητήρων, δυσπλαστικών στοιχείων του στέρνου και μη οστεωμένων φαλαγγών μπροστινού ποδιού σε εκθέσεις περίπου 12 (βαλσαρτάνη) και 10 (αμλοδιπίνη) φορές τις κλινικές δόσεις των 160 mg βαλσαρτάνης και των 10 mg αμλοδιπίνης. Διεσταλμένοι ουρητήρες παρατηρήθηκαν επίσης στην ομάδα της μονοθεραπείας βαλσαρτάνης (έκθεση 12 φορές την κλινική δόση των 160 mg βαλσαρτάνης). Στη συγκεκριμένη μελέτη καταγράφηκαν μόνο μέτριας βαρύτητας ενδείξεις τοξικότητας της μητέρας (μέτρια μείωση του σωματικού βάρους). Το επίπεδο μη παρατήρησης αποτελέσματος, όσον αφορά στις επιδράσεις στην ανάπτυξη, παρατηρήθηκε σε τριπλάσια (βαλσαρτάνη) και τετραπλάσια (αμλοδιπίνη) της κλινικής έκθεσης (βάσει της AUC).

Όσον αφορά στις μεμονωμένες ουσίες δεν υπήρξαν ενδείξεις μεταλλαξιογόνου δράσης, διάσπασης των γονιδίων ή καρκινογόνου δράσης.

### Αμλοδιπίνη

#### Αναπαραγωγική τοξικολογία

Σε μελέτες αναπαραγωγής με επίμυες και μύες, μετά από χορήγηση δόσεων περίπου 50 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία για τους ανθρώπους, βασιζόμενοι σε mg/kg, παρατηρήθηκαν καθυστέρηση τοκετού, αυξημένη διάρκεια τοκετού και μειωμένη επιβίωση του εμβρύου και του νεογνού.

#### Δυσλειτουργία γονιμότητας

Δεν υπήρξε επίδραση στη γονιμότητα των αρουραίων που έλαβαν αμλοδιπίνη (τα αρσενικά για 64 ημέρες και τα θηλυκά για 14 ημέρες πριν το ζευγάρισμα) σε δόσεις μέχρι και 10 mg/kg/ημέρα (8 φορές\* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο των 10 mg, βάσει mg/m<sup>2</sup>). Σε μία άλλη μελέτη σε αρουραίους κατά την οποία στα αρσενικά χορηγήθηκε amlodipine besilate για 30 ημέρες σε δόση συγκρίσιμη με την ανθρώπινη δόση βάσει mg/kg, παρατηρήθηκε μείωση της θυλακο-διεγερτικής ορμόνης και της τεστοστερόνης στο πλάσμα καθώς και μειώσεις στην πυκνότητα του σπέρματος και στον αριθμό της ώριμης σπερματίδας και των κυττάρων Sertoli.

#### Καρκινογένεση, μεταλλαξιογένεση

Δεν υπήρχαν ενδείξεις καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια όπου δόθηκε στη διαίτά τους αμλοδιπίνη για δύο χρόνια σε συγκεντρώσεις που υπολογίζεται ότι αντιστοιχούν σε ημερήσια δόση 0,5, 1,25 και 2,5 mg/kg. Η υψηλότερη δόση (για τους ποντικούς, όμοια και για τους αρουραίους δύο φορές\* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης κλινικής δόσης των 10 mg βάσει mg/m<sup>2</sup>) ήταν κοντά στη μέγιστη ανεκτή δόση για τους ποντικούς, αλλά όχι για τους αρουραίους.

Μελέτες μεταλλαξιογένεσης δεν έδειξαν επιδράσεις του φαρμάκου στα γονίδια ή στο επίπεδο των χρωμοσωμάτων.

\* Με βάση το βάρος ασθενούς ίσο με 50 kg.

### Βαλσαρτάνη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγή και την ανάπτυξη.

Σε αρουραίους, μητρικές τοξικές δόσεις (600 mg/kg/ημέρα) κατά τις τελευταίες ημέρες της κύησης και κατά τη γαλουχία οδήγησαν σε μικρότερη επιβίωση, χαμηλότερη αύξηση βάρους και καθυστερημένη ανάπτυξη (αποκόλληση του πτερυγίου του ωτός και του έξω ακουστικού πόρου) των απογόνων (βλ. παράγραφο 4.6). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m<sup>2</sup> (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια, υψηλές δόσεις βαλσαρτάνης (200 έως 600 mg/kg σωματικού βάρους) προκάλεσαν στους αρουραίους μείωση των παραμέτρων των κυττάρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης) και ένδειξη μεταβολών στη νεφρική αιμοδυναμική (ελαφρά αυξημένη ουρία αζώτου του αίματος, υπερπλασία των νεφρικών σωληναρίων και βασηοφιλία σε άρρενες). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (20 έως 600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 6 και 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m<sup>2</sup> (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε αρκτόμους σε συγκρίσιμες δόσεις, οι μεταβολές ήταν παρόμοιες αν και σοβαρότερες, ιδιαίτερα στα νεφρά, όπου οι μεταβολές εξελίχθηκαν σε νεφροπάθεια, συμπεριλαμβανομένης αυξημένης ουρίας αζώτου αίματος και κρεατινίνης.

Υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων παρατηρήθηκε επίσης και στα δύο είδη ζώων. Όλες οι μεταβολές θεωρήθηκε ότι προκλήθηκαν από τη φαρμακολογική δράση της βαλσαρτάνης, που προκαλεί παρατεταμένη υπόταση, ιδιαίτερα στους αρκτόμους. Για θεραπευτικές δόσεις βαλσαρτάνης στον άνθρωπο, η υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων δε φαίνεται να έχει καμία σχετική σημασία.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

#### Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική  
Κροσποβιδόνη  
Μαγνήσιο στεατικό  
Άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξειδίου

#### Επικάλυψη

Υπρομελλόζη  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 8000  
Τάλκης  
Σιδήρου οξειδίου κίτρινο (E172)

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική  
Κροσποβιδόνη  
Μαγνήσιο στεατικό  
Άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο  
Σιδήρου οξείδιο, κίτρινο

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 8000  
Τάλκης  
Σιδήρου οξείδιο, κίτρινο (E172)

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική  
Κροσποβιδόνη  
Μαγνήσιο στεατικό  
Άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 8000  
Τάλκης  
Σιδήρου οξείδιο, κίτρινο (E172)  
Σιδήρου οξείδιο, ερυθρό (E172)  
Σιδήρου οξείδιο, μέλαν (E172)

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

*Συσκευασίες φιαλών μετά το πρώτο άνοιγμα:*  
Να χρησιμοποιείτε εντός 100 ημερών.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Συσκευασίες κυψέλης PVC/PCTFE

Μεγέθη συσκευασίας: 14, 28, 56, 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και 14x1, 28x1, 30x1, 56x1, 90x1, 98x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Λευκή φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με λευκό αδιαφανές πώμα από πολυπροπυλένιο και αλουμινένιο επίθεμα επαγωγικής σφράγισης.  
Μεγέθη συσκευασίας: 28, 56 ή 98 επικαλυμμένα με υμένιο δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καμία ειδική υποχρέωση.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Ιρλανδία

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1092/001  
EU/1/16/1092/002  
EU/1/16/1092/003  
EU/1/16/1092/004  
EU/1/16/1092/005  
EU/1/16/1092/006  
EU/1/16/1092/007  
EU/1/16/1092/008  
EU/1/16/1092/009  
EU/1/16/1092/010  
EU/1/16/1092/011  
EU/1/16/1092/012  
EU/1/16/1092/013  
EU/1/16/1092/014  
EU/1/16/1092/015  
EU/1/16/1092/016  
EU/1/16/1092/017  
EU/1/16/1092/018  
EU/1/16/1092/019  
EU/1/16/1092/020  
EU/1/16/1092/021  
EU/1/16/1092/022  
EU/1/16/1092/023  
EU/1/16/1092/024  
EU/1/16/1092/025  
EU/1/16/1092/026  
EU/1/16/1092/027  
EU/1/16/1092/028  
EU/1/16/1092/029  
EU/1/16/1092/030  
EU/1/16/1092/031  
EU/1/16/1092/032



EU/1/16/1092/033  
EU/1/16/1092/034  
EU/1/16/1092/035  
EU/1/16/1092/036  
EU/1/16/1092/037  
EU/1/16/1092/038  
EU/1/16/1092/039

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Μαρτίου 2016  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 14 Ιανουαρίου 2021

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Π**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories  
Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate,  
Grange Road, Dublin 13  
Ιρλανδία

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1,  
Komárom - 2900  
Ουγγαρία

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe  
Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352  
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΦΙΑΛΗ ΚΑΙ ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
αμιλοδιπίνη/βαλσαρτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ**

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμιλοδιπίνη (ως αμιλοδιπίνη βεσυλική) και 80 mg βαλσαρτάνη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Κυψέλη (blister):

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
28x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
30x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
56x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
90x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
98x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)

Φιάλη:

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

*Για τις συσκευασίες φιαλών: Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιείτε εντός 100 ημερών.*

Ημερομηνία ανοίγματος: \_\_\_\_\_

Ημερομηνία απόρριψης: \_\_\_\_\_

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1092/001  
EU/1/16/1092/002  
EU/1/16/1092/003  
EU/1/16/1092/004  
EU/1/16/1092/005  
EU/1/16/1092/006  
EU/1/16/1092/007  
EU/1/16/1092/008  
EU/1/16/1092/009  
EU/1/16/1092/010  
EU/1/16/1092/011  
EU/1/16/1092/012  
EU/1/16/1092/013

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

amlodipine/valsartan mylan 5 mg/80 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
αμιλοδιπίνη/βαλσαρτάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
αμιλοδιπίνη/βαλσαρτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ**

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμιλοδιπίνη (ως αμιλοδιπίνη βεσυλική) και 80 mg βαλσαρτάνη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιείτε εντός 100 ημερών.

Ημερομηνία ανοίγματος: \_\_\_\_\_

Ημερομηνία απόρριψης: \_\_\_\_\_

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΦΙΑΛΗ ΚΑΙ ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ**

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) και 160 mg βαλσαρτάνη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

**Κυψέλη (blister):**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
28x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
30x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
56x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
90x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
98x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)

**Φιάλη:**

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

*Για τις συσκευασίες φιαλών: Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιείτε εντός 100 ημερών.*

Ημερομηνία ανοίγματος: \_\_\_\_\_

Ημερομηνία απόρριψης: \_\_\_\_\_

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1092/014  
EU/1/16/1092/015  
EU/1/16/1092/016  
EU/1/16/1092/017  
EU/1/16/1092/018  
EU/1/16/1092/019  
EU/1/16/1092/020  
EU/1/16/1092/021  
EU/1/16/1092/022  
EU/1/16/1092/023  
EU/1/16/1092/024  
EU/1/16/1092/025  
EU/1/16/1092/026

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

amlodipine/valsartan mylan 5 mg/160 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
αμιλοδιπίνη/βαλσαρτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ**

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμιλοδιπίνη (ως αμιλοδιπίνη βεσυλική) και 160 mg βαλσαρτάνη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιείτε εντός 100 ημερών.

Ημερομηνία ανοίγματος: \_\_\_\_\_

Ημερομηνία απόρριψης: \_\_\_\_\_



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΦΙΑΛΗ ΚΑΙ ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)  
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
αμιλοδιπίνη/βαλσαρτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ**

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμιλοδιπίνη (ως αμιλοδιπίνη βεσυλική) και 160 mg βαλσαρτάνη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

**Κυψέλη (blister):**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
28x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
30x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
56x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
90x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)  
98x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (μονάδων δόσης)

**Φιάλη:**

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

*Για τις συσκευασίες φιαλών: Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιείτε εντός 100 ημερών.*

Ημερομηνία ανοίγματος: \_\_\_\_\_

Ημερομηνία απόρριψης: \_\_\_\_\_

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1092/027  
EU/1/16/1092/028  
EU/1/16/1092/029  
EU/1/16/1092/030  
EU/1/16/1092/031  
EU/1/16/1092/032  
EU/1/16/1092/033  
EU/1/16/1092/034  
EU/1/16/1092/035  
EU/1/16/1092/036  
EU/1/16/1092/037  
EU/1/16/1092/038  
EU/1/16/1092/039

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

amlodipine/valsartan mylan 10 mg/160 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
αμιλοδιπίνη/βαλσαρτάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
αμιλοδιπίνη/βαλσαρτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ**

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμιλοδιπίνη (ως αμιλοδιπίνη βεσυλική) και 160 mg βαλσαρτάνη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιείτε εντός 100 ημερών.

Ημερομηνία ανοίγματος: \_\_\_\_\_

Ημερομηνία απόρριψης: \_\_\_\_\_

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
**Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
**Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Amlodipine/Valsartan Mylan και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan
3. Πώς να πάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Amlodipine/Valsartan Mylan
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### **1. Τι είναι το Amlodipine/Valsartan Mylan και ποια είναι η χρήση του**

Τα δισκία Amlodipine/Valsartan Mylan περιέχουν δύο δραστικές ουσίες που ονομάζονται αμλοδιπίνη και βαλσαρτάνη. Και οι δύο αυτές ουσίες βοηθούν να ελεγχθεί η υψηλή αρτηριακή πίεση.

- Η αμλοδιπίνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «αναστολείς των διαύλων ασβεστίου». Η αμλοδιπίνη εμποδίζει την είσοδο του ασβεστίου στο τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων, κάτι που αποτρέπει τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων.
- Η βαλσαρτάνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II». Η αγγειοτενσίνη II παράγεται από τον οργανισμό και προκαλεί τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Η βαλσαρτάνη δρα αναστέλλοντας τη δράση της αγγειοτενσίνης II.

Αυτό σημαίνει ότι και οι δύο αυτές ουσίες βοηθούν στην αποτροπή της συστολής των αιμοφόρων αγγείων. Ως αποτέλεσμα, τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και η αρτηριακή πίεση μειώνεται.

Το Amlodipine/Valsartan Mylan χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης σε ενήλικες η αρτηριακή πίεση των οποίων δεν ελέγχεται επαρκώς με τη μεμονωμένη λήψη είτε αμλοδιπίνης είτε βαλσαρτάνης.

### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan**

**Μην πάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αμλοδιπίνη ή σε οποιοσδήποτε αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει φαγούρα, κοκκίνισμα του δέρματος ή δυσκολία στην αναπνοή.
- σε περίπτωση αλλεργίας στη βαλσαρτάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία, συζητήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan.

- σε περίπτωση που έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα ή προβλήματα στη χολή όπως χολική κίρρωση ή χολόσταση.
- σε περίπτωση που είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος. (Επίσης είναι καλύτερο να αποφεύγετε το Amlodipine/Valsartan Mylan στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης, βλ. παράγραφο κύηση).
- σε περίπτωση που έχετε ιδιαίτερα χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση).
- σε περίπτωση που έχετε στένωση της αορτικής βαλβίδας (αορτική στένωση) ή καρδιογενές σοκ (μια κατάσταση όπου η καρδιά δεν είναι σε θέση να παρέχει αρκετό αίμα στο σώμα).
- σε περίπτωση που πάσχετε από καρδιακή ανεπάρκεια μετά από μια καρδιακή προσβολή.
- εάν έχετε διαβήτη ή διαταραγμένη νεφρική λειτουργία και λαμβάνετε αγωγή με ένα φάρμακο που μειώνει την αρτηριακή πίεση και περιέχει αλίσκιρένη.

**Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, μην πάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan και ενημερώστε τον γιατρό σας.**

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan:

- εάν είστε άρρωστος (έμετο ή διάρροια).
- εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ ή τους νεφρούς σας.
- εάν έχετε υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού ή ξέρετε ότι έχετε στένωση νεφρικής αρτηρίας.
- εάν πάσχετε από μια νόσο των επινεφριδίων και ονομάζεται «πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός».
- εάν πάσχετε από καρδιακή ανεπάρκεια ή έχετε υποστεί καρδιακή προσβολή. Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας για την αρχική δόση προσεκτικά. Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να ελέγχει τη λειτουργία των νεφρών σας.
- εάν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε στένωση των βαλβίδων της καρδιάς («στένωση της αορτής ή της μιτροειδούς») ή ότι το πάχος του μυοκαρδίου σας είναι παθολογικά αυξημένο (ονομάζεται «αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια»).
- εάν έχετε πρήξιμο, ιδιαίτερα στο πρόσωπο και το λαιμό, ενώ παίρνετε άλλα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου). Αν έχετε αυτά τα συμπτώματα, σταματήστε να παίρνετε το Amlodipine/Valsartan Mylan και ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως. Δεν πρέπει ποτέ να ξαναπάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan.
- εάν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς σας όπου η πίεση των νεφρών σας είναι μειωμένη (στένωση νεφρικής αρτηρίας).
- εάν λαμβάνετε, οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
  - έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΜΕΑ) (για παράδειγμα εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη), ιδιαίτερα εάν έχετε νεφρικά προβλήματα που σχετίζονται με διαβήτη.
  - αλίσκιρένη.

Ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει τη νεφρική σας λειτουργία, την αρτηριακή σας πίεση και την ποσότητα των ηλεκτρολυτών (π.χ. κάλιο) στο αίμα σας σε τακτά διαστήματα.

**Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό σας προτού πάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan.**

### **Παιδιά και έφηβοι**

Να μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Amlodipine/Valsartan Mylan**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση αυτών των άλλων φαρμάκων ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να

διακόψετε τη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα. Αυτό ισχύει ιδιαίτερος για τα φάρμακα που παρατίθενται παρακάτω:

- εάν παίρνετε έναν αναστολέα ΜΕΑ ή αλυσικιρένη (βλέπε επίσης πληροφορίες στην παράγραφο «Μην πάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan» και «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»),
- διουρητικά (ένα είδος φαρμάκου που αυξάνει την ποσότητα των ούρων που παράγει ο οργανισμός σας),
- λίθιο (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων ειδών κατάθλιψης),
- καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο και άλλες ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου,
- συγκεκριμένος τύπος παυσίπονων που ονομάζονται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) ή εκλεκτικοί αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης-2 (αναστολείς COX-2). Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να ελέγξει την λειτουργία των νεφρών σας,
- αντιεπιληπτικούς παράγοντες (π.χ καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινυτοΐνη, πριμιδόνη),
- υπερικόν το διάτρητον (βαλσαμόχορτο),
- νιτρογλυκερίνη και άλλα νιτρώδη, ή άλλες ουσίες που ονομάζονται «αγγειοδιασταλτικά»,
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το HIV/AIDS (π.χ. ριτοναβίρη, ιντιναβίρη, νελφίναβίρη),
- φάρμακα για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη),
- φάρμακα για τη θεραπεία των βακτηριακών λοιμώξεων (όπως ριφαμπικίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, ταλιθρομυκίνη),
- βεραπαμίλη, διλτιαζέμη (φάρμακα για την καρδιά),
- σιμβαστατίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των υψηλών επιπέδων της χοληστερόλης),
- δαντρολένιο (έγχυση για σοβαρές διαταραχές της θερμοκρασίας του σώματος),
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την προστασία από την απόρριψη μοσχεύματος (κυκλοσπορίνη).

### **Το Amlodipine/Valsartan Mylan με τροφή και ποτό**

Το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν θα πρέπει να καταναλώνεται από τους ανθρώπους που παίρνουν το Amlodipine/Valsartan Mylan. Αυτό συμβαίνει επειδή το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της δραστικής ουσίας αμλοδιπίνης στο αίμα, το οποίο οδηγεί σε απρόβλεπτη αύξηση της αντιυπερτασικής δράσης του Amlodipine/Valsartan Mylan.

### **Κύηση και θηλασμός**

#### Κύηση

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά ο γιατρός σας θα σας συστήσει να σταματήσετε να παίρνετε Amlodipine/Valsartan Mylan πριν μείνετε έγκυος ή αμέσως μόλις το μάθετε και θα σας συστήσει να πάρετε άλλο φάρμακο αντί του Amlodipine/Valsartan Mylan. Το Amlodipine/Valsartan Mylan δεν συνιστάται στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης (πρώτους 3 μήνες) και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιείται μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης.

#### Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκέφτεστε να ξεκινήσετε θηλασμό. Η αμλοδιπίνη έχει καταδειχθεί ότι περνάει στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Δεν συνιστάται το Amlodipine/Valsartan Mylan σε μητέρες που θηλάζουν. Εάν επιθυμείτε να θηλάσετε ο γιατρός σας θα επιλέξει άλλη θεραπεία για σας, ειδικά εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο ή έχει γεννηθεί πρόωρο.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το φάρμακο αυτό μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη. Αυτό μπορεί να έχει επίδραση στο πόσο καλά μπορείτε να συγκεντρωθείτε. Έτσι, εάν δεν είστε σίγουροι για το πώς αυτό το φάρμακο θα σας επηρεάσει, μην οδηγείτε, μην χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μην κάνετε άλλες δραστηριότητες που χρειάζονται συγκέντρωση.

### **3. Πώς να πάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο παρενεργειών.

Η συνήθης δόση του Amlodipine/Valsartan Mylan είναι ένα δισκίο την ημέρα.

- Είναι προτιμότερο να παίρνετε το φάρμακο σας την ίδια ώρα κάθε ημέρα.
- Να παίρνετε τα δισκία με ένα ποτήρι νερό.
- Μπορείτε να παίρνετε το Amlodipine/Valsartan Mylan με ή χωρίς φαγητό. Να μην παίρνετε το Amlodipine/Valsartan Mylan με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ.

Ανάλογα με το πώς ανταποκρίνεστε στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει υψηλότερη ή χαμηλότερη περιεκτικότητα.

Μην υπερβαίνετε τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.

#### **Amlodipine/Valsartan Mylan και ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)**

Ο γιατρός σας θα πρέπει να προσέχει κάθε φορά που σας αυξάνει τη δόση.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Amlodipine/Valsartan Mylan από την κανονική**

Εάν πάρετε παρά πολλά δισκία Amlodipine/Valsartan Mylan, συμβουλευτείτε αμέσως έναν γιατρό. Η περίσσεια υγρών μπορεί να συσσωρευτεί στους πνεύμονές σας (πνευμονικό οίδημα) προκαλώντας δύσπνοια που μπορεί να αναπτυχθεί έως και 24-48 ώρες μετά τη λήψη.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Amlodipine/Valsartan Mylan**

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση αυτού του φαρμάκου, αναπληρώστε την μόλις το θυμηθείτε. Στη συνέχεια, πάρτε την επόμενη δόση τη συνήθη ώρα. Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Amlodipine/Valsartan Mylan**

Η διακοπή της θεραπείας με το Amlodipine/Valsartan Mylan μπορεί να χειροτερέψει την κατάσταση σας. Μην σταματήσετε να παίρνετε το φάρμακό σας εκτός εάν το αποφασίσει ο γιατρός σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να είναι σοβαρές και χρειάζεται άμεση ιατρική φροντίδα:**

Λίγοι ασθενείς έχουν παρουσιάσει αυτές τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1.000 άτομα). Εάν συμβεί κάποιο από τα παρακάτω, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας:

Αλλεργική αντίδραση με συμπτώματα όπως ερύθημα, κνησμός, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών ή της γλώσσας, δυσκολία κατά την αναπνοή, χαμηλή αρτηριακή πίεση (τάση προς λιποθυμία, ζάλη).

### **Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Amlodipine/Valsartan Mylan:**

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

Γρίπη, βουλωμένη μύτη, ξηρός λαιμός και ενόχληση στην κατάποση, πονοκέφαλος, οίδημα των βραχιόνων, των μηρών και κνημών, των αστραγάλων ή των ποδιών, κόπωση, ασθένεια (αδυναμία), ερυθρότητα και αίσθημα θερμότητας στο πρόσωπο ή/και το λαιμό, χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα.

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα)

Ζάλη, ναυτία και πόνος στην κοιλιά, ξηροστομία, υπνηλία, μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα στα χέρια ή τα πόδια, ίλιγγος, ταχυκαρδία περιλαμβανομένης της αίσθησης παλμών, ζαλάδα όταν σηκώνεστε όρθιος, βήχας, διάρροια, δυσκοιλιότητα, δερματικό εξάνθημα, κοκκίνισμα του δέρματος, οίδημα των αρθρώσεων, πόνος στην πλάτη, πόνος στις αρθρώσεις, ανορεξία, υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα, υψηλά επίπεδα λιπιδίων στο πλάσμα, υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα, χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα, ανώμαλος συντονισμός, προβλήματα στην όραση, πονόλαιμος.

**Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1.000 άτομα)

Άγχος, βουητό στα αφτιά (εμβοές), λιποθυμία, αποβολή περισσότερων ούρων από το φυσιολογικό, ή εντονότερο αίσθημα ότι θέλετε να ουρήσετε, ανικανότητα επίτευξης ή διατήρησης στύσης, αίσθημα βαρύτητας, χαμηλή αρτηριακή πίεση με συμπτώματα όπως ζάλη, υπερβολική εφίδρωση, δερματικά εξανθήματα σε όλο σας το σώμα, κνησμός, μυϊκός σπασμός, οπτικές διαταραχές.

**Εάν οποιαδήποτε από αυτά σας επηρεάσει σοβαρά, ενημερώστε τον γιατρό σας.**

**Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τη μεμονωμένη λήψη αμλοδιπίνης ή βαλσαρτάνης και είτε δεν παρατηρήθηκαν με το Amlodipine/Valsartan Mylan ή παρατηρήθηκαν σε υψηλότερη συχνότητα από ό, τι με το Amlodipine/Valsartan Mylan:**

### Αμλοδιπίνη

**Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας αμέσως, εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω πολύ σπάνιες, σοβαρές παρενέργειες μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου:**

- Ξαφνικός συριγμός, θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή δυσκολία στην αναπνοή.
- Οίδημα στα βλέφαρα, στο πρόσωπο ή στα χείλη.
- Οίδημα στη γλώσσα και το λαιμό που προκαλούν σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή.
- Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των εξής: έντονο δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, ερυθρότητα του δέρματος σε ολόκληρο το σώμα, σοβαρός κνησμός, φλύκταινες, αποφολίδωση και οίδημα του δέρματος, φλεγμονή των βλεννογόνων (σύνδρομο Stevens Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση) ή άλλες αλλεργικές αντιδράσεις.
- Έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός.
- Φλεγμονή στο πάγκρεας, η οποία μπορεί να προκαλέσει σοβαρό κοιλιακό άλγος και οσφυαλγία, συνοδευόμενη από έντονο αίσθημα κακουχίας.

Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν οποιαδήποτε από αυτές σας προκαλέσει προβλήματα ή εάν διαρκούν για περισσότερο από μία εβδομάδα, πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

Ζάλη, κούραση, υπνηλία, αίσθημα παλμών (συναίσθηση των χτύπων της καρδιάς σας), έξαψη, οίδημα στους αστραγάλους, κοιλιακό άλγος, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία).

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα)

Μεταβολή διάθεσης, άγχος, κατάθλιψη, αϋπνία, τρέμουλο, αλλοίωση της γεύσης, λιποθυμία, απώλεια της αίσθησης του πόνου, οπτικές διαταραχές, βλάβη της όρασης, βουητό στα αυτιά, χαμηλή αρτηριακή πίεση, φτέρνισμα/ρινική καταρροή λόγω φλεγμονής του βλεννογόνου της μύτης (ρινίτιδα), δυσπεψία, εμετός, τριχόπτωση, αυξημένη εφίδρωση, κνησμός, εξάνθημα, αποχρωματισμός του

δέρματος, διαταραχή της ούρησης, αυξημένη ανάγκη για νυκτερινή ούρηση, συχνουρία, ανικανότητα επίτευξης στύσης, δυσφορία ή διόγκωση των μαστών στους άνδρες, πόνος, αίσθημα κακουχίας, αίσθημα αδυναμίας, μυαλγία, μυϊκές κράμπες, μυϊκός σπασμός, πόνος στην πλάτη, πόνος στις αρθρώσεις, αύξηση ή μείωση του σωματικού βάρους, μεταβολή της συνήθειας του εντέρου, διάρροια, ξηρό στόμα, πόνος στο στήθος.

**Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1.000 άτομα)  
Σύγχυση.

**Πολύ σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10.000 άτομα)  
Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, μείωση των αιμοπεταλίων που μπορεί να οδηγήσει σε ασυνήθιστες εκχυμώσεις ή σε εύκολη πρόκληση αιμορραγίας (καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων), αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα (υπεργλυκαιμία), οίδημα των ούλων, μετεωρισμός (γαστρίτιδα), μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, φλεγμονή του ήπατος (ηπατίτιδα), κιτρίνισμα του δέρματος (ίκτερος), αύξηση των ηπατικών ενζύμων που μπορεί να έχει επιπτώσεις σε ορισμένες ιατρικές εξετάσεις, αυξημένος μυϊκός τόνος, φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων, συνοδευόμενη συχνά από δερματικό εξάνθημα, φωτοευαισθησία, διαταραχές που συνδυάζουν ακαμψία, τρόμο ή/και διαταραχές κίνησης, νευρική βλάβη, βήχα.

Βαλσαρτάνη

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα)  
Τλιγγος, κόπωση

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)  
Μείωση των ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα, μείωση των αιμοπεταλίων, πυρετός, ερεθισμένος λαιμός ή έλκη στο στόμα λόγω λοιμώξεων, αυτόματη αιμορραγία ή μελάνιασμα, υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα, υψηλά επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα, μη φυσιολογικά αποτελέσματα ηπατικών εξετάσεων, μειωμένη νεφρική λειτουργία και σοβαρά μειωμένη νεφρική λειτουργία, οίδημα κυρίως στο πρόσωπο και στο λαιμό, μυϊκός πόνος, εξάνθημα, πορφυροκόκκινες κηλίδες, πυρετός, φαγούρα, αλλεργική αντίδραση, φυσαλίδες στο δέρμα (σημείο μιας κατάστασης που καλείται δερματίτιδα πομφολυγώδης).

Εάν εμφανίσετε κάποιο από τα παραπάνω, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Amlodipine/Valsartan Mylan**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

*Για τις συσκευασίες φιαλών:* Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιείτε εντός 100 ημερών.  
Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φάρμακο αυτό.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία είναι κατεστραμμένη ή εμφανίζει ενδείξεις φθοράς.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Amlodipine/Valsartan Mylan**

- Οι δραστικές ουσίες του Amlodipine/Valsartan Mylan είναι η αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) και η βαλσαρτάνη.

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνης και 80 mg βαλσαρτάνης.

Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, μαγνήσιο στεατικό, άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξειδίου, υπρομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 8000, τάλκης, τιτανίου διοξειδίου (E171), σιδήρου οξειδίου κίτρινο (E172).

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνης και 160 mg βαλσαρτάνης.

Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, μαγνήσιο στεατικό, άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξειδίου, υπρομελλόζη, μακρογόλη 8000, τάλκης, τιτανίου διοξειδίου (E171), σιδήρου οξειδίου κίτρινο (E172).

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης και 160 mg βαλσαρτάνης.

Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, μαγνήσιο στεατικό, άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξειδίου, υπρομελλόζη, μακρογόλη 8000, τάλκης, τιτανίου διοξειδίου (E171), σιδήρου οξειδίου κίτρινο (E172), σιδήρου οξειδίου ερυθρό (E172), σιδήρου οξειδίου μέλαν (E172).

### **Εμφάνιση του Amlodipine/Valsartan Mylan και περιεχόμενα της συσκευασίας**

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τα δισκία Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg είναι ανοικτά κίτρινα, στρογγυλά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και αναγράφουν «AV1» στη μία πλευρά και «M» στην άλλη.

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τα δισκία Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg είναι κίτρινα, ωοειδή, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και αναγράφουν «AV2» στη μία πλευρά και «M» στην άλλη.

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τα δισκία Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg είναι ανοικτά καφέ, ωοειδή, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και αναγράφουν «AV3» στη μία πλευρά και «M» στην άλλη.

Το Amlodipine/Valsartan Mylan διατίθεται σε συσκευασίες blister (κυψέλη) των 14, 28, 30, 56, 90 ή 98 δισκίων. Όλες οι συσκευασίες είναι διαθέσιμες σε διάτρητο blister, μονάδων δόσης. Οι συσκευασίες των 14, 28, 56 και 98 δισκίων είναι επίσης διαθέσιμες σε απλό blister (κυψέλη). Το Amlodipine/Valsartan Mylan διατίθεται επίσης σε φιάλες που περιέχουν 28, 56 ή 98 δισκία. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

## **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Ιρλανδία

## **Παρασκευαστής**

McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories  
Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate,  
Grange Road, Dublin 13  
Ιρλανδία

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1,  
Komárom - 2900  
Ουγγαρία

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe  
Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

### **Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

### **България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

### **Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

### **Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel.: + 36 1 465 2100

### **Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

### **Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

### **Nederland**

Mylan BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

### **Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

### **Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

### **Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: + 30 210 993 6410

### **Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418



**España**

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viatriis Santé  
Tél: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: +357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z.o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Mylan Healthcare d.o.o  
Tel: + 386 1 236 31 80

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Viatriis AB  
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>