

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta
Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta
Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta

5 mg amlodipint (amlodipin-bezilát formájában) és 80 mg valzartánt tartalmaz filmtablettánként.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta

5 mg amlodipint (amlodipin-bezilát formájában) és 160 mg valzartánt tartalmaz filmtablettánként.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta

10 mg amlodipint (amlodipin-bezilát formájában) és 160 mg valzartánt tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta

Világossárga, kerek, kb. 9 mm átmérőjű, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „AV1”, másik oldalán „M” bevéséssel.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta

Sárga, ovális, kb. 15,6 mm × 7,8 mm-es, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „AV2”, másik oldalán „M” bevéséssel.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta

Világosbarna, ovális, kb. 15,6 mm × 7,8 mm-es, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „AV3”, másik oldalán „M” bevéséssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hypertonia kezelése.

Az Amlodipine/Valsartan Mylan olyan felnőttek kezelésére javasolt, akiknek a vérnyomását amlodipin vagy valzartán monoterápiával nem lehet megfelelően beállítani.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Amlodipine/Valsartan Mylan javasolt dózisa napi egy tablettá.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta

Az Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg alkalmazható olyan betegek kezelésére, akiknek a vérnyomását 5 mg amlodipin vagy 80 mg valzartán monoterápiával nem lehet megfelelően beállítani.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta

Az Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg alkalmazható olyan betegek kezelésére, akiknek a vérnyomását 5 mg amlodipin vagy 160 mg valzartán monoterápiával nem lehet megfelelően beállítani.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta

Az Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg alkalmazható olyan betegek kezelésére, akiknek a vérnyomását 5 mg amlodipin vagy 160 mg valzartán monoterápiával vagy Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtablettával nem lehet megfelelően beállítani.

Az összetevők (amlodipin és valzartán) egyéni adagjainak titrálása a fix dóziszú kombinációra történő váltás előtt javasolt. Amennyiben klinikailag indokolt, megfontolható a monoterápiáról közvetlenül a fix dóziszú kombinációra történő váltás.

A valzartánt és amlodipint külön tablettában/kapszulában kapó betegek kényelmi megfontolásból átállíthatóak olyan Amlodipine/Valsartan Mylan filmtablettára, amely a korábbi dózisoknak megfelelő mennyiségben tartalmazza az összetevőket.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek vonatkozásán.

Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodás esetén nincs szükség a dózis módosítására. Közepesen súlyos vesekárosodás esetén a kálium- és a kreatininszint monitorozása ajánlott.

Májkárosodás

Amlodipin/valzartán alkalmazása ellenjavallt a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás, illetve epeút-elzáródás esetén az amlodipin/valzartán óvatosan alkalmazandó (lásd 4.4 pont). Kolesztázissal nem járó, enyhe-, közepesen súlyos májkárosodás esetén a valzartán legmagasabb javasolt dózisa 80 mg. Enyhe-, közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél az amlodipin adagolásának javaslatát nem állapították meg. Májkárosodásban szenvedő hipertóniás betegek (lásd 4.1 pont) amlodipin- vagy amlodipin/valzartán-kezelésre történő átállításakor, a legkisebb rendelkezésre álló dóziszú amlodipin-monoterápiát vagy a legkisebb dóziszú amlodipin összetevőt tartalmazó amlodipin/valzartán-készítményt kell alkalmazni.

Idősek (65 éves és idősebb)

Idős betegeknél a dózis emelésekor elővigyázatosság szükséges. Hypertóniás idős betegek (lásd 4.1 pont) amlodipin- vagy amlodipin/valzartán-kezelésre történő átállításakor a legkisebb rendelkezésre álló dóziszú amlodipin-monoterápiát vagy a legkisebb dóziszú amlodipin összetevőt tartalmazó amlodipin/valzartán-készítményt kell alkalmazni.

Gyermekek és serdülők

Az amlodipin/valzartán biztonságosságát és hatásosságát 18 évnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

Az Amlodipine/Valsartan Mylan-t vízzel javasolt bevenni. A gyógyszer étkezéssel egy időben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival, dihidropiridin-származékokkal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Súlyos májkárosodás, biliaris cirrhosis vagy kolesztázis.

- Az Amlodipine/Valsartan Mylan egyidejű alkalmazása aliszkirén-tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél (GFR <60 ml/perc/1,73 m²) (lásd 4.5 és 5.1 pont).
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Súlyos hypotonia.
- Sokk (a kardiogén sokkot is beleértve).
- Balkamrai kiáramlási traktus obstrukciója (pl. obstruktív hypertrofiás cardiomiopathia és szignifikáns aorta stenosis).
- Akut myocardialis infarctust követő hemodinamikailag instabil szívelégtelenség.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hypertoniás krízisben az amlodipin biztonságosságát és hatásosságát nem állapították meg.

Terhesség

Angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihypertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben szükséges, egy másik kezelést kell elkezdni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Nátrium- és/vagy volumenhiányos betegek

A placebokontrollos vizsgálatokban az amlodipin/valsartán-kezelésben részesülő, szövődmenymentes hypertoniás betegek 0,4%-ánál észleltek túlzott hypotoniát. A renin-angiotenzin rendszer fokozott aktivációja esetén (pl. volumen- vagy nátriumdepléció a nagy dóziszú vízhajtóval kezelt betegeknél), ha a beteg angiotenzin-receptor-blokkolót kap, tünetekkel kísért hypotonia léphet fel. Az amlodipin/valsartán alkalmazása előtt ezen állapot rendezése, vagy a kezelés megkezdésekor szoros orvosi felügyelet javasolt.

Amennyiben amlodipin/valsartán-kezelés mellett hypotonia alakul ki, a beteget hanyatt kell fektetni, és szükség esetén nátrium-klorid oldatot kell adni intravénás infúzióban. A vérnyomás stabilizálódása után a kezelés folytatható.

Hyperkalaemia

Káliumpótló készítmények, káliummegtakarító vízhajtók, káliumtartalmú sópótlók, vagy a káliumszintet potenciálisan megemelő egyéb gyógyszerek (heparin stb.) egyidejű alkalmazása óvatosságot igényel, a káliumszintek gyakori monitorozásával.

A veseartéria szűkülete

Az amlodipin/valsartán óvatosan alkalmazandó egy- vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve egy működő vese esetén egyoldali veseartéria-szűkületben szenvedő betegeknél, mivel a vér karbamidszintje és a szérum kreatininszint az ilyen betegeknél emelkedett lehet.

Vesetranszplantáció

Ez ideig nem állnak rendelkezésre adatok az amlodipin/valsartán biztonságos alkalmazásáról olyan betegeket esetében, akiknél a közelmúltban vesetranszplantáció történt.

Májkárosodás

A valzartán nagyrészt változatlan formában az epével ürül. Májkárosodásban szenvedő betegek esetében az amlodipin felezési ideje meghosszabbodik és az AUC-értékek magasabbak. Adagolási javaslatot nem állapítottak meg. Enyhe- és közepesen súlyos májkárosodásban, vagy epeút-elzáródásban szenvedő betegek amlodipin/valzartán-kezelése különös óvatosságot igényel.

Kolesztázissal nem járó, enyhe- és közepesen súlyos májkárosodás esetén a valzartán legmagasabb javasolt dózisa 80 mg.

Vesekárosodás

Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodás esetén (GFR >30 ml/perc/1,73 m²) nem szükséges módosítani az amlodipin/valzartán dózisát. Közepesen súlyos vesekárosodás esetén a kálium- és a kreatininszint monitorozása ajánlott.

Primer hyperaldosteronismus

Primer hyperaldosteronismusban szenvedő betegek nem kezelhetők az angiotenzin-II antagonistákkal, mivel az alapbetegség érinti a renin-angiotenzin rendszert.

Angiooedema

A valzartánnal kezelt betegeknél angiooedemáról, köztük légúti obstrukciót okozó gége- és glottis-oedemáról és/vagy az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv ödémájáról számoltak be. Ezen betegek közül néhány tapasztalt korábban angiooedemát egyéb gyógyszerek, köztük az angiotenzin-konvertáló enzimgátlók (ACE-gátlók) alkalmazásakor. Az amlodipin/valzartán adását azonnal abba kell hagyni az olyan betegeknél, akiknél angiooedema alakul ki, és azt nem szabad újra alkalmazni.

Szívelégtelenség/myocardialis infarctus utáni állapot

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlásának következtében az arra érzékeny betegeknél a vesefunkció megváltozása várható. Olyan súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél, akik vesefunkciója a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függhet, az ACE-gátlókkal, illetve angiotenzin receptor blokkolókkal történő kezelés oliguriát és/vagy progresszív azotaemiát okozott, valamint (ritkán) akut veseelégtelenséget és/vagy halált. Valzartán-kezelés kapcsán hasonló következményekről számoltak be. A szívelégtelenségben szenvedő vagy myocardialis infarctus utáni állapotban lévő betegek vizsgálata mindig ki kell terjedjen a vesefunkció értékelésére is.

Nem iszkémiás kórereditű NYHA (New York Heart Association osztályozás) III. vagy IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegek bevonásával végzett hosszú távú, placebokontrollos vizsgálatban (PRAISE-2) az amlodipin-kezelés kapcsán gyakrabban számoltak be tüdőödémáról, annak ellenére, hogy a placebohoz viszonyítva nem volt lényeges különbség a szívelégtelenség súlyosbodásának előfordulása szempontjából.

Pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében a kalciumcsatorna-blokkolókat, beleértve az amlodipint, fokozott körültekintéssel kell alkalmazni, mert megnövelhetik a jövőbeli kardiovaszkuláris események kockázatát valamint a mortalitást.

Aorta- és mitrális billentyűszűkület

Egyéb értágítók alkalmazásához hasonlóan, rendkívüli óvatosság szükséges mitrális billentyűszűkület, illetve nem magas fokú, szignifikáns aorta sztenózis esetén.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) kettős blokája

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, ARB-k vagy aliszkirén egyidejű alkalmazása fokozza a hypotonia, hyperkalaemia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenség) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, ARB-k vagy aliszkirén kombinált alkalmazásával történő kettős blokája ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Ha a kettős bloká kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolitszintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet. Az ACE-gátlók és ARB-k egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél nem javasolt.

Az amlodipin/valzartán hatásait eddig nem tanulmányozták hypertóniás betegeken kívül egyéb betegcsoportokban.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A kombináció alkalmazása kapcsán felmerülő interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Egyidejű alkalmazás esetén figyelembe kell venni

Egyéb vérnyomáscsökkentő szerek

A gyakran alkalmazott vérnyomáscsökkentők (pl. alfa-blokkolók, vízhajtók), illetve más gyógyszerek, melyek mellékhatásaként vérnyomáscsökkenés léphet fel (pl. triciklusos antidepresszánsok, benignus prostata hyperplasia kezelésére alkalmazott alfa-blokkolók) fokozhatják a gyógyszerkombináció vérnyomáscsökkentő hatását.

Az amlodipinnel összefüggő interakciók

Egyidejű alkalmazása nem javasolt

Grépfrút vagy grépfrútlé

Az amlodipin grépfrúttal vagy grépfrútlével történő alkalmazása nem javasolt, mivel bizonyos betegeknél fokozódhat a biohasznosulás, ami a vérnyomáscsökkentő hatások növekedését eredményezi.

Egyidejű alkalmazás esetén óvatosság szükséges

CYP3A4 gátlók

Az amlodipin erős vagy közepesen erős CYP3A4-gátlókkal (proteáz inhibitorok, antifungális azolok, makrolidok mint az eritromicin vagy klaritromicin, verapamil vagy diltiazem) történő egyidejű alkalmazása jelentősen megemelheti az amlodipin expozíciót. Ezen farmakokinetikai változásoknak idősek esetében van nagyobb klinikai jelentősége. Ezért klinikai ellenőrzésre és a dózis módosítására lehet szükség.

A CYP3A4-induktorai (antikonvulzívumok [pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon], rifampicin, közönséges orbáncfű [Hypericum perforatum])

A CYP3A4 enzim ismert induktorainak egyidejű alkalmazása esetén az amlodipin plazmakoncentrációja változó lehet. Ezért a vérnyomást rendszeresen ellenőrizni kell és dózismódosítás mérlegelendő, különösen erős CYP3A4 induktorok (pl. rifampicin, *Hypericum perforatum*) egyidejű alkalmazása során és azt követően.

Szimvasztatin

A szimvasztatin önmagában történő adásához képest a 10 mg amlodipin többszöri dózisainak 80 mg szimvasztatinnal történő egyidejű alkalmazása a szimvasztatin-expozíció 77%-os növekedését eredményezte. Az amlodipint kapó betegeknél a szimvasztatin dózisát javasolt napi 20 mg-ra korlátozni.

Dantrolén (infúzió)

Állatoknál hyperkalaemiával társult, letális kamrafibrillációt és keringés összeomlást figyeltek meg verapamil és dantrolén intravénás adagolása után. A hyperkalaemia kockázata miatt a malignus hyperthermiára hajlamos betegeknél, és a malignus hyperthermia kezelése alatt a kalciumcsatorna-blokkolók, mint az amlodipin, alkalmazását kerülni kell.

Egyidejű alkalmazás esetén figyelembe kell venni

Egyéb

Klinikai kölcsönhatás vizsgálatokban az amlodipin nem befolyásolta az atorvasztatin, digoxin, warfarin vagy ciklosporin farmakokinetikáját.

A valzartánnal összefüggő interakciók

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

Lítium

Angiotenzin-konvertáló enzim gátlók vagy angiotenzin-II-receptor antagonisták, köztük a valzartán és lítium egyidejű alkalmazása kapcsán beszámoltak a szérumból lítiumkoncentrációjának reverzibilis emelkedéséről és toxicitás kialakulásáról. Ezért egyidejű alkalmazás esetén a szérumból lítiumszintjének szoros monitorozása javasolt. Ha vízhajtót is alkalmaznak az amlodipin/valzartán-kezelés mellett, a lítium-toxicitás kialakulásának kockázata feltehetően tovább növekedhet.

Káliummegtakarító vízhajtók, káliumpótló készítmények, káliumtartalmú sópótlók és egyéb hatóanyagok, amelyek megemelik a kálium koncentrációját

Amennyiben valzartán-kezeléssel egyidejűleg káliumszintet befolyásoló gyógyszert rendelnek a betegnek, a plazma káliumszintjének monitorozása javasolt.

Egyidejű alkalmazás esetén óvatosság szükséges

Nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID), beleértve a szeletív COX-2 gátlókat, acetilszalicilsavat (>3 g/nap) és a nem szelektív NSAID készítményeket

Angiotenzin-II antagonisták és NSAID-ok egyidejű alkalmazása kapcsán előfordulhat a vérnyomáscsökkentő hatás gyengülése. Az angiotenzin-II antagonisták és NSAID-ok egyidejű alkalmazása ezenkívül fokozhatja a vesefunkció romlásának és a szérumból káliumszint emelkedésének kockázatát. Ennek megfelelően a kezelés elején javasolt a vesefunkció monitorozása, valamint a beteg megfelelő hidrálása.

Uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir)

Egy humán májszövetvel végzett *in vitro* vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a valzartán a hepaticus uptake-transzporter OATP1B1 és a hepaticus efflux-transzporter MRP2 szubsztrátja. Az uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir) egyidejű alkalmazása növelheti a valzartán szisztémás expozícióját.

A RAAS kettős blokádjá ARB-vel, ACE-gátlókkal és aliszkirénnel

A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a RAAS-nak ACE-gátlók, ARB-k vagy aliszkirén kombinációjával történő kettős blokádjá nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hypotóniát, hyperkalaemiát vagy beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Egyéb

Valzartán monoterápia kapcsán nem figyeltek meg klinikailag jelentős interakciókat az alábbi hatóanyagokkal: cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Amlodipin

Terhes nőknél az amlodipin biztonságosságát nem bizonyították. Állatkísérletekben nagy dózisok esetében reprodukciós toxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). Alkalmazása a terhesség ideje alatt csak akkor javasolt, ha nincs biztonságosabb alternatíva és a betegség önmagában nagyobb kockázatot jelent az anya és a magzat számára.

Valzartán

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló-expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kis mértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az ATII-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan, nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszercsoport esetén is. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek terhesség alatti alkalmazására vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonista szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben szükséges, egy másik kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin-II-receptor antagonistá-kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (vesekárosodás, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz (lásd 5.3 pont).

Amennyiben az ATII-receptor antagonistá expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin-II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás

Az amlodipin kiválasztódik a humán anyatejbe. Becslések szerint a csecsemő által felvett dózis az anyai dózis 3-7%-os interkvartilis tartományában található, de legfeljebb 15%. Az amlodipin hatásai a csecsemőre nem ismertek.

Az amlodipin/valzartán csecsemőkre gyakorolt hatása nem ismert. Nem állnak rendelkezésre adatok az amlodipin/valzartán szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatban, ezért az Amlodipin/Valzartán Mylan alkalmazása nem javasolt, és olyan másik kezelést kell előnyben részesíteni, melynek a szoptatás idejére vonatkozó biztonságossági profilja jobban ismert, különösen az újszülöttek vagy koraszülöttek szoptatása esetén.

Termékenység

A termékenységre vonatkozóan nincsenek klinikai vizsgálatok az amlodipin/valzartánnal.

Valzartán

A valzartánnak hím és nőstény patkányok esetén 200 mg/ttkg/nap-os *per os* dóziséig nincs a reprodukív teljesítményre gyakorolt mellékhatása. Ez a dózis a mg/m² alapon számított maximális javasolt humán dózis 6-szorosa (a számítások napi 320 mg-os *per os* dózist és egy 60 kg-os beteget tételeznek fel).

Amlodipin

Kalciumcsatorna-blokkolókkal kezelt néhány beteg esetében a spermatozoa feji végének reverzibilis biokémiai változásait figyelték meg. Az amlodipinnek a termékenységre gyakorolt lehetséges hatásáról nincs elegendő klinikai adat. Egy patkányokkal végzett kísérletekben a hímek termékenységére gyakorolt mellékhatást tapasztaltak (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az amlodipin/valzartánt szedő és gépjárműveket vezető vagy gépeket kezelő betegeknél figyelembe kell venni azt, hogy időnként szédülés vagy fáradtság léphet fel.

Az amlodipin kis- vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha az amlodipint szedő betegek szédüléstől, fejfájástól, fáradtságtól vagy hányingertől szenvednek, reakciókészségük romolhat.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az amlodipin/valzartán biztonságosságát 5, kontrollós klinikai vizsgálatban értékelték, összesen 5175 beteg bevonásával, akik közül 2613-an kaptak valzartán/amlodipin kombinációt. A következő mellékhatásokat találták a leggyakrabban előfordulónak, a legjelentősebbnek vagy súlyosnak: nasopharyngitis, influenza, túlérzékenység, fejfájás, ájulás, orthostaticus hypotonia, oedema, ujjbenyomatot tartó oedema, arcoedema, perifériás oedema, fáradtság, kipirulás, aszténia és hóhullám.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatásokat gyakoriság szerint, a következő egyezmény szerint osztályoztuk: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság		
		Amlodipin/ Valzartán	Amlodipin	Valzartán
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nasopharyngitis	Gyakori	--	--
	Influenza	Gyakori	--	--
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Haemoglobinszint és haematokritérték csökkenése	--	--	Nem ismert
	Leukopenia	--	Nagyon ritka	--
	Neutropenia	--	--	Nem ismert
	Thrombocytopenia, néha purpurával	--	Nagyon ritka	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Ritka	Nagyon ritka	Nem ismert

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság		
		Amlodipin/ Valzartán	Amlodipin	Valzartán
Anyagesere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Kóros étvágytalanság	Nem gyakori	--	--
	Hypercalcaemia	Nem gyakori	--	--
	Hyperglykaemia	--	Nagyon ritka	--
	Hyperlipidaemia	Nem gyakori	--	--
	Hyperuricaemia	Nem gyakori	--	--
	Hypokalaemia	Gyakori	--	--
	Hyponatraemia	Nem gyakori	--	--
Pszichiátriai kórképek	Depresszió	--	Nem gyakori	--
	Szorongás	Ritka	--	--
	Insomnia/alvászavar	--	Nem gyakori	--
	Hangulatingadozás	--	Nem gyakori	--
	Zavartság	--	Ritka	--
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Koordinációs zavar	Nem gyakori	--	--
	Szédülés	Nem gyakori	Gyakori	--
	Posturalis szédülés	Nem gyakori	--	--
	Dysgeusia	--	Nem gyakori	--
	Extrapyramidalis zavar	--	Nem ismert	--
	Fejfájás	Gyakori	Gyakori	--
	Hypertonia	--	Nagyon ritka	--
	Paraesthesia	Nem gyakori	Nem gyakori	--
	Perifériás neuropathia, neuropathia	--	Nagyon ritka	--
	Somnolencia	Nem gyakori	Gyakori	--
	Eszméletvesztés	--	Nem gyakori	--
	Tremor	--	Nem gyakori	--
	Hypaesthesia	--	Nem gyakori	--
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Látászavar	Ritka	Nem gyakori	--
	Látásromlás	Nem gyakori	Nem gyakori	--
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Tinnitus	Ritka	Nem gyakori	--
	Vertigo	Nem gyakori	--	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Palpitációk	Nem gyakori	Gyakori	--
	Eszméletvesztés	Ritka	--	--
	Tachycardia	Nem gyakori	--	--
	Arrythmiák (beleértve a bradycardiát, ventricularis tachycardiát és a pitvarfibrillációt)	--	Nagyon ritka	--
	Myocardialis infarctus	--	Nagyon ritka	--

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság		
		Amlodipin/ Valzartán	Amlodipin	Valzartán
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	--	Gyakori	--
	Hypotonia	Ritka	Nem gyakori	--
	Orthostaticus hypotonia	Nem gyakori	--	--
	Vasculitis	--	Nagyon ritka	Nem ismert
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nem gyakori
	Dyspnoe	--	Nem gyakori	--
	Pharyngolaryngealis fájdalom	Nem gyakori	--	--
	Rhinitis	--	Nem gyakori	--
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi diszkomfort érzés, gyomortáji fájdalom	Nem gyakori	Gyakori	Nem gyakori
	Székelési szokások változása	--	Nem gyakori	--
	Székrekedés	Nem gyakori	--	--
	Hasmenés	Nem gyakori	Nem gyakori	--
	Szájszárazság	Nem gyakori	Nem gyakori	--
	Dyspepsia	--	Nem gyakori	--
	Gastritis	--	Nagyon ritka	--
	Gingiva hyperplasia	--	Nagyon ritka	--
	Hányinger	Nem gyakori	Gyakori	--
	Pancreatitis	--	Nagyon ritka	--
Hányás	--	Nem gyakori	--	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények, beleértve a vér bilirubinszintjének emelkedését is	--	Nagyon ritka*	Nem ismert
	Hepatitis	--	Nagyon ritka	--
	Intrahepaticus cholestasis, icterus	--	Nagyon ritka	--

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság		
		Amlodipin/ Valzartán	Amlodipin	Valzartán
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Alopecia	--	Nem gyakori	--
	Angiooedema	--	Nagyon ritka	Nem ismert
	Dermatitis bullosa	--	--	Nem ismert
	Erythema	Nem gyakori	--	--
	Erythema multiforme	--	Nagyon ritka	--
	Exanthema	Ritka	Nem gyakori	--
	Hyperhidrosis	Ritka	Nem gyakori	--
	Fényérzékenységi reakció	-	Nem gyakori	--
	Pruritus	Ritka	Nem gyakori	Nem ismert
	Purpura	--	Nem gyakori	--
	Bőrkiütés	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
	A bőr elszíneződése	--	Nem gyakori	--
	Urticaria és egyéb típusú kiütések	--	Nagyon ritka	--
	Exfoliatív dermatitis	--	Nagyon ritka	--
	Stevens–Johnson-szindróma	--	Nagyon ritka	--
	toxikus epidermális nekrolízis		Nem ismert	
Quincke-oedema	--	Nagyon ritka	--	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia	Nem gyakori	Nem gyakori	--
	Hátfájás	Nem gyakori	Nem gyakori	--
	Ízületi duzzanat	Nem gyakori	--	--
	Izomgörcs	Ritka	Nem gyakori	--
	Myalgia	--	Nem gyakori	Nem ismert
	Bokaduzzanat	--	Gyakori	--
	Elnehezült végtagok	Ritka	--	--
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Emelkedett kreatininszint a vérben	--	--	Nem ismert
	Vizelési zavar	--	Nem gyakori	--
	Nocturia	--	Nem gyakori	--
	Pollakisuria	Ritka	Nem gyakori	--
	Polyuria	Ritka	--	--
	Veseelégtelenség és vesekárosodás	--	--	Nem ismert
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Impotencia	--	Nem gyakori	--
	Erectilis dysfunctio	Ritka	--	--
	Gynaecomastia	--	Nem gyakori	--

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság		
		Amlodipin/Valzartán	Amlodipin	Valzartán
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyengeség	Gyakori	Nem gyakori	--
	Diszkomfort, rossz közérzet	--	Nem gyakori	--
	Fáradtság	Gyakori	Gyakori	Nem gyakori
	Arcoedema	Gyakori	--	--
	Kipirulás, hőhullám	Gyakori	--	--
	Nem szív eredetű mellkasi fájdalom	--	Nem gyakori	--
	Oedema	Gyakori	Gyakori	--
	Perifériás oedema	Gyakori	--	--
	Fájdalom	--	Nem gyakori	--
	Hámló oedema	Gyakori	--	--
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett káliumszint a vérben	--	--	Nem ismert
	Testtömeg-növekedés	--	Nem gyakori	--
	Testtömegcsökkenés	--	Nem gyakori	--

* Az esetek többségében cholestasissal

A kombinációval kapcsolatos további információk

A perifériás oedema az amlodipin ismert mellékhatása, amely általában kisebb gyakorisággal fordul elő az amlodipin/valzartán kombinációt szedő betegek esetében, mint az amlodipint önmagában kapóknál. Kettős vak, aktív-kontrollos klinikai vizsgálatokban a perifériás oedema előfordulási gyakoriságai a következők voltak:

A perifériás oedemát tapasztaló betegek aránya (%)		Valzartán (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipin (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	nem releváns	nem releváns	9,0	9,5

A perifériás oedema előfordulási gyakoriságának átlaga mindegyik dózis esetében egyenlő mértékben 5,1% volt az amlodipin/valzartán kombináció mellett.

További információk az egyes összetevőkről

Az összetevők valamelyikének (amlodipin vagy valzartán) alkalmazása kapcsán korábban jelentett mellékhatások az amlodipin/valzartán kombináció potenciális mellékhatásainak is minősülhetnek abban az esetben is, ha azokat nem figyelték meg az ezen készítménnyel végzett klinikai vizsgálatokban vagy a forgalomba hozatalt követő időszakban.

Amlodipin

Gyakori

Nem gyakori

Aluszékonyság, szédülés, palpitáció, hasi fájdalom, hányinger, bokaduzzanat. Insomnia, hangulati változások (beleértve a szorongást), depresszió, tremor, dysgeusia, syncope, hypaesthesia, látászavarok (kettőslátás), tinnitus, hypotonia, nehézlégzés, rhinitis, hányás, dyspepsia, alopecia, purpura, a bőr elszíneződése, hyperhidrosis, viszketés, exanthema, myalgia, izomgörcsök, fájdalom, vizeletürítési zavarok, gyakoribb vizeletürítés, impotencia, gynaecomastia, mellkasi fájdalom, rossz közérzet, testtömeg-növekedés ill. -csökkenés.

Ritka

Nagyon ritka

Zavartság.

Leukocytopenia, thrombocytopenia, allergiás reakciók, hyperglykaemia, izomhypertonia, perifériás neuropathia, myocardialis infarctus, arrythmiák (bradycardia, kamrai tachycardia, pitvarfibrilláció), vasculitis, pancreatitis, gastritis, gingiva hyperplasia, hepatitis, sárgaság, májenzimszintek emelkedése*, angiooedema, erythema multiforme, csalánkiütés, exfoliatív dermatitis, Stevens–Johnson-szindróma, Quincke-oedema, fényérzékenység.

Nem ismert

Toxikus epidermalis necrolysis

* az esetek többségében cholestasissal

Extrapiramidális szindróma kivételes eseteit jelentették.

Valzartán

Nem ismert

Hemoglobinszint-csökkenés, hematokritérték-csökkenés, neutropenia, thrombocytopenia, szérumkáliumszint-emelkedés, májfunkciós laborértékek emelkedése, beleértve a szérumbilirubin-szint emelkedését, veseelégtelenség és -károsodás, szérumkreatininszint-emelkedés, angiooedema, myalgia, vasculitis, túlérzékenység, beleértve a szérumbetegséget.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

Nem állnak rendelkezésre tapasztalatok az amlodipin/valzartán túlادagolásáról. A valzartán túlادagolása esetén az elsődleges tünet a szédüléssel járó kifejezett hypotonia lehet. Az amlodipin túlادagolása túlzott perifériás értágulatot, és esetleg reflexes tachycardiát eredményezhet. Beszámoltak kifejezett és potenciálisan elhúzódó szisztémás hypotoniáról, mely akár halálos kimenetelű sokkal járhat.

Ritka előfordulási gyakorisággal nem kardiogén eredetű tüdőödémát jelentettek az amlodipin-túlادagolás következményeként, amely késői kezdettel (24–48 órával a bevétel után) jelentkezhet, és légzéstámogatást tesz szükségessé. A perfúzió és a perctérfogat fenntartására irányuló korai újraélesztési intézkedések (beleértve a folyadéktúlterhelést) kiváltó tényezők lehetnek.

Kezelés

Amennyiben a gyógyszer bevétele után kevés idő telt el, hánytatás és gyomormosás megfontolandó. Egészséges önkénteseknél az amlodipin bevétele után közvetlenül, vagy legfeljebb két órával adott aktív szén jelentősen csökkentette az amlodipin felszívódását. Az amlodipin/valzartán túlادagolás következtében fellépő, klinikailag jelentős hypotonia olyan kardiovaszkuláris rendszert támogató

intézkedéseket igényel, mint pl. a szív működés és légzés gyakori monitorozása, a végtagok megemelése, a keringő folyadéktér fogat és az ürített vizelet mennyiségének szoros megfigyelése. Érszűkítő hatású készítmény alkalmazása, amennyiben az nem ellenjavallt, hasznos lehet az értónus és a vérnyomás helyreállítására. Kalcium-glükonát intravénás alkalmazása előnyös lehet a kalciumcsatorna-blokkolók hatásának semlegesítésére.

Hemodialízissel valószínűleg sem a valzartán, sem az amlodipin nem távolítható el a szervezetből.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: A renin-angiotenzin rendszerre ható készítmények, angiotenzin-II-receptor blokkolók (ARB-k) kombinációi; angiotenzin-II-receptor blokkolók (ARB-k) és kalciumcsatorna-blokkolók, ATC kód: C09DB01

Az Amlodipine/Valsartan Mylan két, egymást kiegészítő hatásmechanizmusú vérnyomáscsökkentő vegyületet tartalmazó kombináció, esszenciális hipertóniás betegek vérnyomásának rendezésére: az amlodipin a kalciumantagonisták csoportjába, míg a valzartán az angiotenzin-II antagonisták csoportjába tartozik. Ezen vegyületek kombinációja additív vérnyomáscsökkentő hatással rendelkezik, így nagyobb mértékben csökkenti a vérnyomást, mint bármelyik összetevő önmagában.

Amlodipin/valzartán

Az amlodipin és valzartán kombinációja a teljes terápiás dózistartományban dózisfüggő, additív vérnyomáscsökkentést eredményez. A kombináció egyetlen dózisának antihipertenzív hatása 24 órán keresztül fennmaradt.

Placebokontrollos vizsgálatok

Két placebokontrollos vizsgálatban több mint 1400 hipertóniás beteg kapott naponta egyszer amlodipin/valzartánt. A vizsgálatba enyhe-, középsúlyos, szövődménymentes, esszenciális hipertóniában szenvedő felnőtteket vontak be (átlagos diasztolés vérnyomás ülő helyzetben ≥ 95 és < 110 Hgmm). A vizsgálatból kizárták az olyan betegeket, akiknél fokozott volt a kardiovaszkuláris kockázat (szívelégtelenség, 1-es típusú vagy rosszul kontrollált 2-es típusú cukorbetegség és egy éven belül lezajlott szívizominfarktus vagy stroke az anamnézisben).

Olyan betegekkel végzett aktív-kontrollos vizsgálatok, akik nem reagáltak a monoterápiára

Egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, aktív-kontrollos, párhuzamos csoportú klinikai vizsgálat a vérnyomás normalizálódását mutatta (a vizsgálat végén ülő helyzetben mért diasztolés vérnyomás maradékértéke – a soron következő gyógyszeradag bevétele előtt mért érték – 90 Hgmm alatti volt) a 160 mg valzartánnal nem megfelelően kontrollált állapotú betegeknél: a 10 mg/160 mg-os amlodipin/valzartán-kezelésben részesülő betegek 75%-ánál, az 5 mg/160 mg-os amlodipin/valzartán-kezelésben részesülő betegek 62%-ánál, szemben a továbbra is 160 mg valzartánnal kezelt betegek 53%-ával. A kezelés 10 mg vagy 5 mg amlodipinnel történő kiegészítése a szisztolés/diasztolés vérnyomást további 6,0/4,8 Hgmm-rel, illetve 3,9/2,9 Hgmm-rel csökkentette a továbbra is 160 mg valzartánnal kezelt betegekhez viszonyítva.

Egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, aktív-kontrollos, párhuzamos csoportú klinikai vizsgálat a vérnyomás normalizálódását mutatta (a vizsgálat végén ülő helyzetben mért diasztolés vérnyomás maradékértéke – a soron következő gyógyszeradag bevétele előtt mért érték – 90 Hgmm alatti volt) a 10 mg amlodipinnel nem megfelelően kontrollált betegeknél: a 10 mg/160 mg-os amlodipin/valzartán-kezelésben részesülő betegek 78%-ánál, szemben a továbbra is 10 mg amlodipinnel kezelt betegek 67%-ával. A kezelés 160 mg valzartánnal történő kiegészítése a szisztolés/diasztolés vérnyomást további 2,9/2,1 Hgmm-rel csökkentette a továbbra is 10 mg amlodipinnel kezelt betegekhez viszonyítva.

Az amlodipin/valzartán hatását vizsgálták továbbá egy aktív-kontrollos vizsgálatban, amelybe 130 olyan hypertóniás beteget vontak be, akiknek az ülő testhelyzetben mért átlagos diasztolés vérnyomása ≥ 110 Hgmm és < 120 Hgmm volt. Ebben a vizsgálatban (kiindulási vérnyomás 171/113 Hgmm) az amlodipin/valzartán dózisát 5 mg/160 mg-ról 10 mg/160 mg-ra emelték, és ennek hatására az ülő helyzetben mért vérnyomás értéke 36/29 Hgmm-rel csökkent, a 10 mg/12,5 mg-ról 20 mg/12,5 mg-ra emelt dózissal lizinopril/hidroklorotiazid-kezelés mellett látott 32/28 Hgmm csökkenéshez viszonyítva.

Két hosszú távú, követéses vizsgálatban az amlodipin/valzartán hatása egy éven túl is fennmaradt. Az amlodipin/valzartán-kezelés hirtelen felfüggesztése nem járt a vérnyomás hirtelen emelkedésével.

Az életkor, nem, rassz vagy testtömeg-index (≥ 30 kg/m², < 30 kg/m²) nem befolyásolta az amlodipin/valzartán-kezelésre adott választ.

Az amlodipin/valzartán hatásait eddig csak hypertóniás betegcsoportokban tanulmányozták. A valzartánt vizsgálták szívinfarktuson átesett és szívelégtelenségben szenvedő betegeknél. Az amlodipint vizsgálták krónikus stabil angina pectorisban, vasospastikus anginában és angiográfiával kimutatott koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél.

Amlodipin

Az Amlodipine/Valsartan Mylan amlodipin összetevője gátolja a kalciumionok membránon keresztül történő bejutását a szívizomsejtekbe és az erek simaizomsejtjeibe. Az amlodipin vérnyomáscsökkentő hatása az erek simaizomzatára gyakorolt közvetlen relaxáló hatás következménye, ami a perifériás vaszkuláris rezisztencia és a vérnyomás csökkenését eredményezi. Kísérleti adatok arra utalnak, hogy az amlodipin mind a dihidropiridin, mind a nem dihidropiridin receptorokhoz kötődik. A szívizomsejtek és az erek simaizomsejtjeinek összehúzódása függ az extracelluláris kalcium ezen sejtekbe való, specifikus ioncsatornákon keresztül történő bejutásától.

Hypertóniás betegeknél terápiás dózisok alkalmazása után az amlodipin vazodilatációt okoz, melynek eredményeként csökken a fekvő és az állva mért vérnyomás. Tartós adagolás esetén a vérnyomás csökkenését nem kíséri a szívfrekvencia vagy a plazma katekolaminszintek számottevő változása.

A plazmakoncentráció és a gyógyszerhatás között mind fiatal, mind idős betegeknél korreláció mutatható ki.

Normális vesefunkciójú hypertóniás betegeknél az amlodipin terápiás dózisainak hatására csökkent a renális vaszkuláris rezisztencia, és nőtt a glomeruláris filtrációs ráta, valamint az effektív renális plazma-átáramlás, a filtrációs frakció változása, illetve proteinuria jelentkezése nélkül.

Más kalciumcsatorna-blokkolókhöz hasonlóan, amlodipinnel kezelt egészséges kamrafunkciójú betegeknél a szív működés hemodinamikai mérései nyugalomban és terhelésre (vagy pacemakeringerlésre) általában azt mutatták, hogy kismértékben nő a szívindex, a dP/dt-re, a bal kamrai végdiasztolés nyomásra vagy térfogatra gyakorolt jelentős hatás nélkül. Hemodinamikai vizsgálatokban az egészséges állatoknak, illetve embereknek terápiás dózisban adott amlodipin alkalmazásához nem társult negatív inotrop hatás, még akkor sem, ha embereknél béta-blokkolókkal egyidejűleg alkalmazták.

Egészséges állatoknál és embereknél az amlodipin nem befolyásolja a sinus csomó működését, illetve az atrioventrikuláris átvezetést. Azon klinikai vizsgálatokban, amelyekben egyidejűleg alkalmaztak amlodipint és béta-blokkolókat hypertóniás vagy anginás betegeknél, nem észleltek az elektrokardiográfiás paraméterekre gyakorolt nemkívánatos hatásokat.

Alkalmazása hypertóniás betegeknél

Az Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT – a szívroham megelőzése érdekében végzett vérnyomás- és lipidszint-csökkentő kezelés) elnevezésű, randomizált, kettős vak, morbiditási-mortalitási vizsgálatot azért végezték, hogy összehasonlítsák az újabb kezeléseket: enyhe, közepesen súlyos hypertóniában a tiazid diuretikum, napi 12,5-25 mg

klórtalidon mellé elsővonalbeli kezelésként adott, napi 2,5-10 mg amlodipint (kalciumcsatorna-blokkoló) vagy a napi 10-40 mg lizinopril (ACE-gátló).

Összesen 33 357, 55 éves vagy idősebb hypertoniás beteget randomizáltak és követték átlagosan 4,9 évig. A betegeknek legalább még egy, koszorúér-betegséghez vezető kockázati tényezőjük volt, köztük: korábbi myocardialis infarctus vagy stroke (>6 hónappal a vizsgálatba történő bevonás előtt) vagy egyéb, igazolt atheroscleroticus eredetű kardiovaszkuláris betegség (összesen 51,5%), 2-es típusú diabetes (36,1%), nagy sűrűségű lipoprotein-koleszterinszint <35 mg/dl vagy <0,906 mmol/l (11,6%), elektrokardiogrammal vagy echocardiographiával diagnosztizált balkamra hypertrophia (20,9%), aktuális dohányzás (21,9%).

Az elsődleges kompozit végpontot a halálos koszorúér-betegség vagy a nem halálos myocardialis infarctus alkotta. Az elsődleges végpontban nem mutatkozott lényeges különbség az amlodipin-alapú és a klórtalidon-alapú terápiák között: kockázati arány (RR): 0,98; 95%-os CI: (0,90-1,07); p=0,65. A másodlagos végpontok között, a szívelégtelenség előfordulási gyakorisága (egy kompozit kombinált kardiovaszkuláris végpont összetevője) szignifikánsan nagyobb volt az amlodipin-csoportban, mint a klórtalidon-csoportban (10,2%, vs 7,7%; RR: 1,38; 95%-os CI: [1,25-1,52]; p<0,001). Ugyanakkor az bármilyen okú mortalitásban nem volt szignifikáns különbség az amlodipin-alapú kezelés és a klórtalidon-alapú kezelés között: RR: 0,96; 95%-os CI: [0,89-1,02] p=0,20.

Valzartán

A valzartán szájon át alkalmazva aktív, hatásos, specifikus angiotenzin-II-receptor antagonist. Szelektíven hat az AT1 altípusú receptorra, amely felelős az angiotenzin-II ismert hatásaiért. Valzartán által kiváltott AT1-receptor blokádot követően az angiotenzin-II plazmaszintjének megnövekedése stimulálhatja a nem gátolt AT2 altípusú receptorokat, amely úgy tűnik, hogy ellensúlyozza az AT1-receptorok hatását. A valzartán nem rendelkezik parciális AT1-receptor agonista hatással és sokkal (körülbelül 20 000-szer) nagyobb affinitással kötődik az AT1-receptorhoz, mint az AT2-receptorhoz.

A valzartán nem gátolja az ACE-t, melyet más néven kinináz-II-nek is hívnak, és amely az angiotenzin-I-et alakítja át angiotenzin-II-vé, és amely lebontja a bradikinin. Mivel az angiotenzin-II antagonisták az ACE-ra nem gyakorolnak hatást, és nem potenciózzák a bradikinin vagy a substance-P hatásait, alkalmazásuk kapcsán csekély valószínűséggel jelentkezik köhögés. A valzartánt egy ACE-gátlóval összehasonlító klinikai vizsgálatokban a száraz köhögés incidenciája szignifikánsan alacsonyabb volt (p<0,05) a valzartán-kezelésben részesülő betegeknél, mint az ACE-gátlóval kezelt betegeknél (2,6% vs 7,9%). Egy klinikai vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akiknél korábban ACE-gátló kezelés mellett száraz köhögés alakult ki. A valzartánt kapó betegek 19,5%-ánál és a tiazid diuretikumot kapó betegek 19,0%-ánál jelentkezett száraz köhögés, szemben az ACE-gátlóval kezelt betegek 68,5%-ával (p<0,05). A valzartán nem kötődik vagy gátol más, a kardiovaszkuláris szabályozásban ismert fontos szerepet játszó hormonreceptorokat vagy ioncsatornákat.

A hypertoniás betegeknek adott valzartán hatására a pulzusszám változása nélkül leesik a vérnyomás.

A legtöbb betegnél, egyetlen szájon át bevitt dózis alkalmazása után a vérnyomáscsökkentő hatás 2 órán belül jelentkezik, és a vérnyomáscsökkenés 4-6 órán belül éri el maximumát. Az antihipertenzív hatás a bevétel után 24 órán keresztül fennmarad. Ismételt alkalmazás során, a maximális vérnyomáscsökkenés bármely dózis esetén általában 2-4 héten belül jelentkezik, és hosszú távú kezelés során fennmarad. A valzartán hirtelen megvonása nem járt együtt rebound (visszacsapásos) hypertonia kialakulásával, vagy más nemkívánatos klinikai eseménnyel.

Egyéb: a RAAS kettős blokádjá

Két nagy, randomizált, kontrollos vizsgálatban (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] és VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) vizsgálták az ACE-gátló és az ARB kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. A VA NEPHRON-D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelhető képest nőtt a hyperkalaemia, akut veseelégtelenség és/vagy hypotonia kockázata. A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és ARB-k esetében is relevánsak.

Az ACE-gátlók és ARB-k egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél így tehát nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy ARB kezelés kiegészítése aliszkirénnel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkirén-csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hyperkalaemia, hypotonia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkirén-csoportban, mint a placebo csoportban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Linearitás

Az amlodipin és valzartán farmakokinetikai jellemzői lineárisak.

Amlodipin/valzartán

Az amlodipin/valzartán szájon át történő alkalmazását követően a valzartán plazma csúskoncentrációja 3, az amlodipin plazma csúskoncentrációja 6-8 órán belül alakul ki. Az amlodipin/valzartán felszívódásának üteme és mértéke megfelel a külön tablettában adott valzartán és amlodipin biohasznosulásának.

Amlodipin

Felszívódás

Az amlodipin (önmagában) terápiás dózisainak szájon át történő alkalmazása után az amlodipin csúskoncentrációja a plazmában 6-12 órán belül alakul ki. Az abszolút biohasznosulás számított értéke 64-80% közé esik. Az amlodipin biohasznosulását nem befolyásolja az étkezés.

Eloszlás

Az amlodipin megoszlási térfogata körülbelül 21 l/kg. Az amlodipinnel végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a keringő gyógyszer körülbelül 97,5%-ban kötődik plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

Az amlodipin nagymértékben (körülbelül 90%) metabolizálódik a májban inaktív metabolitokká.

Elimináció

Az amlodipin eliminációja a plazmából bifázisos, a terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 30-50 óra. Az egyensúlyi plazmaszintek 7-8 napos folyamatos adagolás után alakulnak ki. Az eredetileg bevitt amlodipin 10%-a változatlanul, míg a metabolitok 60%-a ürül a vizelettel.

Valzartán

Felszívódás

A valzartán (önmagában) terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után a plazmában a valzartán csúcskoncentrációja 2-4 órán belül alakul ki. Az átlagos abszolút biohasznosulás 23%. A táplálék körülbelül 40%-kal csökkenti a valzartán expozíciót (AUC mérés alapján) és körülbelül 50%-kal csökkenti a plazma csúcskoncentrációt (C_{max}), annak ellenére, hogy az adagolás után 8 órával a valzartán koncentrációja a plazmában azonos volt táplálékkal, illetve éhgyomorra történő bevétel esetén. Az AUC-érték ezen csökkenését azonban nem kísérte a terápiás hatás csökkenése, így a valzartán étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Eloszlás

Intravénás beadást követően a valzartán dinamikus egyensúlyi megoszlási térfogata körülbelül 17 liter, ami arra utal, hogy a valzartán nem oszlik meg nagymértékben a szövetekben. A valzartán nagymértékben (94-97%) kötődik a szérumfehérjékhez, elsősorban a szérumalbuminhoz.

Biotranszformáció

A valzartán nem alakul át nagymértékben, mivel a bevitt dózisnak csak körülbelül 20%-a nyerhető vissza metabolitok formájában. A hidroxil-metabolitot alacsony koncentrációban (a valzartán AUC kevesebb mint 10%-a) kimutatták a plazmában. Ez a metabolit farmakológiailag inaktív.

Elimináció

A valzartán multiexponenciális bomlási kinetikát mutat ($t_{1/2\alpha} < 1$ óra és $t_{1/2\beta}$ körülbelül 9 óra). A valzartán elsősorban a széklettel (a bevitt dózis körülbelül 85%-a) és a vizelettel (a bevitt dózis körülbelül 13%-a) ürül, főként változatlan formában. Intravénás bevitt követően a valzartán plazma clearance-ének értéke körülbelül 2 l/óra, míg a renális clearance 0,62 l/óra (a teljes clearance körülbelül 30%-a). A valzartán felezési ideje 6 óra.

Különleges betegcsoportok

Gyermek és serdülők (18 évesnél fiatalabb)

Nem állnak rendelkezésre gyermekekre és serdülőkre vonatkozó farmakokinetikai adatok.

Idősek (65 éves vagy idősebb)

Az amlodipin plazma csúcskoncentráció kialakulásáig eltelt idő hasonló volt fiatal és idős betegeknél. Idős betegeknél az amlodipin clearance csökkenő tendenciát mutat, ami a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) és az eliminációs felezési idő növekedését eredményezi. A valzartán szisztémás AUC-értéke 70%-kal magasabb idős betegeknél, mint fiataloknál, ezért dózisémléskor óvatosság szükséges.

Vesekárosodás

Az amlodipin farmakokinetikáját nem befolyásolja számottevő mértékben a vesekárosodás. Amint az várható egy olyan vegyület esetében, amelynek a renális clearance a teljes plazma clearance-nek csak 30%-át teszi ki, nem láttak korrelációt a vesefunkció és a szisztémás valzartán-expozíció között.

Májkárosodás

Az amlodipin májkárosodásban szenvedő betegnél történő alkalmazásáról nagyon kevés klinikai adat áll rendelkezésre. A májkárosodásban szenvedő betegeknél az amlodipin csökkent clearance-e az AUC megközelítőleg 40-60%-os növekedését eredményezi. Enyhe-, közepes súlyos krónikus májbetegségben szenvedő betegeknél a valzartán-expozíció (melyet az AUC-értéke alapján mérnek) átlagosan kétszerese az életkorra, nemre és testsúlyra korrigált, egészséges önkénteseknél mértnek. Májbetegségben szenvedő betegek esetében óvatosság ajánlott (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Amlodipin/Valzartán

Az állatkísérletekben megfigyelt mellékhatások közül az alábbiaknak lehet klinikai relevanciája: Hím patkányokban a gyomor mirigyeinek gyulladásos jeleit figyelték meg a klinikumban alkalmazott dózisok (160 mg valzartán, illetve 10 mg amlodipin) körülbelül 1,9-szeresének (valzartán), illetve 2,6-szorosának (amlodipin) megfelelő expozíció esetén. Magasabb expozíció esetén fekélyképződést és a gyomornyálkahártya erózióját figyelték meg hím és nőstény állatokban is. Hasonló elváltozásokat figyelték meg a csak valzartánt kapó csoportban (a valzartán klinikumban alkalmazott 160 mg-os dózisa esetén kialakuló expozíció 8,5-11,0-szerese mellett).

A klinikumban alkalmazott dózisok (160 mg valzartán és 10 mg amlodipin) melletti expozíció 8-13-szorosa (valzartán), illetve 7-8-szorosa (amlodipin) esetén a renális tubuláris bazofília/hialinizáció incidenciája és súlyossága fokozódott, tárgulatokat és cilindereket, valamint intersticiális limfocitás gyulladást és az arteriolák media-hypertrophiáját figyelték meg. Hasonló elváltozásokat figyelték meg a csak valzartánt kapó csoportban (a valzartán klinikumban alkalmazott 160 mg-os dózisa esetén kialakuló expozíció 8,5-11,0-szerese mellett).

Egy patkányokon végzett, az embrio-foetalis fejlődést tanulmányozó vizsgálatban a klinikumban alkalmazott dózisok (160 mg valzartán és 10 mg amlodipin) melletti expozíció körülbelül 12-szerese (valzartán), illetve 10-szerese (amlodipin) esetén tágult uretereket, szegycsontfejlődési rendellenességeket, és a mellső végtagok ujjperceinek csontosodási zavarait látták. Tágult uretereket figyelték meg a csak valzartánt kapó csoportban is (a valzartán klinikumban alkalmazott 160 mg-os dózisa esetén kialakuló expozíció 12-szerese mellett). Ebben a vizsgálatban az anyai toxicitásra utaló jelek (a testsúly közepes mértékű csökkenése) csekélyek voltak. A fejlődési hatások szempontjából az AUC alapján számolt klinikai expozíció 3-szorosa (valzartán), illetve 4-szerese (amlodipin) volt az a szint, amely mellett még nem jelentkeztek megfigyelhető hatások.

Az egyes hatóanyagok tekintetében nem észleltek mutagenitásra, klasztogenitásra vagy karcinogenitásra utaló bizonyítékokat.

Amlodipin

Reprodukciós toxicitás

Patkányokkal és egerekkel végzett reprodukciós vizsgálatok az ellés időpontjának későbbre tolódását, a vajúdas időtartamának megnyúlását és az utódok alacsonyabb túlélését mutatták, az ember számára maximálisan javasolt dózis 50-szeresét alkalmazva mg/ttkg-ra vonatkoztatva.

Fertilitás károsodása

Legfeljebb 10 mg/ttkg/nap dózisu (ami a mg/m² alapon számolt, maximálisan 10 mg javasolt humán dózis 8-szorosa*) amlodipinnel kezelt patkányoknál (hímek 64 napon át, nőstények 14 napon át pázás előtt) nem volt termékenységre gyakorolt hatás. Egy másik, patkányokkal végzett vizsgálatban, amiben hím patkányokat kezeltek 30 napon keresztül, mg/ttkg-ra vonatkoztatva az embernél alkalmazott dózisokhoz hasonló amlodipin-bezilát dózisokkal, csökkent a plazma folliculusstimuláló-hormon- és tesztoszteronszintje, valamint a spermium denzitásának, az érett spermiumok számának és a Sertolli sejtek számának csökkenését tapasztalták.

Karcinogenitás, mutagenitás

Patkányok és egerek 2 éves táplálékhoz adott amlodipin-kezelése 0,5, 1,25 és 2,5 mg/ttkg/nap dózisszintet biztosító számított koncentrációnál nem mutatott karcinogenitást. A legnagyobb dózis (egereknél hasonló, patkányoknál a kétszerese* a mg/m² alapon javasolt 10 mg-os maximális klinikai dózisszintnek) megközelítette az egereknél mért maximális tolerálható adagot, patkányoknál azonban nem.

Mutagenitási vizsgálatok gyógyszerrel kapcsolatos hatást sem gén-, sem kromoszómaszinten nem mutattak.

* 50 kg-os testtömeget véve alapul.

Valzartán

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós és fejlődési toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Patkánynál az anyai toxikus dózis (600 mg/ttkg/nap), a terhesség utolsó napjaiban és a szoptatás alatt adva, csökkent túlélési arányt, kisebb testsúlygyarapodást és késleltetett fejlődést okozott az újszülötteknél (fülkagyló és hallójárat fejlődési zavara) (lásd 4.6 pont). A patkánynál alkalmazott dózis (600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A nem klinikai biztonságossági vizsgálatokban a nagy valzartán dózisok (200-600 mg/ttkg) patkányoknál a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobin, hematokrit) csökkenését, illetve a vese hemodinamikájának (enyhén emelkedett karbamidnitrogén-szint a vérben, illetve renalis tubularis hyperplasia és bazophiliala a hímeknél) változását okozták. Ez, a patkánynál alkalmazott dózis (200-600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 6- és 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A selyemmajmokban hasonló dózisoknál a változások hasonlóak, de súlyosabbak voltak, különösen a vese tekintetében, ahol a változások nephropathiához vezettek, beleértve az emelkedett karbamidnitrogén- és kreatininszintet a vérben.

A renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiáját észlelték mindkét fajnál. Valamennyi változást a valzartán farmakológiai hatásának tulajdonították, amely hosszabb ideig tartó hypotoniához vezet, különösen a selyemmajmokban. Embernél a terápiás dózisok esetében a renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiájának úgy tűnik, hogy nincs jelentősége.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta

Tabletta mag

mikrokristályos cellulóz
kroszpovidon
magnézium-sztearát
vízmentes, kolloid szilícium-dioxid

Bevonat

hipromellóz
titán-dioxid (E171)
makrogol 8000
talkum
sárga vas-oxid (E172)

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta

Tabletta mag

mikrokristályos cellulóz
kroszpovidon
magnézium-sztearát
vízmentes, kolloid szilícium-dioxid
sárga vas-oxid

Bevonat

hipromellóz
titán-dioxid (E171)
makrogol 8000
talkum
sárga vas-oxid (E172)

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta

Tabletta mag

mikrokristályos cellulóz
kroszpovidon
magnézium-sztearát
vízmentes, kolloid szilícium-dioxid

Bevonat

hipromellóz
titán-dioxid (E171)
makrogol 8000
talkum
sárga vas-oxid (E172)
vörös vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Tartályos készítés:

Az első felbontás után 100 napig használható fel.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszérése

PVC/PCTFE buboréksomagolás:

kiszérések: 14, 28, 56, 98 filmtabletta és 14×1, 28×1, 30×1, 56×1, 90×1, 98×1 filmtabletta.

Fehér, nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály fehér, átlátszatlan polipropilén kupakkal és indukciós zárású alumínium alátéttel:

kiszérések: 28, 56 vagy 98 filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. március 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. január 14.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A TARTÁLY ÉS A BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipint (amlodipin-bezilát formájában) és 80 mg valzartánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Buborékcsoomagolás:

14 filmtabletta

28 filmtabletta

56 filmtabletta

98 filmtabletta

14×1 filmtabletta (adagonként perforált)

28×1 filmtabletta (adagonként perforált)

30×1 filmtabletta (adagonként perforált)

56×1 filmtabletta (adagonként perforált)

90×1 filmtabletta (adagonként perforált)

98×1 filmtabletta (adagonként perforált)

Tartály:

28 filmtabletta

56 filmtabletta

98 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Tartályos kiszerelés: Az első felbontás után 100 napig használható fel.

Felbontás dátuma:

Lejárat dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipint (amlodipin-bezilát formájában) és 80 mg valzartánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

28 filmtabletta

56 filmtabletta

98 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Az első felbontás után 100 napig használható fel.

Felbontás dátuma:

Lejárat dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A TARTÁLY ÉS A BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipint (amlodipin-bezilát formájában) és 160 mg valzartánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Buborékcsoomagolás:

14 filmtabletta

28 filmtabletta

56 filmtabletta

98 filmtabletta

14×1 filmtabletta (adagonként perforált)

28×1 filmtabletta (adagonként perforált)

30×1 filmtabletta (adagonként perforált)

56×1 filmtabletta (adagonként perforált)

90×1 filmtabletta (adagonként perforált)

98×1 filmtabletta (adagonként perforált)

Tartály:

28 filmtabletta

56 filmtabletta

98 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Tartályos kiszerelés: Az első felbontás után 100 napig használható fel.

Felbontás dátuma:

Lejárat dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipint (amlodipin-bezilát formájában) és 160 mg valzartánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

28 filmtabletta

56 filmtabletta

98 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Az első felbontás után 100 napig használható fel.

Felbontás dátuma:

Lejárat dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A TARTÁLY ÉS A BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipint (amlodipin-bezilát formájában) és 160 mg valzartánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Buborékcsoomagolás:

14 filmtabletta

28 filmtabletta

56 filmtabletta

98 filmtabletta

14×1 filmtabletta (adagonként perforált)

28×1 filmtabletta (adagonként perforált)

30×1 filmtabletta (adagonként perforált)

56×1 filmtabletta (adagonként perforált)

90×1 filmtabletta (adagonként perforált)

98×1 filmtabletta (adagonként perforált)

Tartály:

28 filmtabletta

56 filmtabletta

98 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Tartályos kiszerelés: Az első felbontás után 100 napig használható fel.

Felbontás dátuma:

Lejárat dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipint (amlodipin-bezilát formájában) és 160 mg valzartánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

28 filmtabletta

56 filmtabletta

98 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Az első felbontás után 100 napig használható fel.

Felbontás dátuma:

Lejárat dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta
Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta
Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Amlodipine/Valsartan Mylan és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Amlodipine/Valsartan Mylan szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Amlodipine/Valsartan Mylan-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Amlodipine/Valsartan Mylan-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Amlodipine/Valsartan Mylan és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Amlodipine/Valsartan Mylan filmtabletta két hatóanyagot tartalmaz: amlodipint és valzartánt. Mindkét vegyület a magas vérnyomás csökkentésére szolgál.

- Az amlodipin a „kalciumcsatorna-blokkolók”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az amlodipin megakadályozza a kalcium bejutását az érfalba, ami meggátolja az erek összehúzódását.
- A valzartán az „angiotenzin-II-receptor antagonisták”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II a szervezetben termelődik, és érszűkítő hatású, ezáltal emeli a vérnyomást. A valzartán az angiotenzin-II hatását gátolja.

Ez azt jelenti, hogy mindkét hatóanyag az erek összehúzódását gátolja. Ennek eredményeként az erek ellazulnak, és csökken a vérnyomás.

Az Amlodipine/Valsartan Mylan a magasvérnyomás-betegség kezelésére szolgál olyan felnőtteknél, akiknek a vérnyomását önmagában adott amlodipinnel vagy valzartánnal nem lehet megfelelően csökkenteni.

2. Tudnivalók az Amlodipine/Valsartan Mylan szedése előtt

Ne szedje az Amlodipine/Valsartan Mylan-t

- ha allergiás az amlodipinre vagy bármilyen más kalciumcsatorna-blokkolóra. Ez viszketést, a bőr kivörösödését vagy nehézlégzést okozhat.
- ha allergiás a valzartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt elkezdené szedni az Amlodipine/Valsartan Mylan-t.

- ha súlyos máj- vagy epebetegségben, például biliáris cirrózisban (az epeutak elzáródása vagy fertőződése miatt kialakuló májzsugor), vagy kolesztázisban (az epe elfolyásának csökkenése vagy megszűnése) szenved;
- ha több mint 3 hónapos terhes (a terhesség korai szakaszában is javasolt kerülni az Amlodipine/Valsartan Mylan szedését, lásd a Terhesség című részt);
- ha nagyon alacsony a vérnyomása (hipotónia);
- ha aortabillentyű szűkülete (aorta sztenózis) vagy kardiogén sokkja van (egy olyan betegség, amikor a szív nem képes elegendő vérrel ellátni a szervezetet);
- ha szívrohamot követően szívelégtelenségben szenved;
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkirén hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, ne vegyen be Amlodipine/Valsartan Mylan filmtablettát és beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Amlodipine/Valsartan Mylan szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

- ha hányt vagy hasmenése volt;
- ha máj- vagy vesebetegségben szenved;
- ha veseátültetésen esett át, vagy veseartéria-szűkületben szenved;
- ha a mellékveséket érintő, „primer hiperaldoszteronizmusnak” nevezett betegségben szenved;
- ha szívelégtelensége volt vagy szívrohamot szenvedett. A kezdő adagot illetően gondosan kövesse kezelőorvosa utasításait. Kezelőorvosa ellenőrizheti még a veseműködését is.
- ha kezelőorvosa elmondása szerint beszűkültek a szívbillentyűi (aorta vagy mitrális sztenózis), vagy a szívizom vastagsága kórosan megnövekedett (obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia);
- ha más gyógyszerek (köztük az angiotenzin-konvertáló enzim gátlók) szedése közben vizenyőt észlelt, különösen, ha az arcán és a torkában alakult ki. Ha ilyen tünetei vannak, hagyja abba az Amlodipine/Valsartan Mylan szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához. Soha többé nem szedhet Amlodipine/Valsartan Mylan-t.
- ha veseproblémái vannak, melyek miatt a vesék vérellátása csökkent (veseartéria-szűkület);
- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
 - angiotenzin-konvertáló enzimgátlók (ACE-gátlók) (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
 - aliszkirén.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolitszinteket (pl. kálium) a vérben.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, közölje kezelőorvosával, mielőtt bevinné az Amlodipine/Valsartan Mylan filmtablettát.

Gyermekek és serdülők

18 éves kor alatti gyermekeknek és serdülőknek az Amlodipine/Valsartan Mylan nem adható.

Egyéb gyógyszerek és az Amlodipine/Valsartan Mylan

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet. Ez kiemelten vonatkozik az alább felsorolt gyógyszerekre:

- ACE-gátlók vagy aliszkirén (lásd még a „Ne szedje az Amlodipine/Valsartan Mylan-t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt);
- vízhajtók (a vizelet mennyiségét növelő gyógyszerek);
- lítium (a depresszió bizonyos formáinak kezelésére szolgáló gyógyszer);
- káliummegtakarító vízhajtók, káliumpótló készítmények, káliumtartalmú sópótlók és egyéb gyógyszerek, amelyek megemelik a vér káliumszintjét;

- a fájdalomcsillapító gyógyszerek bizonyos csoportjai, melyeket nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszereknek (NSAID-ok) vagy szelektív ciklooxygenáz-2 gátlóknak (COX-2 gátlóknak) neveznek. Kezelőorvosa a vesefunkció ellenőrzését is kérheti;
- görcsgátló szerek (például karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon);
- közönséges orbáncfű;
- nitroglicerín és más nitrátok vagy egyéb, „értágítónak” nevezett gyógyszerek;
- HIV/AIDS kezelésére szolgáló gyógyszerek (például ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (például ketokonazol, itrakonazol);
- a baktériumok okozta fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek (mint például a rifampicin, eritromicin, klaritromicin, talitromicin);
- verapamil, diltiazem (szívgyógyszerek);
- szimvasztatin (egy, a magas koleszterinszint beállítására alkalmazott gyógyszer);
- dantrolén (a testhőmérséklet szabályozás súlyos zavara esetén alkalmazott infúzió);
- az átültetett szerv kilökődésének megakadályozására alkalmazott gyógyszerek (ciklosporin).

Az Amlodipine/Valsartan Mylan egyidejű bevétele étellel és itallal

Az Amlodipine/Valsartan Mylan-t szedő emberek nem fogyaszthatnak grépfrútot és grépfrútlevet. Ennek az az oka, hogy a grépfrút és a grépfrútlé emelheti az amlodipin nevű hatóanyag vérszintjét, ami az Amlodipine/Valsartan Mylan vérnyomáscsökkentő hatásának kiszámíthatatlan növekedését okozhatja.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Kezelőorvosa rendszerint azt tanácsolja majd Önnek, hogy hagyja abba az Amlodipine/Valsartan Mylan szedését a tervezett terhesség előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és az Amlodipine/Valsartan Mylan helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani. Az Amlodipine/Valsartan Mylan alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában (első 3 hónap), és tilos szednie, ha több mint 3 hónapos terhes, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közölje kezelőorvosával, ha gyermeket szoptat vagy nemsokára szoptatni kezd.

Az amlodipin kis mennyiségben igazoltan átjut az anyatejbe.

Szoptató anyák számára nem javasolt az Amlodipine/Valsartan Mylan-kezelés és kezelőorvosa egyéb kezelést választhat, amennyiben Ön szoptatni szeretne, különösen, ha gyermeke újszülött vagy koraszülött.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer szédülést okozhat, ami befolyásolhatja a koncentrációképességet. Ennek megfelelően, ha Ön nem tudja biztosan, hogy ez a gyógyszer milyen hatással lesz Önre, ne vezessen gépjárművet, ne kezeljen gépeket, és ne végezzen koncentrációt igénylő tevékenységeket.

3. Hogyan kell szedni az Amlodipine/Valsartan Mylan-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Ezzel biztosíthatja a legjobb eredményt és csökkenti a mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Az Amlodipine/Valsartan Mylan szokásos adagja napi 1 tableta.

- A tablettát minden nap azonos időpontban ajánlott bevenni.
- A tablettákat egy pohár vízzel kell bevenni.
- Az Amlodipine/Valsartan Mylan étkezés közben, illetve étkezéstől függetlenül is bevehető. Ne vegye be az Amlodipine/Valsartan Mylan-t grépfrúttal vagy grépfrútlevel.

A kezelésre adott válasz függvényében kezelőorvosa nagyobb vagy kisebb hatóanyag-tartalmú készítmény alkalmazását javasolhatja Önnek.

Ne vegyen be az előírtnál több tablettát.

Az Amlodipine/Valsartan Mylan alkalmazása idősebb betegeknél (65 év és annál idősebb)

Az adag emelésekor a kezelőorvosnak óvatosságra van szüksége.

Ha az előírtnál több Amlodipine/Valsartan Mylan-t vett be

Ha az előírtnál több Amlodipine/Valsartan Mylan filmtablettát vett be, haladéktalanul forduljon orvoshoz. Folyadékfelhalmozódás alakulhat ki a tüdejében (tüdőödéma), ami nehézlégzést okozhat. Ez a gyógyszer bevétele után akár 24–48 órával is kialakulhat.

Ha elfelejtette bevenni az Amlodipine/Valsartan Mylan-t

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert, pótolja amint eszébe jut, majd a szokásos időben vegye be a következő adagot. Ha azonban már közel van a következő adag bevételének időpontja, ne vegye be az elfelejtett adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Amlodipine/Valsartan Mylan szedését

Az Amlodipine/Valsartan Mylan-kezelés leállítása súlyosbíthatja a betegségét. Ne hagyja abba a gyógyszer szedését, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek, és azonnali orvosi beavatkozást igényelhetnek:

Kevés betegnél jelentkeztek ezek a súlyos mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Ha az alábbiak bármelyikét tapasztalja, haladéktalanul értesítse kezelőorvosát:

Allergiás reakció, mely kiütéssel, viszketéssel, az arc, ajkak vagy a nyelv duzzanatával, légzési nehézséggel, alacsony vérnyomással (szédülés, gyengeség) jár.

Az Amlodipine/Valsartan Mylan egyéb lehetséges mellékhatásai:

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

Influenza; orrdugulás, torokfájás és nyelési nehezítettség; fejfájás; a kar, kézfej, láb, boka vagy lábfej duzzanata; fáradtság; gyengeség (aszténia); az arc és/vagy a nyak területét érintő bőrpír és melegség, alacsony káliumszint a vérben.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

Szédülés; émelygés és hasfájás; szájszárazság; aluszékonyság; a kezek és lábak bizsergése vagy zsibbadása; forgó jellegű szédülés; gyors szívverés és szívdobogásérzés; felálláskor jelentkező szédülés; köhögés; hasmenés; székrekedés; bőrkiütés; bőrpír; ízületi duzzanat; hátfájás; ízületi fájdalom, kóros étvágytalanság, magas kalciumkoncentráció a vérben, magas lipidszint a plazmában, magas húgysavszint a vérben, alacsony nátriumszint a vérben, koordinációs zavar, látászavar, torokfájás.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

Szorongás; fülszűrés; ájulás; a szokásosnál nagyobb mennyiségű vizeletürítés vagy sürgető vizeleti kényszer; erekció kialakulásának vagy fenntartásának képtelensége; elnehezült végtagok, alacsony

vérnyomás, szédüléssel, kábultsággal; fokozott izzadás; testszerte jelentkező kiütés; viszketés; izomgörcsök, látászavar.

Ha ezek bármelyike súlyos formában jelentkezik, értesítse kezelőorvosát.

Az önmagában alkalmazott amlodipin vagy valzartán mellett jelentett olyan mellékhatások, melyek egyikét sem észlelték az Amlodipine/Valsartan Mylan esetén, vagy nagyobb gyakorisággal észlelték, mint az Amlodipine/Valsartan Mylan esetén:

Amlodipin

Ha a következő nagyon ritka, súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja a gyógyszer bevétele után, azonnal beszéljen kezelőorvosával.

- Hirtelen kialakuló sípoló légzés, mellkasi fájdalom, légszomj, légzési nehézség.
- A szemhéj, arc vagy ajkak duzzanata.
- A nyelv és a torok duzzanata, ami jelentős légzési nehézséget okoz.
- Súlyos bőrreakciók, beleértve a súlyos bőrkiütést, csalánkiütést, egész testre kiterjedő bőrpírt, súlyos viszketés, a bőr felhólyagosodását, hámlását, duzzanatát, nyálkahártya gyulladást (Stevens–Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis) vagy egyéb allergiás reakciókat.
- Szívinfarktus, szívritmuszavar.
- Hasnyálmirigy-gyulladás, ami rossz közérzettel társuló, erős hasi és hátfájdalmat okoz.

A következő mellékhatásokat jelentették. Ha bármelyik előfordul Önnél vagy egy hétnél tovább tart, keresse fel kezelőorvosát.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

Szédülés, fáradékonyosság, aluszékonyság; szívdobogásérzés; az arc kipirulása, bokaduzzanat (ödéma); hasi fájdalom, hányinger.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

Hangulatváltozások, szorongás, depresszió, álmatlanság, remegés, az ízérzés zavara, eszméletvesztés, fájdalomérzés csökkenése; látászavarok, látáskárosodás, fülszengés; alacsony vérnyomás; tüszögés/orrfolyás az orrnyálkahártya gyulladása miatt (rinitisz); emésztési zavarok, hányás; hajhullás, fokozott verejtékezés, viszketés, bőrkiütés, a bőr elszíneződése; vizeletürítési zavarok, fokozott éjszakai vizeletürítés, gyakoribb vizeletürítés; az erekció fenntartásának képtelensége (impotencia), férfiaknál kellemetlen érzés az emlőkben vagy az emlők megnagyobbodása, fájdalom, rossz közérzet, gyengeség érzés, izomfájdalom, izomgörcsök; izomrángás, hátfájás, ízületi fájdalom testsúlygyarapodás ill.-csökkenés, székletürítési szokások megváltozása, hasmenés, szájszárazság, mellkasi fájdalom.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

Zavartság.

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

Csökkent fehérvérsejtszám, csökkent vérlemezkeszám, ami szokatlan véraláfutásokat, vérzékenységet okozhat (vörösvértest károsodás); emelkedett vércukorszint (hiperglikémia); inyduzzanat, puffadás (gasztritisz); megváltozott májműködés, májgyulladás (hepatitisz), sárgaság, májenzimszint-emelkedés, ami befolyásolhatja néhány orvosi vizsgálat eredményét; fokozott izomfeszülés; érgyulladás, gyakran bőrkiütéssel, fényérzékenység; izommerevséget, izomremegést és/vagy mozgászavarokat okozó betegségek, idegkárosodás, köhögés.

Valzartán

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

Szédülés, fáradékonyosság.

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatok alapján a gyakoriság nem állapítható meg)

A vörösvértestek és fehérvérsejtek számának csökkenése, vérlemezkék számának csökkenése, láz, fertőzés okozta torokfájás vagy szájfekélyek; spontán kialakuló vérzés és véraláfutás; magas káliumszint a vérben; magas kreatininszint a vérben, rendellenes májfunkciós laboreredmények; csökkent veseműködés és súlyos mértékben csökkent veseműködés; duzzanat, főként az arcon és a torokban; izomfájdalom; kiütés, bíborvörös foltok; láz; viszketés; allergiás reakciók; a bőr felhólyagosodása (egy dermatitisz bullózának nevezett betegség jele).

Ha ezek bármelyikét tapasztalja, haladéktalanul értesítse kezelőorvosát.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg-tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Amlodipine/Valsartan Mylan-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékcsomagoláson feltüntetett lejárati idő után (Felhasználható:) ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Tartályos kiszerelés: Az első felbontás után 100 napig használható fel. Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne vegyen be Amlodipine/Valsartan Mylan-t, ha a csomagolás sérült, vagy azt felnyitották.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Amlodipine/Valsartan Mylan?

Az Amlodipine/Valsartan Mylan hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában) és a valsartán.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta

5 mg amlodipint és 80 mg valsartánt tartalmaz tablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; kroszppovidon; magnézium-sztearát; vízmentes, koloid szilícium-dioxid; hipromellóz; makrogol 8000; talkum; titán-dioxid (E171); sárga vas-oxid (E172).

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta

5 mg amlodipint és 160 mg valsartánt tartalmaz tablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; kroszppovidon; magnézium-sztearát; vízmentes, koloid szilícium-dioxid; hipromellóz; makrogol 8000; talkum; titán-dioxid (E171); sárga vas-oxid (E172).

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta

10 mg amlodipint és 160 mg valsartánt tartalmaz tablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; kroszppovidon; magnézium-sztearát; vízmentes, koloid szilícium-dioxid; hipromellóz; makrogol 8000; talkum; titán-dioxid (E171); sárga vas-oxid (E172); vörös vas-oxid (E172); fekete vas-oxid (E172).

Milyen az Amlodipine/Valsartan Mylan külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta

Az Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmtabletta világossárga, kerek, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „AV1”, másik oldalán „M” bevéséssel.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta

Az Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmtabletta sárga, ovális, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „AV2”, másik oldalán „M” bevéséssel.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta

Az Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmtabletta világosbarna, ovális, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „AV3”, másik oldalán „M” bevéséssel.

Az Amlodipine/Valsartan Mylan 14, 28, 30, 56, 90 vagy 98 filmtablettát tartalmazó buborékcsoomagolásban kapható. Az összes kiszerelés kapható adagonként perforált buborékcsoomagolásban, a 14, 28, 56 és 98 filmtablettát tartalmazó kiszerelés hagyományos buborékcsoomagolásban is kapható.

Az Amlodipine/Valsartan Mylan 28, 56 vagy 98 filmtablettát tartalmazó tartályban is kapható.

Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártók

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1,
Komárom 2900
Magyarország

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoeh
Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoeh, Hessen, 61352
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Česká republika

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

Danmark

Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatris Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti

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

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: + 30 210 993 6410

España

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

France

Viatris 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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

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

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

Suomi/Finland

Viatris Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

Latvija
Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.