

#

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 80 mg plėvele dengtos tabletės  
Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės  
Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 80 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (*amlodipinum*) (amlodipino besilato pavidalu) ir 80 mg valsartano (*valsartanum*).

### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (*amlodipinum*) (amlodipino besilato pavidalu) ir 160 mg valsartano (*valsartanum*).

### Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (*amlodipinum*) (amlodipino besilato pavidalu) ir 160 mg valsartano (*valsartanum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 80 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai geltona, apvali, maždaug 9 mm skersmens, abipus išgaubta plėvele dengta tabletė, vienoje jos pusėje įspausta „AV1“, kitoje – „M“.

### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Geltona, ovali, maždaug 15,6 mm × 7,8 mm dydžio, abipus išgaubta plėvele dengta tabletė, vienoje jos pusėje įspausta „AV2“, kitoje – „M“.

### Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai ruda, ovali, maždaug 15,6 mm × 7,8 mm dydžio, abipus išgaubta plėvele dengta tabletė, vienoje jos pusėje įspausta „AV3“, kitoje – „M“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės hipertenzijos gydymas.

Amlodipine/Valsartan Mylan skirtas suaugusiesiems, kurių kraujospūdžio kontrolei nepakanka gydymo vien tik amlodipinu arba valsartanu.

## 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

### Dozavimas

Rekomenduojama Amlodipine/Valsartan Mylan dozė yra viena tabletė per parą.

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 80 mg plėvele dengtos tabletės

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg galima skirti pacientams, kurių kraujospūdžio kontrolei nepakanka gydymo vien tik 5 mg amlodipino arba 80 mg valsartano.

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 160 mg galima skirti pacientams, kurių kraujospūdžio kontrolei nepakanka gydymo vien tik 5 mg amlodipino arba 160 mg valsartano.

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg / 160 mg galima skirti pacientams, kurių kraujospūdžio kontrolei nepakanka gydymo vien tik 10 mg amlodipino arba 160 mg valsartano arba Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 160 mg.

Rekomenduojama laipsniškai didinti kiekvieno komponento (t.y. amlodipino ir valsartano) dozę, prieš pradėdant gydyti fiksuotų dozių vaistų deriniu. Jei klinikinė situacija leidžia, galima gydymą vienu vaistu iš karto keisti gydymu fiksuotų dozių vaistų deriniu.

Valsartaną ir amlodipiną atskiromis tabletėmis ar kapsulėmis vartoję pacientai gali pradėti vartoti Amlodipine/Valsartan Mylan, kurio sudėtyje yra tos pačios šių veikliųjų medžiagų dozės.

### Ypatingos populiacijos

#### Inkstų funkcijos sutrikimas

Nėra klinikinių duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas.

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Kai yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama sekti kalio ir kreatinino kiekį.

#### Kepenų funkcijos sutrikimas

Amlodipino ir valsartano derinio negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas ar tulžies takų obstrukcija, amlodipino ir valsartano derinį reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, kuriems yra su tulžies staze nesusijęs lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, didžiausia rekomenduojama valsartano paros dozė yra 80 mg. Amlodipino dozavimo rekomendacijos pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas, nebuvo nustatytos. Hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, pereinant prie tinkamo gydymo amlodipinu ar amlodipino ir valsartano deriniu (žr. 4.1 skyrių), atitinkamai reikia skirti mažiausią esančią monoterapinę amlodipino ar amlodipino komponento derinyje dozę.

#### Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Senyviems pacientams dozę didinti atsargiai. Hipertenzija sergantiems senyviems pacientams pereinant prie tinkamo gydymo amlodipinu ar amlodipino ir valsartano deriniu (žr. 4.1 skyrių), reikia

atitinkamai skirti mažiausią esančią monoterapinę amlodipino ar amlodipino komponento derinyje dozę.

### Vaikų populiacija

Amlodipino ir valsartano derinio saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

### Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Rekomenduojama Amlodipine/Valsartan Mylan užgerti vandeniu.

Šį vaistinį preparatą galima vartoti valgio metu ar nevalgius.

## **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė kepenų cirozė, tulžies stazė.
- Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG <60 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>), Amlodipine/Valsartan Mylan negalima vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Sunki hipotenzija.
- Šokas (įskaitant kardiogeninį šoką).
- Kairiojo širdies skilvelio išvaymo trakto obstrukcija (pvz., hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija ar didelio laipsnio aortos vožtuvo stenozė).
- Širdies nepakankamumas po ūminio miokardo infarkto, esant nestabiliai hemodinamikai.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Amlodipino saugumas ir veiksmingumas hipertenzinės krizės atveju nebuvo nustatytas.

### Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių blokatoriumi (AIIRB) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRB yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, AIIRB vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

### Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu 0,4 % nekomplikuota hipertenzija sirgusių pacientų, gydytų amlodipino ir valsartano deriniu, pasireiškė ryški hipotenzija. Pacientams, kurių renino ir angiotenzino sistema yra aktyvuota (pvz., pacientams, kuriems yra natrio ir (arba) skysčių trūkumas dėl didelės diuretikų dozės vartojimo) ir kurie vartoja angiotenzino receptorių blokatorius, gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Prieš pradėdant gydyti amlodipino ir valsartano deriniu rekomenduojama koreguoti šią būklę arba atidžiai stebėti pacientą.

Jei gydymo amlodipino ir valsartano deriniu metu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti aukštiekninką ir, jei reikia, paskirti natrio chlorido tirpalo infuziją į veną. Kai kraujospūdis stabilizuojasi, gydymą galima tęsti.

## Hiperkalemija

Kalio papildų, kalį tausojančių diuretikų, druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio, bei kitokių kalio kiekį organizme didinančių vaistų (pvz., heparino) kartu vartoti reikia atsargiai, dažnai matuoti kalio koncentraciją kraujyje.

## Inkstų arterijų stenozė

Amlodipino ir valsartano derinio reikia atsargiai skirti hipertenzijai gydyti pacientams, kuriems yra vieno ar abiejų inkstų arterijų stenozė arba vienintelio funkcionuojančio inksto arterijų stenozė, kadangi šiems pacientams gali padidėti karbamido ir kreatinino koncentracijos serume.

## Inkstų persodinimas

Šiuo metu saugaus amlodipino ir valsartano derinio vartojimo pacientams, kuriems neseniai persodintas inkstas, patirties nėra.

## Kepenų funkcijos sutrikimas

Valsartanas daugiausiai šalinamas nepakitęs su tulžimi. Pacientų, kurių kepenų funkcija yra sutrikusi, organizme amlodipino pusinės eliminacijos periodas yra ilgesnis, o *AUC* rodmenys didesni. Dozavimo rekomendacijos tokiems pacientams nebuvo nustatytos. Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas ar tulžies latakų obstrukcija, amlodipino ir valsartano derinio reikia skirti ypač atsargiai.

Asmenims, kuriems yra su tulžies staze nesusijęs lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, didesnės negu 80 mg paros dozės vartoti negalima.

## Inkstų funkcijos sutrikimas

Kai yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ( $GFR >30 \text{ ml/min./1,73 m}^2$ ), amlodipino ir valsartano dozės koreguoti nereikia. Kai yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama stebėti kalio ir kreatinino kiekį.

## Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis hiperaldosteronizmas, angiotenzino II antagonistu valsartanu gydyti negalima, kadangi jų renino ir angiotenzino sistemą įtakoja pirminė liga.

## Angioneurozinė edema

Valsartanu gydomiems pacientams pastebėta angioneurozinės edemos, įskaitant gerklų ir balso klosčių patinimo, dėl kurio pasireiškia kvėpavimo takų obstrukcija, ir (arba) veido, lūpų, ryklės ir (ar) liežuvio patinimo pasireiškimo atvejų. Kai kuriems iš šių pacientų jau anksčiau buvo pasireiškusi angioneurozinė edema vartojant kitų vaistinių preparatų, įskaitant angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorius. Jei pasireiškia angioneurozinė edema, amlodipino ir valsartano derinio vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir šio vaistinio preparato pacientams daugiau neskirti.

## Širdies nepakankamumas ir (ar) miokardo infarktą patyrę pacientai

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimas jautriems asmenims gali pasunkinti inkstų funkcijos pakitimus. Sunkių širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, gydymas AKF inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija, retais atvejais – su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (ar) mirtimi. Panašų poveikį sukelia ir valsartanas. Tiriant pacientų, kuriems yra širdies nepakankamumas ar kurie patyrė miokardo infarktą, būklę visada reikia įvertinti inkstų funkciją.

Ilgalaikio placebo kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu, III ir IV stadijos pagal NYHA (*angl.* New York Heart Association Classification) ne išemijos sukeltu širdies nepakankamumu sirgusiems pacientams amlodipinas didino plaučių edemos atvejų dažnį, bet pasunkėjusio širdies nepakankamumo atvejų dažnio, lyginant su placebo grupe, reikšmingai nedidino.

Kalcio kanalų blokatorius, įskaitant amlodipiną, reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra stazinis širdies nepakankamumas, nes jie gali ateityje didinti kardiovaskulinių reiškinių riziką ir mirtinumą.

#### Aortos ar mitralinė stenozė

Jeigu yra mitralinė stenozė ar reikšminga aortos stenozė, kuri nėra didelio laipsnio, šiuo vaistiniu preparatu, kaip ir kitais kraujagysles plečiančiais vaistais, reikia gydyti atsargiai.

#### Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorius, angiotenzino II receptorių blokatorius (AIIRB) ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, AIIRB ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentraciją bei kraujospūdį. Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir AIIRB.

Amlodipino ir valsartano derinys buvo tirtas tik hipertenzija sergančių pacientų populiacijoje.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

#### Deriniui būdinga sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

*Atkreipti dėmesį į šiuos derinius*

#### Kiti antihipertenziniai vaistiniai preparatai

Dažniausiai vartojami antihipertenziniai vaistai (pvz., alfa adrenoblokatoriai, diuretikai) ir kiti vaistiniai preparatai, galintys sukelti nepageidaujamą hipotenzinę reakciją (pvz., tricikliai antidepresantai, alfa adrenoblokatoriai gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti) gali stiprinti antihipertenzinį derinio poveikį.

#### Su amlodipinu susijusi sąveika

#### Nerekomenduojama vartoti kartu su

#### *Greipfrutais ar greipfrutų sultimis*

Amlodipino nerekomenduojama skirti kartu su greipfrutais ar greipfrutų sultimis, kadangi kai kuriems pacientams gali padidėti biologinis vaistinio preparato prieinamumas ir dėl to pasireikšti stipresnis kraujospūdį mažinantis poveikis.

### Atsargiai vartoti kartu su

#### *CYP3A4 inhibitoriais*

Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilium ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.

*CYP3A4 induktoriais (priešepilepsiniai preparatai [pvz., karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas, fosfenitoinas, primidonas], rifampicinas, jonažolės preparatai)*

Kartu vartojant žinomų CYP3A4 induktorių, amlodipino koncentracija kraujo plazmoje gali kisti, todėl reikia stebėti kraujospūdį ir įvertinti dozės koregavimo poreikį vartojant šių vaistinių preparatų kartu ir po jų pavartojimo, ypač jeigu kartu vartojama stiprių CYP3A4 induktorių (pvz., rifampicino ar paprastosios jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatų).

#### *Simvastatinu*

Kartotines 10 mg amlodipino dozes vartojant kartu su 80 mg simvastatino, pastarojo ekspozicija padidėjo 77 %, lyginant su šiuo rodikliu vartojant vien simvastatino. Amlodipino vartojantiems pacientams rekomenduojama vartoti ne didesnę kaip 20 mg simvastatino dozę per parą.

#### *Dantrolenu (infuzija)*

Tyrimų su gyvūnais duomenimis, pavartojus verapamilio ir dantroleno į veną, pasireiškė su hiperkalemija susijęs mirtinas skilvelių virpėjimas ir ūminis kardiovaskulinės funkcijos nepakankamumas. Dėl hiperkalemijos rizikos rekomenduojama vengti kartu vartoti kalcio kanalų blokatorių (pvz., amlodipino) pacientams, kuriems yra piktybinės hipertermijos rizika, ir piktybinei hipertermijai gydyti.

### Atkreipti dėmesį į šiuos derinius

#### *Kiti vaistiniai preparatai*

Klinikinių sąveikos tyrimų duomenimis, amlodipinas neveikė atorvastatino, digoksino, varfarino ar ciklosporino farmakokinetikos.

#### Su valsartanu susijusi sąveika

### Nerekomenduojama vartoti kartu su

#### *Ličiu*

Skiriant ličių kartu su angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitoriais arba angiotenzino II receptorių antagonistais, įskaitant valsartaną, stebėtas laikinas ličio koncentracijos serume ir toksiško padidėjimas. Todėl jų vartojant kartu, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio koncentraciją serume. Jeigu su amlodipino ir valsartano deriniu taip pat yra vartojama diuretikų, toksinio ličio poveikio rizika gali dar labiau padidėti.

*Kalį tausojančiais diuretikais, kalio papildais, druskų pakaitalais, kuriuose yra kalio, bei kitokiais kalio kiekį organizme didinančiais vaistais*

Jeigu kartu su valsartanu reikia skirti kalio koncentraciją veikiančių medicininių preparatų, rekomenduojama stebėti kalio koncentraciją plazmoje.

### Atsargiai vartoti kartu su

*Nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo (NVNU), pvz., selektyviais COX-2 inhibitoriais, acetilsalicilo rūgštimi (>3 g per parą) bei neselektyviais NVNU*

Angiotenzino II antagonistų vartojant kartu su NVNU, gali mažėti antihipertenzinis poveikis. Be to, kartu vartojant angiotenzino II antagonistų ir NVNU, gali padidėti inkstų funkcijos blogėjimo ir kalio koncentracijos serume padidėjimo rizika. Todėl gydymo pradžioje rekomenduojama stebėti inkstų funkciją, pacientas turi vartoti pakankamai skysčių.

*Absorbcijos pernašos baltymų inhibitoriais (rifampicinu, ciklosporinu) ir eliminacijos pernašos baltymų inhibitoriais (ritonaviru)*

*In vitro* atlikto tyrimo su žmogaus kepenų audiniais rezultatai rodo, kad valsartanas yra absorbcijos pernašos baltymo kepenyse OATP1B1 ir eliminacijos pernašos baltymo kepenyse MRP2 substratas. Kartu skiriant absorbcijos pernašos baltymų inhibitorių (rifampicino, ciklosporino) arba eliminacijos pernašos baltymų inhibitorių (ritonaviro), gali padidėti sisteminė valsartano ekspozicija.

*Dvigubas RAAS nuslopinimas vartojant AIIRB, AKF inhibitorių arba aliskireno*

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, RAAS slopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, AIIRB ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

*Kiti preparatai*

Nenustatyta kliniškai reikšmingos sąveikos tarp vieno valsartano ir šių preparatų: cimetidino, varfarino, furozemido, digoksino, atenololio, indometacino, hidrochlorotiazido, amlodipino, glibenklamido.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

#### Amlodipinas

Amlodipino vartojimo moterų nėštumo metu saugumas nebuvo nustatytas. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai vartojant dideles vaistinio preparato dozes (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu rekomenduojama skirti tik tada, kai nėra kito saugesnio gydymo arba kai pati liga kelia didesnę riziką motinai ir vaisiui.

#### Valsartanas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRB vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių blokatorių rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRB yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRB vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRB sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRB, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.



Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIIRB, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

### Žindymas

Amlodipinas išsiskiria į motinos pieną. Apskaičiuota motinos suvartotos dozės dalis, kurią gauna kūdikis, atitinka 3-7 % intervalą tarp kvartilių, o maksimalią dozę sudaro 15 %. Amlodipino poveikis kūdikiams nežinomas. Informacijos apie amlodipino ir valsartano vartojimą žindymo laikotarpiu nėra. Todėl Amlodipine/Valsartan Mylan yra nerekomenduojamas, ir alternatyvus gydymas vaistiniu preparatu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu, yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

### Vaisingumas

Klinikinių amlodipino ir valsartano derinio poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

### Valsartanas

Girdoma ne didesnė kaip 200 mg/kg kūno svorio valsartano paros dozė nepageidaujamo poveikio žiurkių patinų ir patelių reprodukcinei veiklai nesukėlė. Tokia dozė yra 6 kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m<sup>2</sup> paviršiaus ploto (skaičiuojant laikyta, kad geriamoji paros dozė yra 320 mg, o pacientas sveria 60 kg).

### Amlodipinas

Buvo pranešta apie kai kurių kalcio kanalų blokatoriais gydomų vyrų spermatozoidų galvutės pokyčius. Nepakanka klinikinių duomenų, kad būtų galima nustatyti amlodipino įtaką vaisingumui. Vieno tyrimo su žiurkėmis metu nustatytas nepageidaujamas poveikis patinų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Amlodipino ir valsartano derinio vartojantiems pacientams vairuojant ir valdant mechanizmus negalima pamiršti, kad preparatas kartais gali sukelti svaigulį ir nuovargį.

Amlodipinas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Jeigu amlodipiną vartojančiam pacientui pasireiškia svaigulys, galvos skausmas, nuovargis ar pykinimas, gali sutrikti gebėjimas reaguoti.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Saugumo duomenų santrauka

Amlodipino ir valsartano derinio saugumas buvo tiriamas penkių kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu, kuriuose dalyvavo 5 175 pacientai, 2 613 iš jų vartojo valsartano ir amlodipino derinį. Nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė dažniausiai, buvo reikšmingos ar sunkios: nosiaryklės uždegimas, gripas, padidėjęs jautrumas, galvos skausmas, apalpinimas, ortostatinė hipotenzija, edema, vandenė, veido edema, periferinė edema, nuovargis, paraudimas, astenija ir karščio pylimas.

### Lentelėje pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujami reiškiniai išvardyti pagal dažnį, naudojant tokią skalę: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ); dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ); retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ); labai retas ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis		
		Amlodipino ir valsartano derinys	Amlodipinas	Valsartanas
Infekcijos ir infestacijos	Nazofaringitas	Dažnas	--	--
	Gripas	Dažnas	--	--
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija ir hematokritas	--	--	Dažnis nežinomas
	Leukopenija	--	Labai retas	--
	Neutropenija	--	--	Dažnis nežinomas
	Trombocitopenija, kartais pasireiškianti purpura	--	Labai retas	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Retas	Labai retas	Dažnis nežinomas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	Nedažnas	--	--
	Hiperkalcemija	Nedažnas	--	--
	Hiperglikemija	--	Labai retas	--
	Hiperlipidemija	Nedažnas	--	--
	Hiperurikemija	Nedažnas	--	--
	Hipokalemija	Dažnas	--	--
	Hiponatremija	Nedažnas	--	--
Psichikos sutrikimai	Depresija	--	Nedažnas	--
	Nerimas	Retas	--	--
	Nemiga ar miego sutrikimai	--	Nedažnas	--
	Svyruojanti nuotaika	--	Nedažnas	--
	Sumišimas	--	Retas	--
Nervų sistemos sutrikimai	Sutrikusi koordinacija	Nedažnas	--	--
	Svaigulys	Nedažnas	Dažnas	--
	Su kūno padėtimi ar fiziniu krūviu susijęs svaigulys	Nedažnas	--	--
	Sutrikęs skonio pojūtis	--	Nedažnas	--
	Ekstrapiramidinis sutrikimas	--	Dažnis nežinomas	--
	Galvos skausmas	Dažnas	Dažnas	--
	Padidėjęs raumenų tonusas	--	Labai retas	--
	Parestezija	Nedažnas	Nedažnas	--
	Periferinė neuropatija, neuropatija	--	Labai retas	--
	Somnolencija	Nedažnas	Dažnas	--
	Sinkopė	--	Nedažnas	--
	Tremoras	--	Nedažnas	--
	Hipestezija	--	Nedažnas	--
Akių sutrikimai	Regėjimo sutrikimai	Retas	Nedažnas	--
	Regėjimo sutrikimas (silpnas regėjimas)	Nedažnas	Nedažnas	--
Ausų ir labirintų sutrikimai	Spengimas ausyse	Retas	Nedažnas	--
	Galvos sukimasis ( <i>vertigo</i> )	Nedažnas	--	Nedažnas

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis		
		Amlodipino ir valsartano derinys	Amlodipinas	Valsartanas
Širdies sutrikimai	Palpitacijos	Nedažnas	Dažnas	--
	Sinkopė	Retas	--	--
	Tachikardija	Nedažnas	--	--
	Širdies aritmijos (įskaitant bradikardiją, skilvelinę tachikardiją ir prieširdžių virpėjimą)	--	Labai retas	--
	Miokardo infarktas	--	Labai retas	--
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas	--	Dažnas	--
	Hipotenzija	Retas	Nedažnas	--
	Ortostatinė hipotenzija	Nedažnas	--	--
	Vaskulitas	--	Labai retas	Dažnis nežinomas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Nedažnas	Labai retas	Nedažnas
	Dusulys	--	Nedažnas	--
	Ryklės ir gerklų skausmas	Nedažnas	--	--
	Rinitas	--	Nedažnas	--
Virškinimo trakto sutrikimai	Nemalonus pojūtis pilve, viršutinės pilvo dalies skausmas	Nedažnas	Dažnas	Nedažnas
	Pakitusi žarnyno motorika	--	Nedažnas	--
	Vidurių užkietėjimas	Nedažnas	--	--
	Viduriavimas	Nedažnas	Nedažnas	--
	Burnos sausmė	Nedažnas	Nedažnas	--
	Dispepsija	--	Nedažnas	--
	Gastritas	--	Labai retas	--
	Dantenu hiperplazija	--	Labai retas	--
	Pykinimas	Nedažnas	Dažnas	--
	Pankreatitas	--	Labai retas	--
Vėmimas	--	Nedažnas	--	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodikliai, įskaitant padidėjusią bilirubino koncentraciją kraujyje	--	Labai retas*	Dažnis nežinomas
	Hepatitis	--	Labai retas	--
	Intrahepatinė cholestazė, gelta	--	Labai retas	--

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis		
		Amlodipino ir valsartano derinys	Amlodipinas	Valsartanas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija	--	Nedažnas	--
	Angioneurozinė edema	--	Labai retas	Dažnis nežinomas
	Buliozinis (pūslinis) dermatitas	--	--	Dažnis nežinomas
	Eritema	Nedažnas	--	--
	Daugiaformė eritema	--	Labai retas	--
	Egzantema	Retas	Nedažnas	--
	Sustiprėjęs prakaitavimas	Retas	Nedažnas	--
	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija	--	Nedažnas	--
	Niežėjimas	Retas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
	Purpura	--	Nedažnas	--
	Išbėrimas	Nedažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
	Pakitusi odos spalva	--	Nedažnas	--
	Dilgėlinė ir kitos išbėrimo formos	--	Labai retas	--
	Eksfoliacinis dermatitas	--	Labai retas	--
	Stivenso-Džonsono ( <i>Stevens-Johnson</i> ) sindromas	--	Labai retas	--
	Toksinė epidermio nekrozė		Dažnis nežinomas	
	Kvinkės edema	--	Labai retas	--
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	Nedažnas	Nedažnas	--
	Nugaros skausmas	Nedažnas	Nedažnas	--
	Šąnarių patinimas	Nedažnas	--	--
	Raumenų spazmai	Retas	Nedažnas	--
	Raumenų skausmai	--	Nedažnas	Dažnis nežinomas
	Kulkšnių patinimas	--	Dažnas	--
	Sunkumo pojūtis	Retas	--	--
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje	--	--	Dažnis nežinomas
	Sutrikęs šlapinimasis	--	Nedažnas	--
	Nikturija	--	Nedažnas	--
	Polakiurija	Retas	Nedažnas	--
	Poliurija	Retas	--	--
	Inkstų nepakankamumas ir veiklos sutrikimas	--	--	Dažnis nežinomas

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis		
		Amlodipino ir valsartano derinys	Amlodipinas	Valsartanas
Lytinės sistemos ir krūtis sutrikimai	Impotencija	--	Nedažnas	--
	Erekcijos disfunkcija	Retas	--	--
	Ginekomastija	--	Nedažnas	--
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija	Dažnas	Nedažnas	--
	Diskomfortas, bendras negalavimas	--	Nedažnas	--
	Nuovargis	Dažnas	Dažnas	Nedažnas
	Veido edema	Dažnas	--	--
	Paraudimas, karščio pylimas	Dažnas	--	--
	Ne kardialinės kilmės krūtinės ląstos skausmas	--	Nedažnas	--
	Edema	Dažnas	Dažnas	--
	Periferinė edema	Dažnas	--	--
	Skausmas	--	Nedažnas	--
	Įdubimo tipo edema	Dažnas	--	--
Tyrimai	Padidėjusi kalio koncentracija kraujyje	--	--	--
	Padidėjęs kūno svoris	--	Nedažnas	Dažnis nežinomas
	Sumažėjęs kūno svoris	--	Nedažnas	--

\* Dažniausiai susijęs su cholestaze

#### Papildoma informacija apie derinį

Periferinės edemos, žinomos amlodipino nepageidaujamos reakcijos, dažnis paprastai buvo mažesnis stebimų pacientų, gydomų amlodipino ir valsartano deriniu, tarpe negu pacientų, gydomų tik amlodipinu. Dvigubai koduotų, kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu periferinės edemos pasireiškimo dažnis, priklausomai nuo dozės, buvo sekantis:

Pacientai, kuriems pasireiškė periferinė edema (%)		Valsartanas (mg)				
		0	40	80	160	320
<b>Amlodipinas (mg)</b>	0	3,0	5,5	2,4	1,6	0,9
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	3,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	NA	NA	9,0	9,5

Pagrindinis periferinės edemos pasireiškimo dažnis buvo 5,1 %, panašiai vienodas visoms dozėms, gydant amlodipino ir valsartano deriniu.

#### Papildoma informacija apie atskirus derinio komponentus

Nepageidaujamos reakcijos, anksčiau pasireiškusios vartojant atskirus derinio komponentus (amlodipiną ar valsartaną), gali pasireikšti kaip nepageidaujamos reakcijos ir vartojant amlodipino ir valsartano derinį, net tuomet, kai jų nebuvo stebėta klinikinių tyrimų metu arba vaistui patekus į rinką.

### Amlodipinas

<i>Dažni</i>	Somnolencija, svaigulys, palpitacijos, pilvo skausmas, pykinimas, kulkšnių patinimas.
<i>Nedažni</i>	Nemiga, nuotaikos pokyčiai (įskaitant nerimą), depresija, drebulys, skonio pojūčio pokytis, apalpinimas, hipestezija, regėjimo sutrikimas (įskaitant dvejinimąsi akyse), spengimas ausyse, hipotenzija, dusulys, rinitas, vėmimas, dispepsija, alopecija, raudonė, odos spalvos pokytis, prakaitavimo sustiprėjimas, niežėjimas, egzantema, mialgija, raumenų mėšlungis, skausmas, šlapinimosi sutrikimas, šlapinimosi padažnėjimas, impotencija, ginekomastija, krūtinės skausmas, negalavimas, kūno masės padidėjimas, kūno masės sumažėjimas.
<i>Reti</i>	Konfūzija.
<i>Labai reti</i>	Leukopenija, trombocitopenija, alerginės reakcijos, hiperglikemija, hipertoniya, periferinė neuropatija, miokardo infarktas, aritmija (įskaitant bradikardiją, skilvelinę tachikardiją ir prieširdžių virpėjimą), vaskulitas, pankreatitas, gastritas, dantenų hiperplazija, hepatitas, gelta, kepenų fermentų suaktyvėjimas*, angioneurozinė edema, daugiaformė eritema, dilgėlinė, eksfoliacinis dermatitas, Stivenso ir Džonsono ( <i>Stevens-Johnson</i> ) sindromas, Kvinkės ( <i>Quincke</i> ) edema, padidėjęs jautrumas šviesai.
<i>Dažnis nežinomas</i>	Toksinė epidermio nekrolizė.

\* Dažniausiai susijęs su cholestaze.

Pavieniais atvejais buvo pranešta apie ekstrapiramidinį sindromą.

### Valsartanas

<i>Dažnis nežinomas</i>	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija, sumažėjęs hematokritas, neutropenija, trombocitopenija, padidėjusi kalio koncentracija serume, padidėjusi kepenų funkcijos rodiklių koncentracija (įskaitant padidėjusį bilirubino kiekį serume), inkstų nepakankamumas ir funkcijos sutrikimas, padidėjusi kreatinino koncentracija serume, angioneurozinė edema, raumenų skausmas, vaskulitas, padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant seruminę ligą.
-------------------------	---

### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas **naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.**

## **4.9 Perdozavimas**

### Simptomai

Amlodipino ir valsartano derinio perdozavimo atvejų nebuvo. Svarbiausi valsartano perdozavimo simptomai gali būti ryški hipotenzija ir svaigulys. Perdozavus amlodipino gali labai išsiplėsti periferinės kraujagyslės ir pasireikšti refleksinė tachikardija. Registruota ryškios ir potencialiai ilgalaikės sisteminės hipotenzijos, galinčios sąlygoti šoką ar mirtį, atvejų.

Gauta retų pranešimų apie amlodipino perdozavimo sukeltą nekardiogeninę plaučių edemą, kuri gali pasireikšti vėliau (per 24–48 valandas po vaistinio preparato pavartojimo), ir dėl kurios gali būti reikalinga dirbtinė plaučių ventiliacija. Per anksti pradėtos taikyti gaivinimo priemonės (įskaitant skysčių perteklių sukeliančią infuzoterapiją), siekiant išlaikyti perfuziją bei kraujo tūrį, gali būti būklę provokuojančiais veiksniais.

## Gydymas

Jei vaistinio preparato išgerta neseniai, reikia spręsti dėl vėmimo sukėlimo ar skrandžio plovimo. Tyrimai su sveikais savanoriais parodė, kad iškart ar praėjus ne daugiau kaip dviem valandoms po amlodipino pavartojimo išgerta aktyvinta anglis reikšmingai sumažina vaistinio preparato absorbcijos greitį. Jei dėl amlodipino ir valsartano derinio perdozavimo pasireiškė klinikai reikšminga hipotenzija, reikia imtis veiksmingų širdies ir kraujagyslių funkcijos palaikymo priemonių, įskaitant nuolatinį širdies ir kvėpavimo funkcijos sekimą, galūnių pakėlimą aukščiau ir kraujo tūrio bei išskiriamo šlapimo kiekio sekimą. Kraujagyslių tonusą ir kraujo spaudimą atstatyti gali padėti kraujagysles sutraukiantys preparatai, jei jiems vartoti nėra kontraindikacijų. Poveikiui, atsiradusiam dėl kalcio kanalų blokados, šalinti gali būti naudinga į veną švirkšti kalcio gliukonato.

Nei valsartanas, nei amlodipinas neturėtų būti pašalinami hemodializės metu.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistai, veikiantys renino ir angiotenzino sistemą; angiotenzino II receptorių blokatoriai (AIIRB), deriniai; angiotenzino II receptorių blokatoriai (AIIRB) ir kalcio kanalų blokatoriai, ATC kodas – C09DB01.

Amlodipine/Valsartan Mylan sudėtyje yra du antihipertenziniai junginiai, kurių veikimo mechanizmai papildo vienas kitą mažinant kraujo spaudimą pirmine hipertenzija sergantiems pacientams: amlodipinas priklauso kalcio kanalų blokatorių klasei, o valsartanas - angiotenzino II antagonistų klasei. Kartu vartojant šias medžiagas, jų antihipertenzinis poveikis sumuojasi, todėl kraujospūdis mažėja labiau, nei vartojant vieną kurį nors iš šių komponentų atskirai.

#### Amlodipinas ir valsartanas

Amlodipino ir valsartano derinio terapinės dozės sukelia nuo dozės priklausomą, vienas kitą papildantį antihipertenzinį poveikį. Vienkartinės derinio dozės sukeltas antihipertenzinis poveikis išliko 24 valandas.

#### Placebu kontroliuojami klinikiniai tyrimai

Dviejų placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu amlodipino ir valsartano derinio vieną kartą per parą vartojo daugiau kaip 1 400 hipertenzija sergančių pacientų. Tyrimuose dalyvavo suaugę pacientai, kurie sirgo nesunkia ar vidutinio sunkumo nekomplikuota pirmine hipertenzija (vidutinis diastolinis kraujospūdis sėdint  $\geq 95$  ir  $< 110$  mmHg). Tyrimuose nedalyvavo pacientai, kuriems buvo didelė kardiovaskulinė rizika – širdies nepakankamumas, I tipo cukrinis diabetas ar blogai kontroliuojamas II tipo cukrinis diabetas, per paskutinius metus buvęs miokardo infarktas ar insultas.

#### Veikliuoju preparatu kontroliuojami klinikiniai tyrimai, įtraukiant pacientus, kuriems monoterapija buvo neveiksminga

Daugiacentrinis, randomizuotas, dvigubai koduotas, veikliuoju preparatu kontroliuojamas, paralelinių grupių tyrimas parodė, kad pacientų populiacijoje, kuriems anksčiau pakankamo poveikio nesukėlė gydymas 160 mg valsartano, kraujospūdis normalizavosi (tyrimo pabaigoje diastolinis kraujospūdis sėdint  $< 90$  mmHg) 75 % pacientų, vartojusių 10 mg amlodipino ir 160 mg valsartano, bei 62 % pacientų, vartojusių 5 mg amlodipino ir 160 mg valsartano, lyginant su 53 % pacientų, kurie ir toliau vartojo 160 mg valsartano. Papildomai paskyrus 10 mg ir 5 mg amlodipino, sistolinis/diastolinis kraujospūdis papildomai sumažėjo atitinkamai 6,0/4,8 mmHg ir 3,9/2,9 mmHg, lyginant su pacientais, kurie ir toliau vartojo tik 160 mg valsartano.

Daugiacentrinis, randomizuotas, dvigubai koduotas, veikliuoju preparatu kontroliuojamas, paralelinių grupių tyrimas parodė, kad pacientų populiacijoje, kuriems anksčiau pakankamo poveikio nesukėlė gydymas 10 mg amlodipino, kraujospūdis normalizavosi (tyrimo pabaigoje diastolinis kraujospūdis

sėdint <90 mmHg) 78 % pacientų, vartojusių 10 mg amlodipino ir 160 mg valsartano, lyginant su 67 % pacientų, kurie ir toliau vartojo 10 mg amlodipino. Papildomai paskyrus 160 mg valsartano, sistolinis/diastolinis kraujospūdis papildomai sumažėjo 2,9/2,1 mmHg, lyginant su pacientais, kurie ir toliau vartojo tik 10 mg amlodipino.

Amlodipino ir valsartano derinys taip pat buvo tiriamas veikliuoju preparatu kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 130 hipertenzija sergusių pacientų, kurių vidutinis diastolinis kraujospūdis sėdint buvo  $\geq 110$  mmHg ir  $< 120$  mmHg. Šiame tyrime (pradinis kraujospūdis buvo 171/113 mmHg) amlodipino ir valsartano derinio 5 mg/160 mg dozė, kuri buvo laipsniškai didinta iki 10 mg/160 mg dozės, kraujospūdį sėdint sumažino 36/29 mmHg, lyginant su 32/28 mmHg sumažėjimu, kurį sukėlė lizinoprilio/hidrochlorotiazido 10 mg/12,5 mg dozė, kuri buvo laipsniškai didinta iki 20 mg/12,5 mg.

Dviejų ilgalaikių stebėjimo tyrimų metu amlodipino ir valsartano derinio sukeliamas poveikis išliko nepakitęs daugiau kaip metus. Staigus amlodipino ir valsartano vartojimo nutraukimas nesukėlė greito kraujospūdžio didėjimo.

Amžius, lytis, rasė ar kūno masės indeksas ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>,  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) amlodipino ir valsartano derinio poveikio neįtakoja.

Amlodipino ir valsartano derinys buvo tirtas tik hipertenzija sergančių pacientų populiacijoje. Valsartano tyrime dalyvavo miokardo infarktą patyrę pacientai ir sergantieji širdies nepakankamumu. Amlodipino tyrime dalyvavo sergantieji stabilia krūtinės angina, vazospazmine krūtinės angina ir angiografijos metu patvirtinta koronarinių arterijų liga.

### Amlodipinas

Amlodipine/Valsartan Mylan komponentas – amlodipinas – slopina kalcio jonų patekimą per membraną į širdies raumens bei kraujagyslių lygiųjų raumenų ląsteles. Antihipertenzinis poveikis pasireiškia dėl to, kad vaistinis preparatas tiesiogiai atpalaiduoja lygiuosius kraujagyslių raumenis, todėl sumažėja periferinių kraujagyslių pasipriešinimas ir kraujospūdis. Eksperimentų duomenys rodo, kad amlodipinas jungiasi ir prie dihidropiridinių, ir prie ne dihidropiridinių jungimosi vietų. Širdies raumens ir kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelių susitraukimas priklauso nuo ekstraceliulinio kalcio jonų srautų į šias ląsteles per specifinius jonų kanalus.

Hipertenzija sergantiems pacientams terapinės amlodipino dozės plečia kraujagysles, todėl mažėja kraujospūdis tiek gulint, tiek stovint. Nuolat vartojant vaistinio preparato, šis kraujospūdžio sumažėjimas reikšmingai nedidina širdies susitraukimų dažnio ar katecholaminų koncentracijos plazmoje.

Koncentracija plazmoje koreliuoja su sukeliamu poveikiu ir jauniems, ir senyviems pacientams.

Hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, terapinės amlodipino dozės mažina inkstų kraujagyslių pasipriešinimą ir didina glomerulų filtracijos greitį bei efektyvų pro inkstus pratekančios plazmos tūrį, bet neįtakojo filtracijos frakcijos ar proteinurijos.

Kaip ir vartojant kitų kalcio kanalų blokatorių, hemodinaminių širdies funkcijos tyrimų ramybės būklėje ar krūvio metu (arba einant) duomenys parodė, kad pacientams, kurių kairiojo skilvelio funkcija yra normali, amlodipinas nedaug didina širdies indeksą, reikšmingai neveikdamas dP/dt ar kairiojo skilvelio galutinio diastolinio slėgio ar tūrio. Hemodinaminių tyrimų metu terapinės amlodipino dozės nesukėlė neigiamo inotropinio poveikio sveikiems gyvūnams ar žmonėms, net tada, kai žmonėms jo buvo skiriama kartu su beta adrenoblokatoriais.

Amlodipinas neveikia sinoatrialinio mazgo funkcijos ar atrioventrikulinio laidumo sveikiems gyvūnams ar žmonėms. Klinikinių tyrimų metu, kai amlodipiną kartu su beta adrenoblokatoriais vartojo hipertenzija ar krūtinės angina sergantys pacientai, nepageidaujamo poveikio elektrokardiografiniams rodikliams nebuvo registruota.



### Vartojimas hipertenzija sergantiems pacientams

Buvo atliktas randomizuotas, dvigubai koduotas sergamumo ir mirtingumo tyrimas, pavadintas antihipertenzinio ir lipidų kiekį mažinančio gydymo klininiu tyrimu siekiant apsaugoti nuo miokardo infarkto pasireiškimo (angl. *Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial – ALLHAT*); šio tyrimo metu buvo lyginamas naujesnių vaistinių preparatų amlodipino 2,5-10 mg per parą (kalcio kanalų blokatoriaus) arba lizinoprilio 10-40 mg per parą (AKF inhibitoriaus) poveikis, jų skiriant kaip pirmojo pasirinkimo vaistinių preparatų, su tiazidinių diuretikų grupės preparato chlortalidono 12,5-25 mg per parą poveikiu nesunkia ar vidutinio sunkumo hipertenzija sergantiems pacientams.

Į tyrimą atsitiktiniu būdu buvo įtraukti iš viso 33 357 hipertenzija sergantys pacientai, kurie buvo 55 metų amžiaus ar vyresni; pacientai buvo stebimi vidutiniškai 4,9 metų. Pacientams buvo nustatytas mažiausiai vienas papildomas koronarinės širdies ligos rizikos veiksnys, įskaitant šiuos: anksčiau pasireiškęs miokardo infarktas ar insultas (prieš > 6 mėnesius iki įtraukimo į tyrimą) arba patvirtinta kitokia aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga (iš viso nustatyta 51,5 % pacientų), 2-ojo tipo cukrinis diabetas (36,1 %), didelio tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija < 35 mg/dl arba < 0,906 mmol/l (11,6 %), atlikus elektrokardiografiją ar echokardiografiją nustatyta kairiojo skilvelio hipertrofija (20,9 %), esamas rūkymas (21,9 %).

Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis buvo sudėtinis mirtų lėmusios koronarinės širdies ligos ir mirties nesukėlusio miokardo infarkto pasireiškimo rodiklis. Reikšmingų pagrindinės vertinamosios baigties skirtumų amlodipino arba chlortalidono vartojusių pacientų grupėse nenustatyta: rizikos santykis (RS) 0,98; 95 % PI (0,90-1,07);  $p = 0,65$ . Apskaičiuotus antrines vertinamasias baigtis, širdies nepakankamumo pasireiškimo dažnis (sudėtinio širdies ir kraujagyslių vertinamosios baigties rodiklio dalis) buvo reikšmingai didesnis amlodipino vartojusių pacientų grupėje, lyginant su chlortalidono vartojusių grupė (atitinkamai 10,2 % ir 7,7 %; RS 1,38; 95 % PI [1,25-1,52];  $p < 0,001$ ). Tačiau reikšmingų skirtumų vertinant mirtingumo dėl bet kokios priežasties rodiklius amlodipino arba chlortalidono vartojusių pacientų grupėse nenustatyta: RS 0,96; 95 % PI [0,89-1,02];  $p = 0,20$ .

### Valsartanas

Valsartanas yra veiklus išgertas. Jis stipriai ir specifiskai blokuoja angiotenzinui II jautrius receptorių. Preparatas selektyviai veikia AT<sub>1</sub> receptorių, nuo kurių priklauso angiotenzino II sukeltas poveikis. Valsartanu užblokovus AT<sub>1</sub> receptorių, kraujo plazmoje gali padaugėti angiotenzino II, kuris gali stimuliuoti neužblokuotus AT<sub>2</sub> receptorių. Juos stimuliuojant, sukiamas priešingas poveikis nei pasireiškiantis, stimuliuojant AT<sub>1</sub> receptorių. Valsartanas AT<sub>1</sub> receptorių kaip dalinis agonistas neveikia, AT<sub>1</sub> receptorių jo afinitetas yra daug (maždaug 20 000 kartų) didesnis negu AT<sub>2</sub> receptorių.

AKF, dar vadinamo kinaze II, kuris angiotenziną I verčia angiotenzinu II bei ardo bradikininą, valsartanas neslopina. Kadangi angiotenzino II antagonistai neveikia AKF ir neaktyvuoja bradikininio ar substancijos P, jie neturėtų sukelti kosulio. Klinikinių tyrimų metu valsartano poveikis buvo lyginamas su AKF inhibitorių sukeliama poveikiu. Gauti rezultatai rodo, kad valsartano vartojantiems pacientams sausas kosulys pasireiškia daug rečiau ( $p < 0,05$ ), negu gydomiems AKF inhibitoriais (atitinkamai 2,6 % ir 7,9 %). Klinikinių tyrimų metu iš valsartano vartojusių pacientų, kuriems anksčiau AKF inhibitoriai buvo sukėlę sausą kosulį, kosulys prasidėjo 19,5 % vartojusių valsartaną ir 19 % vartojusių tiazidinių diuretikų, lyginant su 68,5 % vartojusių AKF inhibitorių ( $p < 0,05$ ). Valsartanas prie kitiems hormonams jautrių receptorių arba jonų srovės kanalų, darančių svarbią įtaką širdies ir kraujagyslių funkcijos reguliavimui, nesijungia ir jų neblokuoja.

Hipertenzija sergantiems pacientams valsartanas mažina kraujospūdį, tačiau pulso dažniui įtakos nedaro.

Daugumai pacientų išgėrus vienkartinę dozę, antihipertenzinis poveikis pasireiškia per 2 valandas, labiausiai kraujospūdis mažėja per 4-6 valandas. Antihipertenzinis poveikis trunka 24 valandas nuo

išgėrimo. Vartojant kartotines bet kokio dydžio rekomenduojamas dozes, kraujospūdis labiausiai sumažėja paprastai per 2-4 savaites, toks poveikis išlieka ilgalaikio gydymo metu. Valsartano vartojimą nutraukus staiga, staigaus kraujospūdžio padidėjimo ar kitokių nepageidaujamų reiškinių neatsiranda.

#### Kiti preparatai: dvigubas RAAS nuslopinimas

Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „*Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*“) ir VA NEPHRON-D [angl. „*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*“]) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir AIIRB derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba II tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažaida. VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir AIIRB.

Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir AIIRB.

ALTITUDE (angl. „*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių II tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba AIIRB. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Tiesinis pobūdis

Amlodipino ir valsartano farmakokinetika yra linijinė.

### Amlodipinas ir valsartanas

Išgėrus amlodipino ir valsartano derinio, didžiausia valsartano ir amlodipino koncentracija plazmoje pasiekama per, atitinkamai, 3 valandas ir 6-8 valandas. Amlodipino ir valsartano derinio absorbcijos greitis ir dydis yra toks pats, kaip ir vartojant valsartaną ir amlodipiną atskiromis tabletėmis.

### Amlodipinas

#### Absorbcija

Išgėrus terapinę vieno amlodipino dozę, didžiausia amlodipino koncentracija plazmoje pasiekama per 6-12 valandas. Absolūtus biologinis prieinamumas yra tarp 64 % ir 80 %. Amlodipino biologinio prieinamumo maistas neveikia.

#### Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra maždaug 21 l/kg. *In vitro* amlodipino tyrimų metu nustatyta, kad maždaug 97,5 % kraujotakoje esančio vaistinio preparato yra susijungę su plazmos baltymais.

### Biotransformacija

Didelė amlodipino dozės dalis (maždaug 90 %) metabolizuojama kepenyse ir tampa neaktyviais metabolitais.

### Eliminacija

Amlodipino eliminacija iš plazmos yra dvifazė, galutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 30-50 valandų. Nuolat vartojant vaistą, pusiausvyrinė koncentracija plazmoje pasiekama per 7-8 dienas. Dešimt procentų nepakitusio amlodipino ir 60 % amlodipino metabolitų išsiskiria su šlapimu.

### Valsartanas

#### Absorbcija

Išgėrus vieno valsartano dozę, didžiausia valsartano koncentracija plazmoje pasiekama per 2-4 valandas. Vidutinis absoliutus biologinis valsartano prieinamumas yra 23 %. Maistas mažina valsartano ekspoziciją (apskaičiuotą pagal AUC) maždaug 40 %, o didžiausią koncentraciją plazmoje ( $C_{max}$ ) - maždaug 50 %, nors praėjus maždaug 8 valandoms nuo vaistinio preparato suvartojimo per burną, valsartano koncentracija plazmoje būna panaši valgusių ir nevalgusių tiriamųjų grupėse. Nors AUC sumažėja, bet terapinis vaistinio preparato poveikis klinikai reikšmingai nemažėja, todėl valsartaną galima vartoti valgio metu ir tarp valgių.

#### Pasiskirstymas

Suleidus į veną, valsartano pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė, yra maždaug 17 l, tai rodo, kad tik nedidelis kiekis valsartano pasiskirsto audiniuose. Didelė dalis valsartano jungiasi su serumo baltymais (94-97 %), daugiausiai su serumo albuminiais.

#### Biotransformacija

Valsartano transformuojama nedaug, kadangi tik apie 20 % dozės nustatoma metabolitų pavidalu. Hidroksi- metabolitų kraujo plazmoje būna mažai (mažiau negu 10 % valsartano AUC). Farmakologinio poveikio šis metabolitas nesukelia.

#### Eliminacija

Valsartano kinetika yra daugiaekspontė ( $\alpha$  fazės metu pusinės eliminacijos periodas yra < 1 val.,  $\beta$  fazės metu - maždaug 9 val.). Didžioji dalis valsartano išsiskiria su išmatomis (maždaug 83 % dozės) ir šlapimu (maždaug 13 % dozės), daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Po injekcijos į veną, valsartano plazmos klirensas yra apie 2 l/val., o inkstų klirensas – 0,62 l/val. (apie 30 % bendrojo klirenso). Valsartano pusinės eliminacijos periodas yra 6 valandos.

### Specialios pacientų grupės

#### Vaikų populiacija (jaunesni nei 18 metų)

Duomenų apie farmakokinetiką vaikų populiacijoje nėra.

#### Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Laikas, per kurį pasiekama didžiausia vaistinio preparato koncentracija plazmoje, yra panašus ir jaunų, ir senyvų pacientų populiacijose. Senyvų pacientų amlodipino klirensas mažėja, todėl didėja plotas po kreive (AUC) ir pusinės eliminacijos periodas. Vidutinė sisteminė valsartano AUC senyvų žmonių organizme yra 70 % didesnė, lyginant su jaunais, todėl reikia atsargiai didinti dozę.

#### Inkstų pažeidimas

Inkstų pažeidimas reikšmingai neįtakoja amlodipino farmakokinetikos. Kaip ir manyta, koreliacijos tarp inkstų funkcijos ir valsartano sisteminės ekspozicijos nenustatyta, kadangi šio junginio inkstų klirensas sudaro tik 30 % bendrojo plazmos klirenso.

### Kepenų pažeidimas

Klinikinių tyrimų duomenų apie amlodipino vartojimą pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, yra mažai. Pacientų, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, amlodipino klirensas mažėja, todėl AUC didėja maždaug 40-60 %. Vidutiniškai pacientų, sergančių nesunkia ar vidutinio sunkumo kepenų liga, valsartano ekspozicija (nustatoma pagal AUC) yra dvigubai didesnė nei sveikų savanorių (suderinus pagal amžių, lytį ir kūno masę). Kepenų liga sergantiems pacientams vaistinio preparato skirti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

### Amlodipinas/Valsartanas

Klinikai gali turėti reikšmės toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, nepasireiškusios klinikinių tyrimų metu:

Žiurkių patinams buvo stebėti histopatologiniai skrandžio liaukų uždegimo požymiai, kai ekspozicija jų organizme buvo maždaug 1,9 karto (valsartano) ir 2,6 karto (amlodipino) didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus kliniškai 160 mg valsartano ir 10 mg amlodipino dozes. Ekspozicijai didėjant, ir patelėms, ir patinams stebėtas opų ir erozijų atsiradimas. Panašūs pokyčiai stebėti grupėje, kuriai skirtas tik valsartanas (ekspozicija 8,5-11,0 kartų didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus kliniškai 160 mg valsartano dozę).

Inkštų kanalėlių bazofilijos ar hialinizacijos, išsiplėtimo ir pažeidimų, taip pat intersticinio audinio limfocitinio uždegimo ar arteriolių hipertrofijos atvejų dažnis ir sunkumas didėjo, kai ekspozicija buvo 8-13 kartų (valsartano) ir 7-8 kartus (amlodipino) didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus kliniškai 160 mg valsartano ir 10 mg amlodipino dozes. Panašūs pokyčiai stebėti grupėje, kuriai skirtas tik valsartanas (ekspozicija 8,5-11,0 kartų didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus kliniškai 160 mg valsartano dozę).

Žiurkių embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimo metu nustatyta, kad išsiplėtusių šlapimtakų, blogai išsivysčiusių krūtinkaulių ir nesukaulėjusių priešakinių letenų pirštikaulių dažnis didėjo, kai ekspozicija buvo maždaug 12 kartų (valsartano) ir 10 kartų (amlodipino) didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus kliniškai 160 mg valsartano ir 10 mg amlodipino dozes. Išsiplėtę šlapimtakiai stebėti grupėje, kuriai skirtas tik valsartanas (ekspozicija buvo 12 kartų didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus kliniškai 160 mg valsartano dozę). Šio tyrimo metu stebėti toksiniai reiškiniai motinai buvo nesunkūs (vidutinio sunkumo kūno masės sumažėjimas). Jokio pastebimo poveikio vystymuisi nebuvo registruota, kai ekspozicija buvo 3 kartus (valsartano) ir 4 kartus (amlodipino) didesnė už kliniškai ekspoziciją (nustatomą pagal AUC).

Nenustatyta šių junginių mutageninio, klastogeninio ar karcinogeninio poveikio.

### Amlodipinas

#### Toksinis poveikis reprodukcijai

Reprodukcijos tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis parodė vėlesnį atsivedimo laiką, atsivedimo pailgėjimą ir jauniklių išgyvenamumo sumažėjimą vartojant maždaug 50 kartų didesnes už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuotas mg/kg, dozes.

#### Poveikis vaisingumui

Žiurkėms duodant (patinams 64 paras ir patelėms 14 parų prieš susiporavimą) iki 10 mg/kg/per parą amlodipino dozes (tokia dozė yra 8 kartus didesnė\* už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuotas mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus), poveikio vislumui nebuvo. Kito tyrimo su žiurkėmis, kurio metu žiurkių patinai 30 parų buvo gydyti amlodipino besilato doze, panašia į žmogui vartojamą dozę, apskaičiuotas mg/kg, duomenimis, buvo išmatuotos mažesnės folikulus stimuliuojančio hormono ir testosterono koncentracijos plazmoje ir nustatytas mažesnis spermatozoidų tankis ir subrendusių spermatozoidų bei Sertoli ląstelių kiekis.

### Kancerogeninis ir mutageninis poveikis

Žiurkėms ir pelėms, dvejus metus su ėdalu vartojusioms 0,5 mg/kg, 1,25 mg/kg ar 2,5 mg/kg amlodipino paros dozes, kancerogeninio poveikio nebuvo pastebėta. Didžiausia vartota dozė (ši dozė pelėms, panašiai kaip ir žiurkėms, buvo 2 kartus\* didesnė už didžiausią rekomenduojamą 10 mg gydomąją dozę žmogui, apskaičiuavus mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus) buvo artima didžiausiai toleruojamai dozei pelėms, bet ne žiurkėms.

Mutageninio poveikio tyrimai su vaistiniu preparatu susijusio poveikio genų nei chromosomų lygmenyje neparodė.

\* Apskaičiuota pacientui, kurio kūno masė yra 50 kg.

### Valsartanas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeninio ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Skiriant toksines dozes vaikingoms žiurkėms (600 mg/kg per parą) paskutinėmis nėštumo dienomis ir laktacijos metu, jauniklių išgyvenimas buvo mažesnis, jie priaugo mažiau svorio, jų vystymasis buvo lėtesnis (ausies kaušelio atsiskyrimas ir ausies kanalo atsidarymas) (žr. 4.6 skyrių). Ši dozė žiurkėms (600 mg/kg per parą) yra maždaug 18 kartų didesnė už rekomenduojamą dozę žmogui, jei remiamasi mg/m<sup>2</sup> matavimu (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautųsi 320 mg paros dozė).

Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu žiurkėms, kurioms buvo skirta didelė (200–600 mg/kg kūno svorio) valsartano dozė, sumažėjo eritrocitų parametrai (eritrocitų ir hemoglobino kiekis, hematokrito rodmenys), pakito inkstų hemodinamika (šiek tiek padidėjo šlapalo kiekis kraujyje, patinams atsirado inkstų kanalėlių hiperplazija ir bazofilija). Šios dozės žiurkėms (200 mg/kg kūno svorio ir 600 mg/kg kūno svorio per parą) yra maždaug 6 ir 18 kartų didesnės už rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m<sup>2</sup> paviršiaus ploto (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, paros dozė būtų 320 mg).

Mažosioms beždžionėms (marmozetėms) panašios dozės sukėlė panašų, tačiau stipresnį, poveikį, ypač inkstams (pasireiškė nefropatija, padidėjęs šlapalo ir kreatinino kiekis kraujyje), negu žiurkėms.

Abiejų rūšių gyvūnams atsirado jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija. Manoma, jog minėti pokyčiai priklauso nuo sukeliama farmakologinio valsartano poveikio, t. y. ilgalaikės hipotenzijos, ypač marmozetėms. Terapine doze gydant žmogų, tyrimo metu gauti duomenys apie jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofiją neturėtų būti reikšmingi.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 80 mg plėvele dengtos tabletės

#### Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė

Krospovidonas

Magnio stearatas

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė  
Titano dioksidas (E 171)  
Makrogolis 8000  
Talkas  
Geltonasis geležies oksidas (E 172)

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė  
Krospovidonas  
Magnio stearatas  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Geltonasis geležies oksidas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė  
Titano dioksidas (E 171)  
Makrogolis 8000  
Talkas  
Geltonasis geležies oksidas (E 172)

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė  
Krospovidonas  
Magnio stearatas  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė  
Titano dioksidas (E 171)  
Makrogolis 8000  
Talkas  
Geltonasis geležies oksidas (E 172)  
Raudonasis geležies oksidas (E 172)  
Juodasis geležies oksidas (E 172)

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

*Buteliukų pakuotės pirmą kartą atidarius: suvartoti per 100 dienų.*

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

PVC/PCTFE lizdinės plokštelės.

Pakuočių dydžiai: 14, 28, 56, 98 plėvele dengtos tabletės ir 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 90 x 1, 98 x 1 plėvele dengtos tabletės.

Baltas didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su baltu nepermatomu polipropileno dangteliu su aliuminiu indukcinio suspaudžiamu sandarinimo įdėklų.  
Pakuočių dydžiai: 28, 56 arba 98 plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Specialių reikalavimų nėra.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2016 m. kovo 22 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2021 m. sausio 14 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.



## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

### Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## A. ŽENKLINIMAS

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ BUTELIUKO IR LIZDNĖS PLOKŠTELĖS KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės  
amlodipinum/valsartanum

#### **2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI**

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) ir 80 mg valsartano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė.

Lizdinė plokštelė:

14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
56 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės  
14 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
28 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
30 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
56 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
90 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
98 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)

Buteliukas:

28 plėvele dengtos tabletės  
56 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS IŠPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

*Tik buteliukų pakuotės: pirmą kartą atidarius, suvartoti per 100 dienų.*

Atidarymo data:

Išmetimo data:

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

amlodipine/valsartan mylan 5 mg/80 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės  
amlodipinum/valsartanum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **BUTELIUKO ETIKETĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės  
amlodipinum/valsartanum

#### **2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI**

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) ir 80 mg valsartano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė.

28 plėvele dengtos tabletės  
56 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Pirmą kartą atidarius, suvartoti per 100 dienų.  
Atidarymo data:  
Išmetimo data:

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ BUTELIUKO IR LIZDINĖS PLOKŠTELĖS KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės  
amlodipinum/valsartanum

#### **2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI**

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) ir 160 mg valsartano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė.

Lizdinė plokštelė:

14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
56 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės  
14 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
28 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
30 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
56 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
90 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
98 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)

Buteliukas:

28 plėvele dengtos tabletės  
56 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS IŠPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

*Tik buteliukų pakuotės: pirmą kartą atidarius, suvartoti per 100 dienų.*

Atidarymo data:

Išmetimo data:

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

amlodipine/valsartan mylan 5 mg/160 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės  
amlodipinum/valsartanum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **BUTELIUKO ETIKETĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės  
amlodipinum/valsartanum

#### **2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI**

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) ir 160 mg valsartano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė.

28 plėvele dengtos tabletės  
56 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Pirmą kartą atidarius, suvartoti per 100 dienų.  
Atidarymo data:  
Išmetimo data:

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ BUTELIUKO IR LIZDINĖS PLOKŠTELĖS KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės  
amlodipinum/valsartanum

#### **2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI**

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) ir 160 mg valsartano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė.

Lizdinė plokštelė:

14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
56 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės  
14 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
28 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
30 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
56 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
90 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)  
98 x 1 plėvele dengta tabletė (dalomoji pakuotė)

Buteliukas:

28 plėvele dengtos tabletės  
56 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS IŠPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

*Tik buteliukų pakuotės: pirmą kartą atidarius, suvartoti per 100 dienų.*

Atidarymo data:

Išmetimo data:

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

amlodipine/valsartan mylan 10 mg/160 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės  
amlodipinum/valsartanum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **BUTELIUKO ETIKETĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės  
amlodipinum/valsartanum

#### **2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI**

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) ir 160 mg valsartano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė.

28 plėvele dengtos tabletės

56 plėvele dengtos tabletės

98 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Pirmą kartą atidarius, suvartoti per 100 dienų.

Atidarymo data:

Išmetimo data:

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

**Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės**  
amlodipinas/valsartanas (*amlodipinum/valsartanum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Amlodipine/Valsartan Mylan ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Amlodipine/Valsartan Mylan
3. Kaip vartoti Amlodipine/Valsartan Mylan
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Amlodipine/Valsartan Mylan
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### **1. Kas yra Amlodipine/Valsartan Mylan ir kam jis vartojamas**

Amlodipine/Valsartan Mylan tabletėse yra dvi veikliosios medžiagos: amlodipinas ir valsartanas. Abi šios medžiagos padeda mažinti kraujospūdį.

- Amlodipinas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama kalcio kanalų blokatoriais. Amlodipinas neleidžia kalciumui patekti į kraujagyslės sienelę, todėl kraujagyslės nesusitraukia.
- Valsartanas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama angiotenzino-II receptorių blokatoriais. Angiotenzinas II yra gaminamas organizme, jis skatina kraujagyslių susitraukimą, o tai didina kraujospūdį. Valsartanas veikia mažindamas angiotenzino II poveikį.

Tai reiškia, kad abi šios medžiagos padeda išvengti kraujagyslių susitraukimo. Joms veikiant, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis sumažėja.

Amlodipine/Valsartan Mylan skiriamas aukštam kraujospūdžiui gydyti tiems suaugusiesiems, kuriems kraujospūdis pakankamai nemažino vien tik amlodipinas ar valsartanas.

### **2. Kas žinotina prieš vartojant Amlodipine/Valsartan Mylan**

**Amlodipine/Valsartan Mylan vartoti negalima**

- Jeigu yra alergija amlodipinui ar bet kuriam kitam kalcio kanalų blokatoriui. Alergija gali pasireikšti niežuliu, odos paraudimu ar apsunkintu kvėpavimu.
- Jeigu yra alergija valsartanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu manote, kad galite būti alergiškas, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Amlodipine/Valsartan Mylan.
- Jeigu yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ar tulžies sutrikimas, tokios kaip tulžinė kepenų cirozė ar tulžies stazė.
- Jei esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia. (Taip pat yra geriau vengti Amlodipine/Valsartan Mylan vartoti ankstyvojo nėštumo metu [žr. skyrių „Nėštumas“]).
- Jeigu Jums labai sumažėjęs kraujospūdis (yra hipotenzija).
- Jeigu Jums susiaurėjęs aortos vožtuvas (yra aortos vožtuvo stenozė) arba pasireiškia kardiogeninis šokas (būklė, kai širdis negali aprūpinti organizmo reikiamu kraujo kiekiu).



- Jeigu pasireiškia širdies nepakankamumas po širdies priepuolio.
- Jeigu Jūs sergate diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno.

**Jeigu kuris nors punktas tinka, nepradėkite vartoti Amlodipine/Valsartan Mylan ir pasakykite gydytojui.**

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Amlodipine/Valsartan Mylan:

- jeigu Jums bloga (vemiate ar viduriuojate).
- jeigu yra kepenų ar inkstų sutrikimų.
- jeigu Jums yra persodintas inkstas ar Jums buvo nustatytos susiaurėjusios inkstų arterijos.
- jeigu Jums yra pirminis hiperaldosteronizmas – būklė, veikianti inkstų liaukas.
- jeigu sergate širdies nepakankamumu arba Jus buvo ištikęs širdies priepuolis. Atidžiai laikykitės gydytojo nurodymų dėl pradinės dozės vartojimo. Gydytojas taip pat gali ištirti Jūsų inkstų veiklą.
- jeigu gydytojas sakė, kad Jūsų širdies vožtuvai yra susiaurėję (yra aortos ar mitralinė stenozė) arba, kad širdies raumens storis yra nenormaliai padidėjęs (yra obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija).
- jeigu Jums vartojant kitų vaistų (įskaitant angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių) pasireiškė patinimas, ypač veido ir gerklės. Jeigu Jums atsirastų šių simptomų, nutraukite Amlodipine/Valsartan Mylan vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Niekada daugiau nevertokite Amlodipine/Valsartan Mylan.
- jeigu sergate inkstų liga, dėl kurios sutrikęs inkstų aprūpinimas krauju (inkstų arterijos stenozė).
- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
  - angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių (pavyzdžiui enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų;
  - aliskireną.

Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

**Jeigu kuris nors punktas tinka, pasakykite gydytojui, prieš pradėdami vartoti Amlodipine/Valsartan Mylan.**

### **Vaikams ir paaugliams**

Nedukite šio vaisto vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų amžiaus.

### **Kiti vaistai ir Amlodipine/Valsartan Mylan**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jūsų gydytojui gali tekti pakeisti Jūsų dozę ir (arba) imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti nutraukti vieno iš jų vartojimą. Tai ypač svarbu vartojant žemiau išvardytus vaistus:

- jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą pokyriuose „Amlodipine/Valsartan Mylan vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“);
- jeigu vartojate diuretikų (vaistų, kurie didina išskiriamo šlapimo kiekį);
- ličio (vaistas, kai kuriems depresijos tipams gydyti);
- kalį tausojančių diuretikų, kalio papildų arba druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio ar kitų vaistų, kurie gali didinti kalio kiekį organizme;
- tam tikrus nuskausminamuosius, tokius kaip nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU) ar selektyvius ciklooksigenzės-2 inhibitorius (COX-2 inhibitoriai). Gydytojas gali patikrinti inkstų funkciją;
- priešepilepsinių vaistų (pvz., karbamazepino, fenobarbitalio, fenitoino, fosfenitoino, primidono);
- jonažolės preparatų;
- nitroglicerino ar kitų nitratų, arba kitų, vazodilatatoriais vadinamų vaistų;

- vaistų, vartojamų ŽIV/AIDS gydyti (pvz., ritonaviro, indinaviro, nelfinaviro);
- vaistų, vartojamų grybelinių infekcijų gydymui (pvz., ketokonazolo, itrakonazolo);
- vaistų, vartojamų bakterijų sukeltoms infekcijoms gydyti (pvz., rifampicino, eritromicino, klaritromicino, telitromicino);
- verapamilio, diltiazemo (vartojamų širdies ligoms gydyti);
- simvastatino (padidėjusiam cholesterolio kiekiui mažinti vartojamo vaisto);
- dantroleno (į veną vartojamo vaisto, kai yra sunkių organizmo temperatūros reguliavimo sutrikimų);
- apsaugoti nuo transplantato atmetimo reakcijų vartojamų vaistų (ciklosporino).

### **Amlodipine/Valsartan Mylan vartojimas su maistu ir gėrimais**

Amlodipine/Valsartan Mylan vartojantiems asmenims negalima valgyti greipfrutų ar gerti greipfrutų sulčių, kadangi greipfrutai ar greipfrutų sultys gali didinti veikliosios medžiagos amlodipino kiekį kraujyje ir dėl to gali neprognozuojamai sustiprėti kraujospūdį mažinantis Amlodipine/Valsartan Mylan poveikis.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite gydytojui. Jūsų gydytojas lieps Jums nebevertoti Amlodipine/Valsartan Mylan prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistą vietoje Amlodipine/Valsartan Mylan. Amlodipine/Valsartan Mylan yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu (pirmus 3 mėnesius) ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

#### Žindymas

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti.

Nustatyta, kad nedidelis kiekis amlodipino patenka į motinos piena.

Amlodipine/Valsartan Mylan nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori žindyti, gydytojas gali paskirti kitą vaistą, ypač jei naujagimis gimė prieš laiką.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Šis vaistas gali sukelti svaigulį. Tai gali trukdyti sukaupti dėmesį. Todėl, kol nežinote, kaip šis vaistas veikia Jus, nevairuokite, nevaldykite mechanizmų ir nesiimkite kitokio dėmesio sukauptimo reikalaujančio darbo.

## **3. Kaip vartoti Amlodipine/Valsartan Mylan**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Tai padės pasiekti geriausių gydymo rezultatų ir sumažinti šalutinio poveikio riziką.

Įprastinė Amlodipine/Valsartan Mylan dozė yra viena tabletė per parą.

- Tinkamiausia vaistą vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu metu.
- Tabletes nurykite, užgerdami stikline vandens.
- Amlodipine/Valsartan Mylan galima gerti valgio metu arba nevalgius. Nevartokite Amlodipine/Valsartan Mylan su greipfrutais ar greipfrutų sultimis.

Atsižvelgdamas į gydymo sukeliama poveikį, gydytojas gali siūlyti skirti didesnio ar mažesnio stiprumo dozę.

Paskirtos dozės viršyti negalima.

## **Amlodipine/Valsartan Mylan ir senyvi pacientai (vyresni nei 65 metų)**

Didinant dozę, Jūsų gydytojas turi laikytis atsargumo priemonių.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Amlodipine/Valsartan Mylan dozę?**

Jeigu išgėrėte per daug Amlodipine/Valsartan Mylan tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jūsų plaučiuose gali kauptis skystis (plaučių edema), sukeldamas dusulį, kuris gali išsivystyti per 24–48 valandas nuo vaisto pavartojimo.

### **Pamiršus pavartoti Amlodipine/Valsartan Mylan**

Jeigu pamiršote išgerti šio vaisto, išgerkite jį iškart prisiminę. Kitą dozę vartokite įprastu laiku. Tačiau, jei jau beveik atėjo laikas kitai dozei, praleiskite pamirštąją. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

### **Nustojus vartoti Amlodipine/Valsartan Mylan**

Jeigu nutrauksite Amlodipine/Valsartan Mylan vartojimą, Jūsų liga gali pasunkėti. Nenutraukite vaisto vartojimo, kol to padaryti nenurodys gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

### **Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs ir jiems pasireiškus gali reikėti medicininės pagalbos:**

Nedideliam skaičiui pacientų pasireiškė šie sunkūs šalutiniai reiškiniai (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių). **Jeigu kuris nors iš jų pasireiškė, nedelsdami kreipkitės į gydytoją:**

Alerginės reakcijos, pasireiškiančios išbėrimu, niežuliu, veido, lūpų ar liežuvio tinimu, apsunkintu kvėpavimu, mažu kraujospūdžiu (silpnumo, apsvaigimo pojūtis).

### **Kitas galimas Amlodipine/Valsartan Mylan šalutinis poveikis:**

#### **Dažnas** (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių)

Gripo simptomai (gripas); užgulusi nosis, gerklės skausmas ir diskomfortas ryjant; galvos skausmas; rankų, plaštakų, kojų, čiurnų ar pėdų tinimas; nuovargis; astenija (bendras silpnumas); raudonis ir šilumos pojūtis veide ir (ar) kakle; mažas kalio kiekis kraujyje.

#### **Nedažnas** (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių)

Svaigulys; pykinimas ir pilvo skausmas; burnos sausmė; mieguistumas, rankų ar pėdų dilgčiojimas ar sustingimas, vertigo; dažnas širdies plakimas, taip pat ir perplakimai; svaigulys stojantis; kosulys; viduriavimas; vidurių užkietėjimas; odos išbėrimas, odos paraudimas; sąnarių tinimas, nugaros skausmas; sąnarių skausmas; anoreksija; didelis kalcio kiekis kraujyje; didelis lipidų kiekis kraujo plazmoje; didelis šlapimo rūgšties kiekis kraujyje; mažas natrio kiekis kraujyje; sutrikusi koordinacija; regėjimo sutrikimas; gerklės skausmas.

#### **Retas** (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių)

Nerimas; spengimas ausyse; alpulys; gausėnis šlapinimasis nei paprastai ar dažnesnis noras šlapintis nei paprastai; nesugebėjimas sukelti ar palaikyti erekciją; sunkumo pojūtis; žemas kraujospūdis, pasireiškiantis tokiais simptomais kaip svaigulys ar svaigulys; per gausus prakaitavimas; viso kūno odos išbėrimas; niežulys; raumenų spazmai; regėjimo sutrikimas.

**Jei kuris iš šių reiškinų vargina, kreipkitės į gydytoją.**

**Šalutinis poveikis, kuris pasireiškė vartojant vien tik amlodipiną ar valsartaną, ir kuris arba nebuvo stebėtas vartojant Amlodipine/Valsartan Mylan, arba kuris pasireiškė dažniau nei vartojant Amlodipine/Valsartan Mylan:**

#### Amlodipinas

**Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pavartojus šio vaisto, pasireiškia kuris nors toliau išvardytas labai retas, bet sunkus šalutinis poveikis:**

- staiga atsiradęs švokštimas, krūtinės skausmas, dusulys ar kvėpavimo pasunkėjimas;
- akių voku, veido ar lūpų patinimas;
- liežuvio ir gerklės patinimas, dėl kurio gali labai pasunkėti kvėpavimas;
- sunkios odos reakcijos, įskaitant intensyvią odos išbėrimą, dilgėlinę, viso kūno odos paraudimą, sunkų niežėjimą, odos pūslėtumą, lupimąsi ir patinimą, gleivinių uždegimą (*Stevens-Johnson* sindromas, toksinė epidermio nekrozė), arba kitos alerginės reakcijos;
- širdies priepuolis, nenormalus širdies plakimas;
- kasos uždegimas, dėl kurio gali pasireikšti smarkus pilvo ir nugaros skausmas, susijęs su labai bloga savijauta.

Buvo pranešta apie toliau išvardytą šalutinį poveikį. Jeigu kuris nors iš išvardytų sutrikimų sukelia Jums problemų arba jeigu jis trunka ilgiau kaip savaitę, turite kreiptis į gydytoją.

**Dažnas** (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių)

Svaigulys, nuovargis, mieguistumas; palpitacijos (dažno stipraus širdies plakimo jutimas); paraudimas, kulkšnių patinimas (edema); pilvo skausmas, pykinimas.

**Nedažnas** (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių)

Nuotaikų kaita, nerimas, depresija, nemiga, drebulys, nenormalus skonio pojūtis, apalpinimas, skausmo jutimo išnykimas; regėjimo sutrikimai, regėjimo pablogėjimas, skambėjimas ausyse; mažas kraujospūdis; čiaudulys / sloga dėl nosies gleivinės uždegimo (rinitas); nevirškinimas, vėmimas; plaukų slinkimas; prakitavimas sustiprėjimas; odos niežėjimas; išbėrimas; odos spalvos pokytis; šlapinimosi sutrikimas, poreikis dažniau šlapintis naktį, šlapinimosi padažnėjimas; nesugebėjimas pasiekti erekcija; krūtų diskomfortas arba padidėjimas vyrams; skausmas; bloga savijauta; silpnumo pojūtis; raumenų skausmas; raumenų mėšlungis; raumenų spazmai; nugaros skausmas; sąnarių skausmas; kūno masės padidėjimas arba sumažėjimas; tuštinimosi pokyčiai; viduriavimas; burnos sausmė; krūtinės skausmas.

**Retas** (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių)

Minčių susipainiojimas.

**Labai retas** (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 000 žmonių)

Baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas, kraujo plokštelių kiekio sumažėjimas, dėl to gali atsirasti neįprastų kraujosruvų ar greičiau pasireikšti kraujavimas (raudonųjų kraujo ląstelių sutrikimas); gliukozės koncentracijos kraujyje padidėjimas (hiperglikemija); dantenu patinimas, pilvo pūtimas (skrandžio uždegimas [gastritas]); nenormali kepenų funkcija, kepenų uždegimas (hepatitas), odos pageltimas (gelta), kepenų fermentų suaktyvėjimas, kuris gali turėti įtakos kai kuriems medicininiams tyrimams; raumenų tempimo padidėjimas; kraujagyslių uždegimas, dažnai pasireiškiantis kartu su odos išbėrimu, padidėjęs jautrumas šviesai; sutrikimai, kuriems būdingas sustingimas, drebulys ir (arba) judėjimo sutrikimai, nervų pažeidimas; kosulys.

#### Valsartanas

**Nedažnas** (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių)

Galvos svaigimas, nuovargis.

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Sumažėjęs raudonųjų ir baltųjų kraujo ląstelių kiekis, sumažėjęs trombocitų kiekis, karščiavimas, infekcijos sukeltas gerklės skausmas ar burnos gleivinės žaizdos; savaiminis kraujavimas ar mėlynių

susidarymas; padidėjęs kalio kiekis kraujyje; didelis kreatinino kiekis kraujyje, sutrikę kepenų veiklos rodiklių tyrimų rezultatai; sutrikusi inkstų veikla ir labai stipriai sutrikusi inkstų veikla; patinimas, daugiausia veido ir gerklės; raumenų skausmas; išbėrimas, rausvai violetinės ar raudonos odos dėmės; karščiavimas; niežulys; alerginės reakcijos; pūslėta oda (pūslinio dermatito požymis).

Jei pasireiškė kuri nors iš šių reakcijų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Amlodipine/Valsartan Mylan**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

*Buteliukų pakuotės:* pirmą kartą atidarius, suvartoti per 100 dienų.  
Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pastebėjus, kad pakuotė sugadinta ar pažeista, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Amlodipine/Valsartan Mylan sudėtis**

Veikliosios Amlodipine/Valsartan Mylan medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu) ir valsartanas.

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 80 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino ir 80 mg valsartano.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krospovidonas, magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, hipromeliozė, makrogolis 8000<sup>+</sup> talkas, titano dioksidas (E 171), geltonasis geležies oksidas (E 172).

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino ir 160 mg valsartano.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krospovidonas, magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, hipromeliozė, makrogolis 8000, talkas, titano dioksidas (E 171), geltonasis geležies oksidas (E 172).

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino ir 160 mg valsartano.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krospovidonas, magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, hipromeliozė, makrogolis 8000, talkas, titano dioksidas (E 171), geltonasis geležies oksidas (E 172), raudonasis geležies oksidas (E 172), juodasis geležies oksidas (E 172).

## **Amlodipine/Valsartan Mylan išvaizda ir kiekis pakuotėje**

### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 80 mg plėvele dengtos tabletės

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 80 mg tabletė yra šviesiai geltona, apvali, iš abiejų pusių išgaubta plėvele dengta tabletė, vienoje jos pusėje įspausta „AV1“, kitoje – „M“.

### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg / mg tabletės yra geltonos, ovalios, abipus išgaubtos plėvele 160 .“dengtos tabletės, vienoje pusėje pažymėtos „AV2“, kitoje – „M

### Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg / 160 mg plėvele dengtos tabletės

Amlodipine/Valsartan Mylan10mg / mg tabletės yra šviesiai rudos, ovalios, abipus išgaubtos 160 .“plėvele dengtos tabletės, vienoje pusėje pažymėtos „AV3“, kitoje – „M

Amlodipine/Valsartan Mylantiekiami lizdinių plokštelių pakuotėmis po 14, 28, 30, 56, 90 arba 98 tabletes. Visos pakuotės tiekiamos perforuotomis dalomosiomis lizdinėmis plokštelėmis; 14, 28, 56 ir 98 tablečių pakuotės taip pat gali būti tiekiamos standartinėmis lizdinėmis plokštelėmis. Amlodipine/Valsartan Mylan taip pat tiekiamas buteliukuose po 28, 56 arba 98 tabletes. Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **Registruotojas**

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

## **Gamintojas**

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

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Маїлан ЕООД  
Тел.: + 359 2 44 55 400

**Česká republika**

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

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatrix 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**

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

**France**

Viatrix 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

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: + 370 5 205 1288

**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 2122 01 74

**Nederland**

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

**Norge**

Viatrix 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 23 63 180

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viatrix Oy  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd.

Τηλ: +357 2220 7700

**Sverige**

Viatis 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM m.-{mėnesio} mėn.}>

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklapyje

<http://www.ema.europa.eu>