

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes
Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes
Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg amlodipīna (*amlodipinum*) (amlodipīna besilāta veidā) un 80 mg valsartāna (*valsartanum*).

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg amlodipīna (*amlodipinum*) (amlodipīna besilāta veidā) un 160 mg valsartāna (*valsartanum*).

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg amlodipīna (*amlodipinum*) (amlodipīna besilāta veidā) un 160 mg valsartāna (*valsartanum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes

Gaiši dzeltenas, apaļas, aptuveni 9 mm diametrā, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes ar iespaidumu “AV 1” vienā pusē un “M” otrā pusē.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Dzeltenas, ovālas, apmēram 15,6 × 7,8 mm lielas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes ar iespaidumu “AV2” vienā pusē un “M” otrā pusē.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Gaiši brūnas, ovālas, apmēram 15,6 × 7,8 mm lielas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes ar iespaidumu “AV3” vienā pusē un “M” otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

Amlodipine/Valsartan Mylan ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem, kam asinsspiedienu neizdodas pietiekami kontrolēt, lietojot amlodipīnu vai valsartānu monoterapijā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Amlodipine/Valsartan Mylan ieteicamā deva ir viena tablete dienā.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes 5 mg/80 mg var lietot pacientiem, kam asinsspiedienu neizdodas pietiekami kontrolēt, lietojot tikai 5 mg amlodipīna vai 80 mg valsartāna.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg var lietot pacientiem, kam asinsspiedienu neizdodas pietiekami kontrolēt, lietojot tikai 5 mg amlodipīna vai 160 mg valsartāna.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg var lietot pacientiem, kam asinsspiedienu neizdodas pietiekami kontrolēt, lietojot tikai 10 mg amlodipīna vai 160 mg valsartāna atsevišķi vai kombinācijā ar Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg.

Pirms pārejas uz fiksētas devas kombināciju ieteicama individuāla devas titrēšana ar atsevišķām sastāvdaļām (t.i., amlodipīnu un valsartānu). Ja klīniski piemērots, var apsvērt tiešu terapijas maiņu no monoterapijas uz fiksētas devas kombināciju.

Ērtības labad pacientiem, kas saņem valsartānu un amlodipīnu atsevišķu tablešu/kapsulu veidā, terapiju var nomainīt uz Amlodipine/Valsartan Mylan, kas satur tādas pašas sastāvdaļu devas.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Nav pieejami klīniskie dati par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ieteicams veikt kālija un kreatinīna līmeņa kontroli asinīs.

Aknu darbības traucējumi

Amlodipīns/valsartāns ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietojot amlodipīnu/valsartānu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem vai žultsceļu obstrukciju, jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes maksimālā ieteicamā valsartāna deva ir 80 mg. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem amlodipīna dozēšana nav noteikta. Šiem pacientiem ar hipertensiju un aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.1. apakšpunktu), mainot terapiju uz amlodipīnu vai amlodipīnu/valsartānu, jālieto mazākā pieejamā amlodipīna monoterapijas vai amlodipīnu saturošas kombinācijas deva.

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Gados vecākiem pacientiem, palielinot devu, jāievēro piesardzība. Šiem gados vecākiem pacientiem ar hipertensiju (skatīt 4.1. apakšpunktu), mainot terapiju uz amlodipīnu vai amlodipīnu/valsartānu, jālieto mazākā pieejamā amlodipīna monoterapijas vai amlodipīnu saturošas kombinācijas deva.

Pediatriskā populācija

Amlodipīna/valsartāna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšējai lietošanai.

Amlodipine/Valsartan Mylan ieteicams lietot, uzdzerot nedaudz ūdens. Šīs zāles var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvām vielām, dihidropiridīna atvasinājumiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Smaga aknu mazspēja, aknu ciroze vai holestāze.
- Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (GFĀ <60 ml/min/1,73 m²) Amlodipine/Valsartan Mylan lietošana kopā ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).
- Grūtniecības otrais un trešais trimestris (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu).
- Smaga hipotensija.
- Šoks (tai skaitā kardiogēns šoks).
- Sirds kreisā kambara izplūdes trakta obstrukcija (piemēram, hipertrofiska obstruktīva kardiomiopātija un augstas pakāpes aortas atveres stenoze).
- Hemodinamiski nestabila sirds mazspēja pēc akūta miokarda infarkta.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Amlodipīna drošums un efektivitāte hipertensijas krīzes gadījumā nav pierādīta.

Grūtniecība

Ārstēšanu ar angiotensīna II receptoru blokatoriem (ARB) nedrīkst uzsākt grūtniecības laikā. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, ja vien ārstēšanas turpināšana ar ARB nesniedz būtisku ieguvumu, jāpiemēro ārstēšanas maiņa uz alternatīvu antihipertensīvo līdzekli, kam ir zināms drošuma profils saistībā ar grūtniecību. Ja terapijas laikā tiek konstatēta grūtniecība, ARB lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja piemērojams, jāuzsāk attiecīga alternatīva terapija (skatīt 4.3. un 4.6. apakšpunktu).

Pacienti ar nātrija un/vai intravaskulāra šķidruma tilpuma samazināšanos

Pārmērīgu hipotensiju novēroja 0,4% pacientu ar nekomplicētu hipertensiju, kurus ārstēja ar amlodipīnu/valsartānu placebo kontrolētos pētījumos. Pacientiem ar aktivētu renīna-angiotensīna sistēmu (piemēram, pacientiem ar intravaskulāra šķidruma tilpuma un/vai sāls samazināšanos, kas saņem lielas diurētisko līdzekļu devas), kas lieto angiotensīna receptoru blokatorus, var rasties simptomātiskā hipotensija. Ieteicama šī stāvokļa koriģēšana pirms amlodipīna/valsartāna lietošanas vai stingra medicīniska uzraudzība, sākot ārstēšanu.

Ja, lietojot amlodipīnu/valsartānu, rodas hipotensija, pacients jānovieto guļus, un ja nepieciešams, intravenozi infūzijas veidā jāievada nātrija hlorīda šķīdums. Ārstēšanu var turpināt pēc asinsspiediena stabilizēšanas.

Hiperkaliēmija

Vienlaicīga lietošana ar kāliju saturošiem uztura bagātinātājiem, kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām zālēm, kas var palielināt kālija līmeni (heparīns u.c.), jāveic uzmanīgi un bieži kontrolējot kālija līmeni.

Nieru artērijas stenoze

Amlodipīns/valsartāns jālieto piesardzīgi, lai ārstētu hipertensiju pacientiem ar vienpusēju vai abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi, jo šādiem pacientiem var paaugstināties urīnvielas līmenis asinīs un kreatinīna līmenis serumā.

Nieru transplantācija

Pašlaik nav pieredzes par amlodipīna/valsartāna drošu lietošanu pacientiem, kam nesēn veikta nieru transplantācija.

Aknu darbības traucējumi

Valsartāns tiek galvenokārt izvadīts nemainītā veidā ar žulti. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir pagarināts amlodipīna eliminācijas pusperiods un augstākas AUC vērtības; dozēšanas rekomendācijas nav noteiktas. Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot amlodipīnu/valsartānu pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem vai žultsceļu obstrukciju.

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes maksimālā ieteicamā deva ir 80 mg valsartāna.

Nieru darbības traucējumi

Amlodipīna/valsartāna devas pielāgošana pacientiem ar vieglas vai vidēji smagas formas nieru darbības traucējumiem (GFĀ >30 ml/min/1,73 m²) nav nepieciešama. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ieteicams veikt kālija un kreatinīna līmeņa kontroli asinīs.

Primārs hiperaldosteronisms

Pacientus ar primāru hiperaldosteronismu nedrīkst ārstēt ar angiotensīna II antagonistu valsartānu, jo viņu renīna-angiotensīna sistēmu ir skārusi primārā slimība.

Angioedēma

Tika ziņots par angioedēmu, tai skaitā par balsenes pietūkumu un glosītu, kas izraisa elpceļu nosprostošanās un/vai sejas, lūpu, rīkles un/vai mēles pietūkumu, pacientiem, ārstētiem ar valsartānu. Dažiem no šiem pacientiem iepriekš ir bijusi angioedēma, pēc citu zāļu, tai skaitā pēc angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoru lietošanas. Nekavējoties jāpārtrauc amlodipīna/valsartāna lietošana, ja pacientiem attīstās angioedēma, un nedrīkst atkārtoti lietot šīs zāles.

Sirds mazspēja/nesen pārciests miokarda infarkts

Renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas inhibīcijas rezultātā jutīgiem cilvēkiem var pastiprināties nieru darbības pārmaiņas. Pacientiem ar smagu sirds mazspēju, kam nieru darbība var būt atkarīga no renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas aktivitātes, ārstēšana ar AKE inhibitoriem un angiotensīna receptora antagonistiem saistīta ar oligūriju un/vai progresējošu azotēmiju un (reti) ar akūtu nieru mazspēju un/vai nāvi. Par līdzīgu rezultātu ziņots, lietojot valsartānu. Pacientiem ar sirds mazspēju vai pārciestu miokarda infarktu vienmēr jānovērtē nieru funkcija.

Ilgstošā, placebo kontrolētā pētījumā (PRAISE-2) ar amlodipīnu pacientiem ar III un IV klases neišēmiskas cilmes sirds mazspēju (pēc NYHA (*New York Heart Association*) klasifikācijas) amlodipīna lietošanas laikā palielinājās ziņojumu skaits par plaušu tūsku, lai gan nozīmīgu sirds mazspējas pasliktināšanās biežuma atšķirību, salīdzinot ar placebo, nekonstatēja.

Kalcija kanālu blokatori, ieskaitot amlodipīnu, ar piesardzību jālieto pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju, jo tie var paaugstināt tālāku kardiovaskulāro notikumu rašanās risku un mirstību.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze

Tāpat kā lietojot visus citus vazodilatatorus, īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar mitrālā vārstuļa stenozi vai ar nozīmīgu, bet neizteiktu aortas atveres stenozi.

Renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotensīna II receptoru blokatoru (ARB) vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, ARB vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens. AKE inhibitorus un ARB nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

Amlodipīna/valsartāns ir pētīts tikai hipertensijas pacientu grupā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kombinācijai raksturīgas mijiedarbības

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Jāņem vērā vienlaicīgas lietošanas gadījumā

Citi antihipertensīvie līdzekļi

Bieži lietotie antihipertensīvie līdzekļi (piemēram, alfa blokatori, diurētiskie līdzekļi) un citas zāles, kas var izraisīt blakusparādības, kas saistītas ar asinsspiediena pazemināšanos (piemēram, tricikliskie antidepresanti, alfa blokatori, ko lieto labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai) var palielināt kombinācijas hipotensīvo ietekmi.

Ar amlodipīnu saistīta mijiedarbība

Vienlaicīga lietošana nav ieteicama

Greipfrūts un greipfrūtu sula

Vienlaicīga amlodipīna un greipfrūta un greipfrūtu sulas lietošana nav ieteicama, jo dažiem pacientiem var palielināties biopieejamība, kas rezultātā vedīs pie palielināta asinsspiedienu pazeminoša efekta.

Vienlaicīgas lietošanas gadījumā jāievēro piesardzība

CYP3A4 inhibitori

CYP3A4 inhibitori: vienlaicīga amlodipīna un spēcīgu vai mērenu CYP3A4 inhibitoru (proteāzes inhibitori, azola grupas pretsēnīšu līdzekļi, makrolīdi kā eritromicīns vai klaritromicīns, verapamils vai diltiazēms) lietošana var izraisīt nozīmīgu amlodipīna iedarbības pastiprināšanos. Klīniskajā izpaušmē šīs farmakokinētikas izmaiņas var būt izteiktākas gados vecākiem pacientiem, tādēļ var būt nepieciešama klīniskā novērošana un devas pielāgošana.

CYP3A4 induktori (pretkrampju līdzekļi [piemēram, karbamazepīns, fenobarbitāls, fenitoīns, fosfenitoīns, primidons], rifampicīns, divšķautņu asinszāle)

Lietojot vienlaicīgi ar zināmiem CYP3A4 induktoriem, amlodipīna koncentrācija plazmā var būt atšķirīga. Tādēļ ir jākontrolē asinsspiediens un jāapsver devas pielāgošana gan vienlaicīgas zāļu lietošanas laikā, gan pēc tās, it īpaši spēcīgu CYP3A4 induktoru lietošanas gadījumā (piemēram, rifampicīns, asinszāle (*hypericum perforatum*)).

Simvastatīns

Pēc vairāku 10 mg amlodipīna devu lietošanas kopā ar 80 mg simvastatīna, tā iedarbība palielinājās par 77% salīdzinājumā ar simvastatīna monoterapiju. Ir ieteicams ierobežot simvastatīna devu ar 20 mg dienā pacientiem, kuri lieto amlodipīnu.

Dantrolēns (infūzijās)

Dzīvniekiem novērota letāla sirds kambaru fibrillācija un kardiovaskulārs kolapss, kas saistīts ar hiperkaliēmiju pēc verapamila un dantrolēna intravenozas ievadīšanas. Hiperkaliēmijas riska dēļ tiek rekomendēts izvairīties no vienlaicīgas kalcija kanālu blokatoru, tādu kā amlodipīns, lietošanas pacientiem, kuri ir jutīgi pret ļaundabīgo hipertermiju un tās ārstēšanu.

Jāņem vērā vienlaicīgas lietošanas gadījumā

Citi līdzekļi

Klīniskos mijiedarbības pētījumos amlodipīns neietekmēja atorvastatīna, digoksīna, varfarīna vai ciklosporīna farmakokinētiku.

Ar valsartānu saistīta mijiedarbība

Vienlaicīga lietošana nav ieteicama

Litijs

Litija un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru vai angiotensīna II receptoru antagonistu, arī valsartāna, vienlaicīgas lietošanas laikā ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas serumā palielināšanos un toksicitāti. Tādēļ vienlaicīgas lietošanas laikā ieteicams rūpīgi kontrolēt litija koncentrāciju serumā. Ja kopā ar amlodipīnu/valsartānu tiek lietots arī diurētisks līdzeklis, litija toksicitātes risks iespējams var palielināties.

Kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi, kālija papildterapija, kāliju saturoši sāļš aizstājēji un citas vielas, kas var palielināt kālija līmeni

Ja kālija līmeni ietekmējošas zāles jāparaksta kombinācijā ar valsartānu, ieteicams kontrolēt kālija līmeni plazmā.

Vienlaicīgas lietošanas gadījumā jāievēro piesardzība

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), tostarp selektīvie COX-2 inhibitori, acetilsalicilskābe (>3 g dienā) un neselektīvi NPL

Lietojot angiotensīna II antagonistus vienlaikus ar NPL, var vājināties antihipertensīvā ietekme. Turklāt, lietojot vienlaicīgi angiotensīna II antagonistus un NPL, var palielināties nieru darbības pasliktināšanās un kālija koncentrācijas serumā palielināšanās risks. Tādēļ terapijas sākumā ir ieteicama nieru darbības uzraudzība, kā arī adekvāta pacienta hidratācija.

Uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitori

In vitro pētījuma rezultāti ar cilvēka aknu audiem norāda, ka valsartāns ir aknu uzņemšanas transportiera OATP1B1 un aknu izvadīšanas transportiera MRP2 substrāts. Vienlaicīga uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitoru lietošana var palielināt valsartāna sistēmisku iedarbību.

RAAS dubulta blokāde ar ARB, ACE inhibitoriem vai aliskirēnu

Klīniskie dati liecina, ka RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā ACE inhibitorus, ARB vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Citi līdzekļi

Veicot monoterapiju ar valsartānu, klīniski nozīmīga mijiedarbība ar šādām vielām nav konstatēta: cimetidīns, varfarīns, furosemīds, digoksīns, atenolols, indometacīns, hidrohlortiazīds, amlodipīns, glibenklamīds.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Amlodipīns

Amlodipīna lietošanas drošums grūtniecības periodā cilvēkam nav zināms. Pētījumos ar dzīvniekiem reproduktīvā toksicitāte tika novērota pie lielām devām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Grūtniecēm zāles ordinē vienīgi tad, ja nav drošākas alternatīvas un slimība rada lielāku risku mātei un auglim nekā ārstēšana.

Valsartāns

ARB lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu). ARB lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).
--

Nav pārliecinošu epidemioloģisko datu par teratogenitātes risku saistībā ar ACE inhibitoru lietošanu grūtniecības pirmajā trimestrī. Tomēr nevar izslēgt nelielu riska pieauguma iespējamību. Kamēr nav

pieejami kontrolēti epidemioloģiskie dati par ARB lietošanas risku, līdzīgs risks pastāv visai šai zāļu klasei. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, ja vien ārstēšanas turpināšana ar ARB nesniedz būtisku ieguvumu, jāpiemēro ārstēšanas maiņa uz alternatīvu antihipertensīvo līdzekli, kam ir zināms drošuma profils grūtniecības laikā. Ja terapijas laikā tiek konstatēta grūtniecība, ARB lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja piemērojams, jāuzsāk attiecīga alternatīva terapija.

Zināms, ka angiotensīna II receptoru antagonistu darbība grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī cilvēkiem var radīt fetotoksicitāti (samazinātu nieru funkciju, oligohidramniozi, aizkavētu galvaskausa pārkaulošanos) un neonatālu toksicitāti (nieru mazspēju, hipotensiju, hiperkaliēmiju) (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja ARB tiek lietots grūtniecības laikā, pēc otrā trimestra, ieteicams veikt ultrasonogrāfisku nieru funkciju un galvaskausa pārbaudi.

Jaundzimušie, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas ARB, rūpīgi jānovēro vai neattīstās hipotensija (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Amlodipīns izdalās mātes pienā. Aprēķināts, ka deva, ko zīdains saņem no mātes, ir starpkvartīļu diapazonā 3–7% un nepārsniedz 15%. Amlodipīna ietekme uz zīdaiņiem nav zināma. Nav pieejama informācija par amlodipīna/valsartāna lietošanu barošanas ar krūti laikā. Tāpēc nav ieteicams lietot Amlodipine/Valsartan Mylan barošanas ar krūti laikā un līdzšinējā terapija jāaizstāj ar alternatīvu terapiju ar vispārārstējamu drošuma raksturojumu lietošanai, īpaši, ja bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Fertilitāte

Nav veikti klīniskie pētījumi par fertilitāti ar amlodipīnu/valsartānu.

Valsartāns

Lietojot valsartāna 200 mg/kg/dienā devas iekšķīgi vīriešu un sieviešu dzimuma žurkām nenovēroja ar fertilitāti saistītas nevēlamas blakusparādības. Šī deva 6 reizes pārsniedz maksimālo ieteicamo devu cilvēkiem, aprēķinot pēc mg/m² (aprēķinos pieņemts, ka pacients ar ķermeņa masu 60 kg iekšķīgi lieto 320 mg/dienā devu).

Amlodipīns

Ir saņemti ziņojumi par atgriezeniskām bioķīmiskām izmaiņām spermatozoīdu galviņās dažiem pacientiem, kuri ārstējās ar kalcija kanālu blokatoriem. Nav pietiekamu klīnisko datu par amlodipīna potenciālo ietekmi uz fertilitāti. Vienā pētījumā ar žurkām tika konstatēta nelabvēlīga ietekme uz vīriešu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacientiem, kuri lieto amlodipīnu/valsartānu un vada transportlīdzekli vai apkalpo mehānismus, jāņem vērā, ka dažkārt var rasties reibonis vai nogurums.

Amlodipīns var nedaudz vai mēreni ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus. Ja pacients, lietojot amlodipīnu, cieš no reiboņa, galvassāpēm, nespēka vai sliktas dūšas, viņam var būt palēnināta reakcija.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Amlodipīna/valsartāna drošums novērtēts piecos kontrolētos klīniskos pētījumos ar 5 175 pacientiem, 2 613 no kuriem saņēma valsartānu kombinācijā ar amlodipīnu. Sekojošās blakusparādības tika uzskatītas kā visbiežāk novērotas vai visnozīmīgākās, vai vissmagākās: nazofaringīts, gripa, paaugstināta jutība, galvassāpes, sinkope, ortostatiska hipotensija, tūska, tūska, kas pēc piespiešanas veido bedrīti, sejas tūska, perifēra tūska, nespēks, pietvīkums, astēnija un karstuma viļņi.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības ir sarindotas pēc biežuma, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums		
		Amlodipīns /valsartāns	Amlodipīns	Valsartāns
Infekcijas un infestācijas	Nazofaringīts	Bieži	--	--
	Gripa	Bieži	--	--
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Pazemināts hemoglobīna līmenis un hematokrīts	--	--	Nav zināmi
	Leikopēnija	--	Ļoti reti	--
	Neitropēnija	--	--	Nav zināmi
	Trombocitopēnija, dažkārt ar purpuru	--	Ļoti reti	Nav zināmi
Imūnas sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Reti	Ļoti reti	Nav zināmi
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Anoreksija	Retāk	--	--
	Hiperkalcēmija	Retāk	--	--
	Hiperglikēmija	--	Ļoti reti	--
	Hiperlipidēmija	Retāk	--	--
	Hiperurikēmija	Retāk	--	--
	Hipokaliēmija	Bieži	--	--
	Hiponatriēmija	Retāk	--	--
Psihiskie traucējumi	Depresija	--	Retāk	--
	Trauksme	Reti		
	Bezmiegs/miega traucējumi	--	Retāk	--
	Garstāvokļa pārmaiņas	--	Retāk	--
	Apjukums	--	Reti	--
Nervu sistēmas traucējumi	Koordinācijas traucējumi	Retāk	--	--
	Reibonis	Retāk	Bieži	--
	Reibonis, mainot pozu	Retāk	--	--
	Garšas sajūtas traucējumi	--	Retāk	--
	Ekstrapiramidāli traucējumi	--	Nav zināmi	--
	Galvassāpes	Bieži	Bieži	--
	Hipertoniya	--	Ļoti reti	--
	Parestēzija	Retāk	Retāk	--
	Perifēra neiropātija, neiropātija	--	Ļoti reti	--
	Miegainība	Retāk	Bieži	--
	Ģībonis	--	Retāk	--
	Trīce	--	Retāk	--
	Hipoestēzija	--	Retāk	--

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums		
		Amlodipīns /valsartāns	Amlodipīns	Valsartāns
Acu bojājumi	Redzes traucējumi	Reti	Retāk	--
	Redzes pasliktināšanās	Retāk	Retāk	--
Ausu un labirinta bojājumi	Dzīkstēšana ausīs	Reti	Retāk	--
	Reibonis	Retāk	--	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	Sirdsklauves	Retāk	Bieži	--
	Ģībonis	Reti	--	--
	Tahikardija	Retāk	--	--
	Aritmijas (tai skaitā bradikardija, ventrikulāra tahikardija un priekškambaru mirgošana)	--	Ļoti reti	--
	Miokarda infarkts	--	Ļoti reti	--
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Pietvīkums	--	Bieži	--
	Hipotensija	Reti	Retāk	--
	Ortostatiska hipotensija	Retāk	--	--
	Vaskulīts	--	Ļoti reti	Nav zināmi
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības	Klepus	Retāk	Ļoti reti	Retāk
	Elpas trūkums	--	Retāk	--
	Sāpes balsenes un rīkles daļā	Retāk	--	--
	Rinīts	--	Retāk	--
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Diskomforta sajūta vēderā, sāpes vēdera augšdaļā	Retāk	Bieži	Retāk
	Vēdera izejas pārmaiņas	--	Retāk	--
	Aizcietējums	Retāk	--	--
	Caureja	Retāk	Retāk	--
	Sausuma sajūta mutē	Retāk	Retāk	--
	Dispepsija	--	Retāk	--
	Gastrīts	--	Ļoti reti	--
	Smaganu hiperplāzija	--	Ļoti reti	--
	Slikta dūša	Retāk	Bieži	--
	Pankreatīts	--	Ļoti reti	--
Vemšana	--	Retāk	--	
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Izmainīti aknu funkcionālie testi, ieskaitot bilirubīna līmeņa paaugstināšanos asinīs	--	Ļoti reti*	Nav zināmi
	Hepatīts	--	Ļoti reti	--
	Intrahepātiska holestāze, dzelte	--	Ļoti reti	--

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums		
		Amlodipīns /valsartāns	Amlodipīns	Valsartāns
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alopēcija	--	Retāk	--
	Angioedēma	--	Ļoti reti	Nav zināmi
	Bullozs dermatīts	--	--	Nav zināmi
	Eritēma	Retāk	--	--
	<i>Erythema multiforme</i>	--	Ļoti reti	--
	Eksantēma	Reti	Retāk	--
	Hiperhidroze	Reti	Retāk	--
	Fotosensibilizācijas reakcija	--	Retāk	--
	Nieze	Reti	Retāk	Nav zināmi
	Purpura	--	Retāk	--
	Izsitumi	Retāk	Retāk	Nav zināmi
	Ādas krāsas pārmaiņas	--	Retāk	--
	Nātrene un cita veida izsitumi	--	Ļoti reti	--
	Eksfoliatīvs dermatīts	--	Ļoti reti	--
	Stīvena-Džonsona sindroms	--	Ļoti reti	--
	Toksiska epidermas nekrolīze	--	Nav zināms	--
	Kvinkes tūska	--	Ļoti reti	--
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	Retāk	Retāk	--
	Muguras sāpes	Retāk	Retāk	--
	Locītavu pietūkšana	Retāk	--	--
	Muskuļu spazmas	Reti	Retāk	--
	Mialģija	--	Retāk	Nav zināmi
	Potīšu pietūkums	--	Bieži	--
	Smaguma sajūta	Reti	--	--
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs	--	--	Nav zināmi
	Urīnēšanas traucējumi	--	Retāk	--
	Niktūrija	--	Retāk	--
	Polakiūrija	Reti	Retāk	--
	Poliūrija	Reti	--	--
	Nieru mazspēja un darbības traucējumi	--	--	Nav zināmi

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums		
		Amlodipīns /valsartāns	Amlodipīns	Valsartāns
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Impotence	--	Retāk	--
	Erektīlā disfunkcija	Reti	--	--
	Ginekomastija	--	Retāk	--
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija	Bieži	Retāk	--
	Diskomforts, savārgums	--	Retāk	--
	Nespēks	Bieži	Bieži	Retāk
	Sejas tūska	Bieži	--	--
	Pietvīkums, karstuma viļņi	Bieži	--	--
	Nekardiālas sāpes krūtīs	--	Retāk	--
	Tūska	Bieži	Bieži	--
	Perifēra tūska	Bieži	--	--
	Sāpes	--	Retāk	--
	Tūska, kas pēc piespiešanas veido bedrīti,	Bieži	--	--
Izmeklējumi	Paaugstināts kālija līmenis asinīs	--	--	Nav zināmi
	Ķermeņa masas palielināšanās	--	Retāk	--
	Ķermeņa masas mazināšanās	--	Retāk	--

* Galvenokārt saistīts ar holestāzi

Papildu informācija par kombināciju

Perifērā tūska, labi pazīstama amlodipīna blakusparādība, kopumā biežāk tika novērota pacientiem, kuri saņēma tikai amlodipīnu, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma amlodipīna/valsartāna kombināciju. Dubultmaskētos kontrolētos klīniskajos pētījumos perifēras tūskas sastopamības biežums atkarībā no devas bija sekojošs:

% pacientu, kuriem novēroja perifēro tūsku		Valsartāns (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipīns (mg)	0	3,0	5,5	2,4	1,6	0,9
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	3,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	NA	NA	9,0	9,5

Vidējā perifērās tūskas sastopamība visām amlodipīna/valsartāna kombinācijās devām bija 5,1%.

Papildu informācija par atsevišķām sastāvdaļām

Nevēlamās blakusparādības, par kurām iepriekš ziņots, lietojot kādu no atsevišķām vielām (valsartānu vai amlodipīnu), var rasties arī, lietojot amlodipīnu/valsartānu, pat ja tās nav novērotas ar šo preparātu veiktos klīniskos pētījumos vai pēcreģistrācijas periodā.

Amlodipīns

<i>Bieži</i>	Miegainība, galvas reibšana, sirdsklauves, sāpes vēderā, slikta dūša, potīšu pietūkums.
<i>Retāk</i>	Bezmiegs, garastāvokļa svārstības (tostarp nemiers), depresija, tremors, disgeizija, ģībonis, hipoestēzija, redzes traucējumi (tostarp diplopija), džinkstoņa ausis, hipotensija, elpas trūkums, rinīts, vemšana, dispepsija, alopecija, purpura, ādas krāsas izmaiņas, hiperhidroze, nieze, eksantēma, mialģija, muskuļu krampji, sāpes, urinācijas traucējumi, bieža urinācija, impotence, ginekomastija, sāpes krūtīs, savārgums, pieņemšanās svarā, svara zudums.
<i>Reti</i>	Apjukums.
<i>Ļoti reti</i>	Leikopēnija, trombocitopēnija, alerģiskas reakcijas, hiperglikēmija, hipertoniya, perifēra neiropātija, miokarda infarkts, aritmija (tostarp bradikardija, ventrikulāra tahikardija un atriju fibrilācija), vaskulīts, pankreatīts, gastrīts, smaganu hiperplāzija, hepatīts, dzelte, paaugstināts aknu enzīmu līmenis*, angioneirotiskā tūska, multiformā eritēma, nātrene, ekfoliatīvs dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms, Kvinkes tūska, fotosensibilizācija.
<i>Nav zināmi</i>	Toksiska epidermas nekrolīze.

* galvenokārt saistīts ar holestāzi

Atsevišķos gadījumos ziņots par ekstrapiramidālo sindromu.

Valsartāns

<i>Nav zināmi</i>	Hemoglobīna līmeņa pazemināšanās, hematokrīta līmeņa pazemināšanās, neitropēnija, trombocitopēnija, kālija līmeņa paaugstināšanās serumā, aknu funkcionālo rādītāju palielināšanās, tai skaitā bilirubīna līmeņa paaugstināšanās serumā, nieru mazspēja un funkciju traucējumi, kreatinīna līmeņa paaugstināšanās serumā, angioedēma, mialģija, vaskulīts, paaugstināta jutība, tai skaitā seruma slīmība.
-------------------	--

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Pieredzes par amlodipīna/valsartānāpārdozēšanu nav. Galvenais valsartāna pārdozēšanas simptoms, iespējams, ir izteikta hipotensija ar reiboni. Amlodipīna pārdozēšana var izraisīt pārmērīgu perifēru vazodilatāciju un, iespējams, reflektoru tahikardiju. Ziņots par izteikti un potenciāli ilgstošu sistēmisku hipotensiju līdz šokam, ietverot šoku ar letālu iznākumu.

Retos gadījumos ir ziņots par nekardiogēnu plaušu tūska, kas ir amlodipīna pārdozēšanas sekas, kas var sākties vēlīni (24-48 stundas pēc zāļu lietošanas) un kuras dēļ var būt nepieciešama mākslīgā plaušu ventilācija. Veicinoši faktori var būt agrīni reanimācijas pasākumi (tai skaitā šķidrums pārslodze) asinsrites un sirds izsviedes uzturēšanai.

Ārstēšana

Ja zāles ieņemtas nesen, var apsvērt vemšanas ierosināšanu vai kuņģa skalošanu. Pierādīts, ka aktivētās ogles lietošana veseliem brīvprātīgiem tūlīt vai divas stundas pēc amlodipīna ieņemšanas nozīmīgi samazina amlodipīna uzsūkšanos. Klīniski nozīmīgas amlodipīna/valsartāna izraisītas hipotensijas gadījumā nepieciešama aktīva kardiovaskulāras sistēmas uzturēšana, tostarp bieža sirdsdarbības un elpošanas funkcijas kontrole, ekstremitāšu pacelšana un uzmanības pievēršana cirkulējošā šķidrums tilpumam un urīna izdālei. Asinsvadu tonusa un asinsspiediena atjaunošanā var

izmantot vazokonstriktorus, ja vien nav kontrindikāciju to lietošanai. Intravenozi ievadīts kalcijs glukonāts var labvēlīgi ietekmēt kalcijs kanālu blokādes izraisīto efektu novēršanu.

Ne valsartānu, ne amlodipīnu nevar izvadīt ar hemodialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošie līdzekļi; angiotensīna II receptoru blokatori (ARB), kombinācijas; angiotensīna II receptoru blokatori (ARB) un kalcijs kanālu blokatori, ATĶ kods: C09DB01

Amlodipine/Valsartan Mylan apvieno divus antihipertensīvos līdzekļus ar komplementāru mehānismu asinsspiediena kontrolei pacientiem ar esenciālu hipertensiju: amlodipīns pieder pie kalcijs antagonistu grupas, valsartāns pieder pie angiotensīna II antagonistu grupas zālēm. Šo vielu kombinācijai piemīt papildinoša antihipertensīvā ietekme, samazinot asinsspiedienu vairāk nekā katra sastāvdaļa atsevišķi.

Amlodipīns/Valsartāns

Amlodipīna un valsartāna kombinācija rada ar devu saistītu asinsspiediena samazināšanos terapeitisko devu diapazonā. Kombinācijas vienas devas antihipertensīvā ietekme saglabājas 24 stundas.

Placebo kontrolēti pētījumi

Vairāk nekā 1 400 hipertensijas slimnieku saņēma amlodipīnu/valsartānureizi dienā divos placebo kontrolētos pētījumos. Tika iesaistīti pieaugušie ar vieglu vai vidēji smagu nekomplīcētu esenciālu hipertensiju (vidējais diastoliskais asinsspiediens sēdus ≥ 95 un < 110 mm Hg). Pacienti ar augstu kardiovaskulāro risku – sirds mazspēju, 1. tipa un slikti kontrolētu 2. tipa cukura diabētu un miokarda infarktu vai insultu anamnēzē pēdējā gada laikā – netika iekļauti.

Aktīvi kontrolēti pētījumi ar pacientiem, kuriem zāļu lietošana monoterapijā neizraisīja atbildreakciju

Daudzcentru, randomizētā, dubultmaskētā, ar aktīvu vielu kontrolētā, paralēlu grupu pētījumā pacientiem, kam asinsspiedienu neizdodas pietiekami kontrolēt ar 160 mg valsartāna, konstatēja asinsspiediena normalizēšanos (minimālais diastoliskais asinsspiediens sēdus < 90 mm Hg pētījuma beigās) 75% pacientu, kas ārstēti ar amlodipīnu/valsartānu 10 mg/160 mg, un 62% pacientu, kas ārstēti ar amlodipīnu/valsartānu 5 mg/160 mg, salīdzinot ar 53% pacientu, kas turpināja lietot 160 mg valsartāna. Pievienojot 10 mg un 5 mg amlodipīna, konstatēja papildu sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazemināšanos par attiecīgi 6,0/4,8 mm Hg un 3,9/2,9 mm Hg, salīdzinot ar pacientiem, kas turpināja lietot tikai 160 mg valsartāna.

Daudzcentru, randomizētā, dubultmaskētā, ar aktīvu vielu kontrolētā, paralēlu grupu pētījumā pacientiem, kam asinsspiedienu neizdodas pietiekami kontrolēt ar 10 mg amlodipīna, konstatēja asinsspiediena normalizēšanos (minimālais diastoliskais asinsspiediens sēdus < 90 mm Hg pētījuma beigās) 78% pacientu, kas ārstēti ar amlodipīnu/valsartānu 10 mg/160 mg, salīdzinot ar 67% pacientu, kas turpināja lietot 10 mg amlodipīna. Pievienojot 160 mg valsartāna, konstatēja papildu sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazemināšanos par 2,9/2,1 mm Hg, salīdzinot ar pacientiem, kas turpināja lietot tikai 10 mg amlodipīna.

Amlodipīnu/valsartānu pētīja arī ar aktīvu vielu kontrolētā pētījumā 130 hipertensijas slimniekiem ar vidējo diastolisko asinsspiedienu sēdus stāvoklī ≥ 110 mm Hg un < 120 mm Hg. Šajā pētījumā (sākotnējais asinsspiediens 171/113 mm Hg) amlodipīna/valsartāna lietošanas shēma pa 5 mg/160 mg, titrējot devu līdz 10 mg/160 mg, samazināja asinsspiedienu sēdus stāvoklī par 36/29 mm Hg, salīdzinot ar 32/28 mm Hg, lietojot lizinoprilu/hidrohlortiazīdu 10 mg/12,5 mg un titrējot devu līdz 20 mg/12,5 mg.

Divos ilgstošos novērošanas pētījumos amlodipīna/valsartāna ietekme saglabājās ilgāk nekā gadu. Pēkšņa amlodipīna/valsartāna lietošanas pārtraukšana nav saistīta ar strauju asinsspiediena palielināšanos.

Vecums, dzimums, rase vai ķermeņa masas indekss ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$, $< 30 \text{ kg/m}^2$) neietekmē atbildreakciju pret amlodipīnu/valsartānu.

Amlodipīns/valsartāns nav pētīts nevienai citai pacientu populācijai, izņemot hipertensijas slimniekus. Valsartāns ir pētīts pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu un sirds mazspēju. Amlodipīns ir pētīts pacientiem ar hronisku, stabilu stenokardiju, vazospastisku stenokardiju un angiogrāfiski pierādītu koronāro sirds slimību.

Amlodipīns

Amlodipine/Valsartan Mylan sastāvā esošais amlodipīns nomāc kalcija jonu transmembrāno iekļūšanu sirds un asinsvadu gludajos muskuļos. Amlodipīna antihipertensīvās darbības mehānismu nosaka tieša relaksējoša ietekme uz asinsvadu gludo muskulatūru, izraisot perifērās asinsvadu pretestības un asinsspiediena mazināšanos. Eksperimentālie dati liecina, ka amlodipīns saistās gan ar dihidropiridīna, gan ne-dihidropiridīna saistīšanās vietām. Sirds muskuļa un asinsvadu gludās muskulatūras saraušanās process ir atkarīgs no ekstracelulāro kalcija jonu pārvietošanās šajās šūnās caur specifiskiem jonu kanāliem.

Pēc terapeitisku devu lietošanas pacientiem ar hipertensiju amlodipīns izraisa vazodilatāciju, kā rezultātā samazinās asinsspiediens guļus un stāvus stāvoklī. Lietojot ilgstoši, šo asinsspiediena samazināšanos nepavada nozīmīgas sirds darbības ātruma vai katecholamīnu līmeņa plazmā pārmaiņas.

Koncentrācija plazmā korelē ar ietekmi gan jauniem, gan gados veciem pacientiem.

Hipertensijas slimniekiem ar normālu nieru darbību terapeitiskas amlodipīna devas izraisa nieru asinsvadu pretestības samazināšanos un glomerulārās filtrācijas ātruma un efektīvas plazmas plūsmas nierēs palielināšanos, nemainot filtrācijas frakciju vai proteinūriju.

Tāpat kā lietojot citus kalcija kanālu blokatorus, veicot sirds funkcijas hemodinamiskos mērījumus miera stāvoklī un slodzes laikā (vai slodzes testa laikā) pacientiem ar normālu kambaru funkciju, kas ārstēti ar amlodipīnu, kopumā konstatēja nelielu sirds indeksa palielināšanos bez nozīmīgas ietekmes uz dP/dt vai kreisā kambara beigu diastolisko spiedienu vai tilpumu. Lietojot terapeitiskās devās veselīgiem dzīvniekiem un cilvēkiem, hemodinamikas pētījumos amlodipīns neizraisīja negatīvu inotropisku ietekmi, pat lietojot vienlaikus ar beta blokatoriem cilvēkiem.

Amlodipīns nemaina sinuatriālā mezgla funkciju un atrioventrikulāro pārvadi veselīgiem dzīvniekiem un cilvēkiem. Klīniskos pētījumos, kuros amlodipīnu lietoja kombinācijā ar beta blokatoriem pacientiem ar hipertensiju vai stenokardiju, nenovēroja nevēlamu ietekmi uz elektrokardiogrāfiskiem raksturlielumiem.

Lietošana pacientiem ar hipertensiju

Randomizēts dubultmaskēts saslimstības un mirstības pētījums ar nosaukumu “*Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial*” (ALLHAT) (Antihipertensīva un lipīdu līmeni pazeminoša terapija sirdslēkmes novēršanai) tika veikts jaunāko terapiju salīdzināšanai: amlodipīna 2,5-10 mg dienā (kalcija kanālu blokators) vai lizinopriļ 10-40 mg dienā (AKE inhibitori) kā pirmās rindas līdzekļi ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem, hlortalidons 12,5-25 mg/dienā no vieglas līdz smagai hipertensijai.

Kopumā tika randomizēti 33 357 hipertensijas pacienti vecāki par 55 gadiem, kuri tika novēroti vidēji 4,9 gadus. Pacientiem bija vismaz viens papildu koronārās sirds slimības riska faktors, tostarp: bijis miokarda infarkts vai insults (> 6 mēnešus pirms iesaistīšanās pētījumā) vai dokumentēta aterosklerotiska kardiovaskulāra slimība (kopumā 51,5%), 2. tipa cukura diabēts (36,1%), augsta

blīvuma lipoproteīnu holesterīns <35 mg/dl vai <0,906 mmol/l (11,6%), elektrokardiogrammas vai ehokardiogrāfijas diagnosticēta kreisā kambara hipertrofija (20,9%), pašreizēja smēķēšana (21,9%).

Primārais mērķa kritērijs bija letāla koronāra sirds slimība vai neletāls miokarda infarkts. Primārais mērķa kritērijs amlodipīna terapijas grupā un hlortalidona terapijas grupā būtiski neatšķīrās: riska attiecība (RA) 0,98 95% TI (0,90-1,07) p=0,65. Sekundāru mērķa kritēriju izvērtēšanas rezultātā sirds mazspējas rašanās biežums (sastāvdaļa no kombinēta kardiovaskulāra mērķa kritērija) bija ievērojami augstāks amlodipīna grupā, nekā salīdzinot ar hlortalidona grupu (10,2% salīdzinājumā ar 7,7%, RA 1,38, 95% TI [1,25-1,52] p<0,001). Tomēr jebkāda iemesla mirstības rādītāji amlodipīna terapijas grupā un hlortalidona terapijas grupā būtiski neatšķīrās RA 0,96 95% TI [0,89-1,02] p=0,20.

Valsartāns

Valsartāns ir pēc iekšķīgas lietošanas aktīvs, spēcīgs un specifisks angiotensīna II receptoru antagonists. Tas selektīvi ietekmē AT₁ apakštipa receptorus, kas nodrošina zināmo angiotensīna II ietekmi. Palielināts angiotensīna II līmenis plazmā pēc AT₁ receptoru blokādes ar valsartānu var stimulēt nebloķētos AT₂ apakštipa receptorus, kas līdzsvaro AT₁ receptoru ietekmi. Valsartānam nepiemīt daļēja agonistiska ietekme uz AT₁ receptoriem un tam ir daudz lielāka (aptuveni 20 000 reīžu) afinitāte pret AT₁ receptoriem nekā pret AT₂ receptoriem.

Valsartāns nenomāc AKE, ko sauc arī par kinināzi II, kas pārvērš angiotensīnu I par angiotensīnu II un sadala bradikinīnu. Tā kā angiotensīna II antagonistiem nav raksturīga ietekme uz AKE un bradikinīna vai P vielas iedarbības pastiprināšanās, tiem nav raksturīga arī saistība ar klepu. Klīniskos pētījumos, salīdzinot valsartānu ar AKE inhibitoru, sausa klepus sastopamība ar valsartānu ārstētiem pacientiem bija nozīmīgi (p<0,05) zemāka nekā ar AKE inhibitoru ārstētiem (attiecīgi 2,6% pret 7,9%). Klīniskā pētījumā ar pacientiem, kam anamnēzē ir sauss klepus AKE inhibitora terapijas laikā, 19,5% pētījuma dalībnieku, kas saņēma valsartānu, un 19,0% dalībnieku, kas saņēma tiazīdu diurētisko līdzekli, radās klepus, salīdzinot ar 68,5% ar AKE inhibitoru ārstēto pacientu (p<0,05). Valsartāns nesaistās ar citiem hormonu receptoriem vai jonu kanāliem, kam ir zināma nozīme kardiovaskulārā regulācijā, un nebloķē tos.

Valsartāna lietošana pacientiem ar hipertensiju izraisa asinsspiediena pazemināšanos, neietekmējot pulsu.

Lielākai daļai pacientu pēc vienas devas iekšķīgas lietošanas antihipertensīvā iedarbība sākas 2 stundu laikā, un maksimālais asinsspiediena kritums tiek sasniegts 4-6 stundu laikā. Antihipertensīvā iedarbība saglabājas 24 stundas pēc lietošanas. Atkārtotas lietošanas laikā maksimālo asinsspiediena samazinājumu ar kādu devu parasti sasniedz 2-4 nedēļu laikā, un tas saglabājas ilgstošas terapijas laikā. Pēkšņa valsartāna lietošanas pārtraukšana nav saistīta ar hipertensijas "atsitiena fenomenu" vai citām nevēlamām klīniskām reakcijām.

Citi: RAAS dubulta blokāde

Divos lielos nejaušinātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos (ONTARGET [*ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*] un VA NEPHRON-D [*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*]) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar ARB.

ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādītiem mērķorgānu bojājumiem. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

Šajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu un labvēlīgu ietekmi uz nieru un/vai sirds-asinsvadu sistēmas iznākumiem un mirstību, savukārt novēroja palielinātu hiperkaliēmijas, akūtu nieru bojājumu un/vai hipotensijas rašanās risku, salīdzinot ar monoterapiju. Ņemot vērā šo zāļu līdzīgās farmakodinamiskās īpašības, šie rezultāti attiecināmi arī uz citiem AKE inhibitoriem un ARB.

Tādēļ AKE inhibitorus un ARB nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) bija pētījums, kurā tika pētīts ieguvums no aliskirēna pievienošanas papildus standarta ārstēšanai ar AKE inhibitoru vai ARB pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un hronisku nieru slimību, sirds-asinsvadu sistēmas slimību vai abām šīm slimībām kopā. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts palielināta nevēlamu iznākumu riska dēļ. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, skaitliski biežāk novēroja kardiovaskulāras nāves un insulta gadījumus, un aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, biežāk ziņoja par nevēlamām blakusparādībām un interesējošām nopietnām nevēlamām blakusparādībām (hiperkaliēmiju, hipotensiju un nieru darbības traucējumiem).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Linearitāte

Amlodipīnam un valsartānam piemīt lineāra farmakokinētika.

Amlodipīns/Valsartāns

Pēc iekšķīgas amlodipīna/valsartāna lietošanas valsartāna un amlodipīna maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta attiecīgi 3 un 6-8 stundu laikā. Amlodipīna/valsartāna uzsūkšanās ātrums un apjoms ir līdzvērtīgs valsartāna un amlodipīna biopieejamībai, lietojot atsevišķu tablešu veidā.

Amlodipīns

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas amlodipīna monoterapijas terapeitisku devu lietošanas amlodipīna maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 6-12 stundu laikā. Aprēķināts, ka absolūtā biopieejamība ir 64-80%. Amlodipīna biopieejamību uztura lietošana neietekmē.

Izkliede

Izkliedes tilpums ir aptuveni 21 l/kg. *In vitro* pētījumos ar amlodipīnu pierādīts, ka aptuveni 97,5% cirkulējošo zāļu ir saistītas ar plazmas olbaltumiem.

Biotransformācija

Aknās amlodipīns tiek plaši metabolizēts (aptuveni 90%) par neaktīviem metabolītiem.

Eliminācija

Amlodipīna eliminācija no plazmas ir divfāziska, terminālais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 30-50 stundas. Līdzsvara līmenis plazmā tiek sasniegts pēc zāļu nepārtrauktas lietošanas 7-8 dienas. 10% oriģinālā amlodipīna un 60% amlodipīna metabolītu izdalās ar urīnu.

Valsartāns

Uzsūkšanās

Pēc tikai valsartāna iekšķīgas lietošanas valsartāna maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 2-4 stundu laikā. Vidējā absolūtā biopieejamība ir 23%. Uzturs samazina valsartāna iedarbību (nosakot pēc AUC) par aptuveni 40% un maksimālo koncentrāciju plazmā (C_{max}) par aptuveni 50%, lai gan aptuveni 8 h pēc devas ieņemšanas valsartāna koncentrācija plazmā grupās, kas zāles lietoja pēc ēšanas un tukšā dūšā, ir līdzīga. Tomēr šī AUC samazināšanās nav vērojama vienlaikus ar klīniski nozīmīgu terapeitiskās iedarbības samazināšanos, tādēļ valsartānu var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes.

Izkliede

Valsartāna izkļiedes tilpums līdzsvara apstākļos pēc intravenozas ievades ir aptuveni 17 litri, kas liecina, ka valsartāns audos plaši neizkļiedējas. Valsartāns izteikti saistās ar seruma olbaltumiem (94-97%), galvenokārt seruma albumīnu.

Biotransformācija

Valsartāns netiek pārveidots lielā apjomā, jo tikai aptuveni 20% devas konstatēti metabolītu veidā. Hidroksimetabolīts konstatēts plazmā mazā koncentrācijā (mazāk nekā 10% no valsartāna AUC). Šis metabolīts ir farmakoloģiski neaktīvs.

Eliminācija

Valsartānam piemīt multieksponenciāla rakstura kinētika ($t_{1/2\alpha} < 1$ h un $t_{1/2\beta}$ aptuveni 9 h). Valsartāns tiek eliminēts galvenokārt ar izkārnījumiem (aptuveni 83% devas) un urīnu (aptuveni 13% devas), galvenokārt nemainītu zāļu veidā. Pēc intravenozas ievades valsartāna plazmas klīrenss ir aptuveni 2 l/h, un tā nieru klīrenss ir 0,62 l/h (aptuveni 30% no kopējā klīrensa). Valsartāna pusperiods ir 6 stundas.

Īpašas pacientu grupas

Pediātriskā populācija (jaunāki par 18 gadiem)

Dati par farmakokinētiku bērniem nav pieejami.

Gados veci cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Laiks līdz maksimālās amlodipīna koncentrācijas sasniegšanai plazmā jauniem un gados veciem pacientiem ir līdzīgs. Gados veciem pacientiem amlodipīna klīrensam ir tendence mazināties, izraisot zemlīknes laukuma (AUC) un eliminācijas pusperioda palielināšanos. Valsartāna sistēmiskā ietekme AUC gados vecākiem cilvēkiem ir par 70% augstāka nekā gados jauniekiem cilvēkiem, tādēļ paaugstinot devu jāievēro piesardzība.

Nieru darbības traucējumi

Nieru darbības traucējumi amlodipīna farmakokinētiku nozīmīgi neietekmē. Kā sagaidāms savienojumam, kura nieru klīrenss ir tikai 30% no kopējā plazmas klīrensa, sakarību starp nieru darbību un valsartāna sistēmisko iedarbību nekonstatēja.

Aknu darbības traucējumi

Pieejami ierobežoti klīniskie dati par amlodipīna lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir samazināts amlodipīna klīrenss, kā rezultātā AUC palielinās par aptuveni 40-60%. Caurmērā pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu hronisku aknu slimību valsartāna ietekme (nosakot pēc AUC vērtībām) ir divreiz lielāka nekā veselīgiem brīvprātīgiem (līdzīga vecuma, dzimuma un ķermeņa masas cilvēkiem). Pacientiem ar aknu slimību jāievēro piesardzība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Amlodipīns/Valsartāns

Blakusparādības, kas novērotas pētījumos ar dzīvniekiem ar iespējamu klīnisku nozīmi bija šādas: histopatoloģiskas kuņģa dziedzeru iekaisuma pazīmes novēroja žurku tēviņiem, ja iedarbība aptuveni 1,9 (valsartāns) un 2,6 (amlodipīns) reizes pārsniedza klīniskās devas – 160 mg valsartāna un 10 mg amlodipīna. Pie augstākas iedarbības konstatēja čūlas un erozijas kuņģa gļotādā gan mātītēm, gan tēviņiem. Līdzīgas pārmaiņas novēroja arī valsartāna monoterapijas grupā (iedarbība 8,5-11,0 reizes pārsniedz valsartāna klīnisko devu 160 mg).

Palielinātu nieru kanāliņu bazofilijas/hialinizācijas, dilatācijas un cilindru sastopamību un smaguma pakāpi, kā arī intersticiālu limfocītu iekaisumu un arteriolu medijas hipertrofiju konstatēja, ja iedarbība 8-13 (valsartāns) un 7-8 (amlodipīns) reizes pārsniedza klīniskās devas 160 mg valsartāna un 10 mg

amlodipīna. Līdzīgas pārmaiņas konstatēja valsartāna monoterapijas grupā (iedarbība 8,5-11,0 reizes pārsniedz valsartāna klīnisko devu 160 mg).

Embrija-augļa attīstības pētījumā ar žurkām palielinātu paplašinātu urīnvadu, krūšu kaula anomāliju un nepārkaulojušos priekšķepu falangu biežuma palielināšanos konstatēja, ja iedarbība aptuveni 12 (valsartāns) un 10 (amlodipīns) reizes pārsniedza klīniskās devas 160 mg valsartāna un 10 mg amlodipīna. Paplašinātus urīnvadus konstatēja arī valsartāna monoterapijas grupā (iedarbība 12 reizes pārsniedz klīniskās devas 160 mg valsartāna iedarbību). Šajā pētījumā konstatēja tikai nelielas toksicitātes pazīmes māītei (mērens ķermeņa masas samazinājums). Konstatēja, ka līmenis bez ietekmes attiecībā uz attīstību bija 3 (valsartāns) un 4 (amlodipīns) reizes lielāks par klīnisko ietekmi (vērtējot pēc AUC).

Atsevišķiem savienojumiem mutagēniskas, klastogēniskas vai kancerogēniskas īpašības nav konstatētas.

Amlodipīns

Reproduktīvā toksicitāte

Reproduktivitātes pētījumi žurkām un pelēm ir parādījuši aizkavētu dzemdību datumu, ilgstošas dzemdības un samazinātu mazuļu dzīvildzi, lietojot devas, kas ir apmēram 50 reizes lielākas par maksimālo ieteicamo devu cilvēkam, rēķinot uz mg/kg.

Ietekme uz fertilitāti

Žurkām, kuras tika ārstētas ar amlodipīnu (tēviņi 64 dienas un māītes 14 dienas pirms pārošanās) devā līdz 10 mg/kg/dienā (kas bija 8 reizes* vairāk par augstāko ieteicamo devu cilvēkiem 10 mg aprēķinot uz mg/m²), netika pierādīts nelabvēlīgs efekts uz auglību. Citā pētījumā ar žurkām, kurā žurku tēviņi tika ārstēti 30 dienas ar amlodipīna besilātu devā, kas salīdzināma ar cilvēka devu, pamatojoties uz mg/kg, tika konstatēta folikulu stimulējošā hormona un testosterona pazemināta koncentrācija plazmā, kā arī samazināts spermatozoīdu blīvums un nobriedušu spermatīdu skaits Sertoli šūnās.

Karcinogenitāte, mutagenitāte

Žurkas un peles terapijā kopā ar barību divus gadus saņēma amlodipīnu 0,5, 1,25 un 2,5 mg/kg/dienā, karcinogenitātes esamība šajā pētījumā netika pierādīta. Augstākā deva (žurkām dubulti* un pelēm atbilstoši augstākai ieteicamai klīniskai devai 10 mg aprēķinot uz mg/m²) bija tuvu augstākai panesamai devai pelēm, bet ne žurkām.

Pētījumi par mutagenitāti neuzrādīja zāļu efektu ne gēnu, ne hromosomu līmenī.

* Pamatojoties uz pacienta svaru 50 kg.

Valsartāns

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurkām, lietojot matītēm toksisko devu (600 mg/kg/dienā) grūtniecības pēdējā trimestra un laktācijas periodā, pēcnācējiem tika konstatēta nedaudz samazināta dzīvildze, mazāks svara pieaugums un neliela attīstības aizkavēšanās (vēlāka ausu gliemežnīcu un ārējā dzirdes kanāla atvēršanās) (skatīt 4.6 apakšpunktu). Šīs žurkām izmantotās devas (600 mg/kg/dienā) apmēram 18 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkiem ieteicamo devu, pamatojoties uz mg/m² (aprēķinot izmanto iekšķīgi lietojamo devu 320 mg/dienā, pacientam ar ķermeņa masu 60 kg).

Ne-klīniskajos drošuma pētījumos lielas valsartāna devas (200 līdz 600 mg/kg ķermeņa masas) žurkām izraisīja sarkano asinsķermenīšu rādītāju (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta) samazināšanos un nieru hemodinamikas izmaiņas (nedaudz palielinātu urīnvielas slāpekļa koncentrāciju asinīs un nieru urīnvadu hiperplāziju un bazofiliju tēviņiem). Šīs žurkām izmantotās

devas (200 un 600 mg/kg/dienā) apmēram 6 un 18 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkiem ieteicamo devu, pamatojoties uz mg/m² (aprēķinos izmanto iekšķīgi lietojamo devu 320 mg/dienā, pacientam ar ķermeņa masu 60 kg).

Salīdzināmas devas lietojot pērtiķiem, tika konstatētas līdzīgas, tomēr smagākas izmaiņas, īpaši nierēs, kur izmaiņu rezultātā attīstījās nefropātija, ieskaitot palielinātu urīnvielas un kreatinīna koncentrāciju.

Abām sugām tika novērota nieru jukstaglomerulāro šūnu hipertrofija. Tika secināts, ka visas izmaiņas izraisīja valsartāna farmakoloģiskā iedarbība, kas, īpaši pērtiķiem, radīja ilgstošu hipotensiju. Lietojot ārstnieciskās devas cilvēkiem, netika novērota saistība ar nieru jukstaglomerulāro šūnu hipertrofiju.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliska celuloze

Krospovidons

Magnija stearāts

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Apvalks

Hipromeloze

Titāna dioksīds (E171)

Makrogols 8000

Talks

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliska celuloze

Krospovidons

Magnija stearāts

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Dzeltenais dzelzs oksīds

Apvalks

Hipromeloze

Titāna dioksīds (E171)

Makrogols 8000

Talks

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliska celuloze

Krospovidons

Magnija stearāts

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Apvalks

Hipromeloze
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols 8000
Talks
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Melnais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pudeļu iepakojumiem: pēc pirmās atvēršanas izlietot 100 dienu laikā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PHTFE blisteri.

Iepakojuma lielumi: 14, 28, 56, 98 apvalkotās tabletes un 14x1, 28x1, 30x1, 56x1, 90x1, 98x1 apvalkotās tabletes.

Balta augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele ar baltu, necaurspīdīgu polipropilēna vāciņu un alumīnija aizdari.

Iepakojuma lielumi: 28, 56 vai 98 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1092/001
EU/1/16/1092/002
EU/1/16/1092/003
EU/1/16/1092/004
EU/1/16/1092/005

EU/1/16/1092/006
EU/1/16/1092/007
EU/1/16/1092/008
EU/1/16/1092/009
EU/1/16/1092/010
EU/1/16/1092/011
EU/1/16/1092/012
EU/1/16/1092/013
EU/1/16/1092/014
EU/1/16/1092/015
EU/1/16/1092/016
EU/1/16/1092/017
EU/1/16/1092/018
EU/1/16/1092/019
EU/1/16/1092/020
EU/1/16/1092/021
EU/1/16/1092/022
EU/1/16/1092/023
EU/1/16/1092/024
EU/1/16/1092/025
EU/1/16/1092/026
EU/1/16/1092/027
EU/1/16/1092/028
EU/1/16/1092/029
EU/1/16/1092/030
EU/1/16/1092/031
EU/1/16/1092/032
EU/1/16/1092/033
EU/1/16/1092/034
EU/1/16/1092/035
EU/1/16/1092/036
EU/1/16/1092/037
EU/1/16/1092/038
EU/1/16/1092/039

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 22. marts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2021. gada 14. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS
MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE PUDELEI UN BLISTERIM**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELĀS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā) un 80 mg valsartāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete.

Blisteris:

14 apvalkotās tabletes

28 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

14 x 1 apvalkotās tabletes (viena deva)

28 x 1 apvalkotās tabletes (viena deva)

30 x 1 apvalkotās tabletes (viena deva)

56x1 apvalkotās tabletes (viena deva)

90 x 1 apvalkotās tabletes (viena deva)

98x1 apvalkotās tabletes (viena deva)

Pudele:

28 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pudeļu iepakojumiem: pēc pirmās atvēršanas izlietot 100 dienu laikā.

Atvēršanas datums: _____

Izlietošanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

amlodipine/valsartan mylan 5 mg/80 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

PUDELES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā) un 80 mg valsartāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete.

28 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc pirmās atvēršanas izlietot 100 dienu laikā.

Atvēršanas datums: _____

Izlietošanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE PUDELEI UN BLISTERIM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELĀS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā) un 160 mg valsartāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete.

Blisteris:

14 apvalkotās tabletes

28 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

14x1 apvalkotās tabletes (viena deva)

28x1 apvalkotās tabletes (viena deva)

30x1 apvalkotās tabletes (viena deva)

56x1 apvalkotās tabletes (viena deva)

90x1 apvalkotās tabletes (viena deva)

98x1 apvalkotās tabletes (viena deva)

Pudele:

28 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pudeļu iepakojumiem: pēc pirmās atvēršanas izlietot 100 dienu laikā.

Atvēršanas datums: _____

Izlietošanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

amlodipine/valsartan mylan 5 mg/160 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceutical Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELĀS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā) un 160 mg valsartāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

28 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc pirmās atvēršanas izlietot 100 dienu laikā.

Atvēršanas datums: _____

Izlietošanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLAŠĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE PUDELEI UN BLISTERIM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā) un 160 mg valsartāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete.

Blisteris:

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
14x1 apvalkotās tabletes (viena deva)
28x1 apvalkotās tabletes (viena deva)
30x1 apvalkotās tabletes (viena deva)
56x1 apvalkotās tabletes (viena deva)
90x1 apvalkotās tabletes (viena deva)
98x1 apvalkotās tabletes (viena deva)

Pudele:

28 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pudeļu iepakojumiem: pēc pirmās atvēršanas izlietot 100 dienu laikā.

Atvēršanas datums: _____

Izlietošanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

amlodipine/valsartan mylan 10 mg/160 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amlodipine/Valsartan Mylan10 mg/160 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylanpharmaceuticals Limited.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā) un 160 mg valsartāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete.

28 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc pirmās atvēršanas izlietot 100 dienu laikā.

Atvēršanas datums: _____

Izlietošanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg apvalkotās tabletes amlodipinum/valsartanum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Amlodipine/Valsartan Mylan un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Amlodipine/Valsartan Mylan lietošanas
3. Kā lietot Amlodipine/Valsartan Mylan
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Amlodipine/Valsartan Mylan
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Amlodipine/Valsartan Mylan un kādam nolūkam tās lieto

Amlodipine/Valsartan Mylan tabletes satur divas aktīvas vielas, ko sauc par amlodipīnu un valsartānu. Abas šīs vielas palīdz kontrolēt paaugstinātu asinsspiedienu.

- Amlodipīns pieder pie vielu grupas, ko sauc par “kalcija kanālu blokatoriem”. Amlodipīns aptur kalcija ieplūšanu asinsvadu sienā, kas savukārt aptur asinsvadu sašaurināšanos.
- Valsartāns pieder pie zāļu grupas, ko sauc par “angiotensīna-II receptoru antagonistiem”. Angiotensīna II sintezē organisms, un tas liek asinsvadiem sašaurināties, tādējādi palielinot asinsspiedienu. Valsartāns darbojas, bloķējot angiotensīna II ietekmi.

Tas nozīmē, ka abas šīs vielas palīdz apturēt asinsvadu sašaurināšanos. Tādējādi asinsvadi atslābst un asinsspiediens pazeminās.

Amlodipine/Valsartan Mylan lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai pieaugušajiem, kam asinsspiedienu neizdodas pietiekami kontrolēt tikai ar amlodipīnu vai valsartānu.

2. Kas Jums jāzina pirms Amlodipine/Valsartan Mylan lietošanas

Nelietojiet Amlodipine/Valsartan Mylan šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret amlodipīnu vai jebkuriem citiem kalcija kanālu blokatoriem. Tas var ietvert niezi, ādas apsārtumu vai apgrūtinātu elpošanu.
- ja Jums ir alerģija pret valsartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja Jūs domājat, ka Jums var būt alerģija, konsultējieties ar savu ārstu pirms Amlodipine/Valsartan Mylan lietošanas.
- ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi vai žults izvades sistēmas traucējumi, piemēram, aknu ciroze vai holestāze.
- ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus (Grūtniecības sākumā no Amlodipine/Valsartan Mylan lietošanas labāk izvairīties, skatīt apakšpunktu “Grūtniecība”).
- ja Jums ir stipri pazemināts asinsspiediens (hipotensija).
- ja Jums ir aortas vārstuļa sašaurinājums (aortas atveres stenoze) vai kardiogēns šoks (stāvoklis, kad Jūsu sirds nespēj piegādāt pietiekoši daudz asiņu ķermenim).

- ja Jums ir sirds mazspēja pēc miokarda infarkta.
- ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiek ārstēti ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Ja kāds no iepriekš minētajiem faktiem attiecas uz Jums, nelietojiet Amlodipine/Valsartan Mylan un pastāstiet par to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Amlodipine/Valsartan Mylan lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jūs esat slims (Jums ir vemšana vai caureja).
- ja Jums ir aknu vai nieru darbības traucējumi.
- ja Jums ir veikta nieru transplantācija vai ja Jums teikts, ka Jums ir nieru artēriju sašaurinājums.
- ja Jums ir stāvoklis, kas ietekmē virsnieru dziedzerus un ko sauc par “primāru hiperaldosteronismu”.
- ja Jums ir bijusi sirds mazspēja vai ir bijis miokarda infarkts. Uzmanīgi sekojiet Jūsu ārsta rekomendācijām par pirmās devas lietošanu. Jūsu ārsts var pārbaudīt Jūsu nieru funkcijas.
- ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir sirds vārstuļa sašaurinājums (ko sauc par “aortas atveres vai mitrālu stenozi”) vai ka Jūsu sirds muskuļa biezums ir patoloģiski palielināts (ko sauc par “obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju”).
- ja Jums ir bijis pietūkums, īpaši sejas un rīkles citu zāļu (tai skaitā angiotensīnu konvertējoša enzīma inhibitoru) lietošanas laikā. Ja Jums rodas šie simptomi, pārtrauciet Amlodipine/Valsartan Mylan lietošanu un nekavējoties sazinieties ar Jūsu ārstu. Jūs nekad nedrīkst lietot Amlodipine/Valsartan Mylan vēlreiz.
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi, kuru gadījumā nieru asins apgāde ir samazināta (nieru artēriju stenoze).
- ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi.
 - aliskirēnu.

Jūsu ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu nieru funkcijas, asinsspiedienu un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pastāstiet par to ārstam pirms Amlodipine/Valsartan Mylan lietošanas.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Amlodipine/Valsartan Mylan

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus. Dažos gadījumos Jums var būt jāpārtrauc kādu zāļu lietošana. Tas īpaši attiecas uz tālāk minētajām zālēm:

- AKE inhibitori vai aliskirēns (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet Amlodipine/Valsartan Mylan šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”);
- ja Jūs lietojat diurētiskos līdzekļus (zāles, ko sauc arī par “urīndzenošajiem līdzekļiem”, kas palielina izdalītā urīna daudzumu);
- litijs (zāles, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai);
- kāliju saudzējoši diurētiskie līdzekļi, kālija papildterapija, kāliju saturoši sāls aizstājēji un citas vielas, kas var palielināt kālija līmeni;

- noteikts pretsāpju līdzekļu tips, tā saucamie nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL) vai selektīvie ciklooksigenāzes - 2 inhibītori (COX - 2 inhibītori). Jūsu ārsts var arī pārbaudīt Jūsu nieru funkcijas;
- pretkrampju līdzekļi (piemēram, karbamazepīns, fenobarbitāls, fenitoīns, fosfenitoīns, primidons);
- divšķautņu asinszāle;
- nitroglicerīns un citi nitrāti vai citas vielas, ko sauc par “vazodilatatoriem”;
- zāles, ko lieto HIV/AIDS ārstēšanai (piemēram, ritonavīrs, indinavīrs, nefinavīrs);
- zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai (piemēram, ketokonazols, itrakonazols);
- zāles, ko lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai (piemēram, rifampicīns, eritromicīns, klaritromicīns, talitromicīns);
- verapamīls, diltiazēms (sirds zāles);
- simvastatīns (zāles, ko lieto, lai kontrolētu augstu holesterola līmeni);
- dantrolēns (infūzija, kuru lieto pie ķermeņa temperatūras krasām novirzēm no normas);
- zāles, ko lieto, lai novērstu transplantāta atgrūšanu (ciklosporīns).

Amlodipine/Valsartan Mylan kopā ar uzturu un dzerienu

Greipfrūtu un greipfrūtu sulu nedrīkst lietot uzturā cilvēkiem, kuri lieto Amlodipine/Valsartan Mylan. Tas ir tāpēc, ka greipfrūts un greipfrūtu sula var izraisīt aktīvas vielas jeb amlodipīna līmeņa paaugstināšanos asinīs, kas, savukārt, var izraisīt neprognozējamu Amlodipine/Valsartan Mylan asinsspiediena pazeminoša efekta pastiprināšanos.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ja Jūs esat grūtniece (vai Jums varētu būt iestājusies grūtniecība), pastāstiet par to savam ārstam. Parasti Jūsu ārsts Jums ieteiks pārtraukt Amlodipine/Valsartan Mylan lietošanu pirms grūtniecības iestāšanās vai tiklīdz Jūs uzzināt, ka Jums ir iestājusies grūtniecība, un ieteiks Jums Amlodipine/Valsartan Mylan vietā lietot citas zāles. Amlodipine/Valsartan Mylan nav ieteicams lietot grūtniecības sākumā (pirmie 3 mēneši) un to nedrīkst lietot, ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus, jo tā lietošana pēc grūtniecības trešā mēneša var nodarīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam.

Barošana ar krūti

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties uzsākt barošana ar krūti.

Konstatēts, ka amlodipīns izdalās mātes pienā nelielā daudzumā.

Amlodipine/Valsartan Mylan nav ieteicams mātēm, kuras baro bērnu ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles, īpaši, ja Jūsu bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šis medikaments var izraisīt reiboni. Tas savukārt var ietekmēt Jūsu spēju koncentrēties. Tāpēc, ja Jūs neesat pārliecināts, kā šīs zāles Jūs ietekmēs, nevadiet transportlīdzekļus, neapkalpoiet mehānismus, un neveiciet citas darbības, kuru veikšanai nepieciešama liela spēja koncentrēties.

3. Kā lietot Amlodipine/Valsartan Mylan

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam. Tas Jums palīdzēs sasniegt vislabākos rezultātus un mazināt blakusparādību risku.

Amlodipine/Valsartan Mylan parastā deva ir viena tablete dienā.

- Ieteicams lietot medikamentu vienā un tai pašā laikā katru dienu.
- Norijiet tabletes, uzdzerot glāzi ūdens.
- Jūs varat lietot Amlodipine/Valsartan Mylan kopā ar maltīti vai neatkarīgi no ēdienreizes. Nelietojiet Amlodipine/Valsartan Mylan kopā ar greipfrūtu vai greipfrūtu sulu.

Atkarībā no Jūsu reakcijas pret ārstēšanu, Jūsu ārsts var ieteikt Jums lielāku vai mazāku stipruma devu.

Nepārsniedziet ieteikto devu.

Amlodipine/Valsartan Mylan un gados vecāki cilvēki (vecumā no 65 gadiem un vairāk)

Jūsu ārstam nepieciešams ievērot piesardzību palielinot devu.

Ja esat lietojis Amlodipine/Valsartan Mylan vairāk nekā noteikts

Ja esat ieņēmis pārāk daudz Amlodipine/Valsartan Mylan tablešu, nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Pārmērīgs šķidrums var uzkrāties plaušās (plaušu tūska), izraisot elpas trūkumu, kas var attīstīties 24-48 stundas pēc zāļu lietošanas.

Ja esat aizmirsis lietot Amlodipine/Valsartan Mylan

Ja aizmirstat ieņemt šīs zāles, ieņemiet tās, tiklīdz atceraties. Pēc tam lietojiet nākamo devu parastā laikā. Tomēr ja gandrīz ir pienācis laiks lietot nākamo devu, nelietojiet izlaisto devu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja pārtraucat lietot Amlodipine/Valsartan Mylan

Amlodipine/Valsartan Mylan lietošanas pārtraukšana var izraisīt Jūsu slimības pasliktināšanos. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja vien Jūsu ārsts to nav norādījis.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt būtiskas, un to gadījumā nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība:

Dažiem pacientiem radās šīs būtiskās blakusparādības (*var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem*). **Ja notiek kaut kas no tālāk minētā, nekavējoties pastāstiet par to ārstam:**

Alerģiska reakcija ar tādiem simptomiem kā izsitumi, nieze, sejas, lūpu vai mēles pietūkums, apgrūtināta elpošana, zems asinsspiediens (ģīboņa sajūta, neskaidra sajūta galvā).

Citas Amlodipine/Valsartan Mylan iespējamās blakusparādības:

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

Gripai līdzīgi simptomi; aizlikts deguns, rīkles iekaisums un nepatīkama sajūta rīšanas laikā; galvassāpes; roku, plaukstu, kāju, potīšu vai pēdu pietūkums; nogurums; astēnija (vājums); piesarkums un siltuma sajūta sejā un/vai kaklā; zems kālija līmenis asinīs.

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

Reibonis; slikta dūša un sāpes vēderā; sausums mutē; miegainība; plaukstu vai pēdu tirpšana vai nejutīgums; vertigo; paaugstināta sirdsdarbība, tostarp sirdsklauves; reibonis, ceļoties stāvus; klepus; caureja; aizcietējums; ādas izsitumi, ādas apsārtums; locītavu pietūkums, muguras sāpes; sāpes locītavās; anoreksija; augsts kalcija līmenis asinīs; augsts plazmas lipīdu līmenis; augsts urīnskābes līmenis asinīs; zems nātrijs līmenis asinīs; patoloģiska koordinācija; redzes traucējumi; sāpošs kakls.

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

Trauksmes sajūta; troksnis ausīs; ģībonis; lielāks urīna daudzums nekā parasti vai izteiktāka vajadzība urinēt; nespēja sasniegt vai saglabāt erekciju; smaguma sajūta; zems asinsspiediens ar tādiem simptomiem kā reibonis, neskaidra sajūta galvā; pastiprināta svīšana; ādas izsitumi pa visu ķermeni; nieze; muskuļu spazmas; redzes traucējumi.

izsitumi, purpura krāsas plankumi; drudzis; nieze; alerģiskas reakcijas; pūslīši uz ādas (stāvokļa, ko sauc par bullozu dermatītu, pazīme).

Ja Jums rodas kāda no šīm reakcijām, nekavējoties informējiet ārstu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Amlodipine/Valsartan Mylan

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc *EXP*.

Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pudeļu iepakojumiem: pēc pirmās atvēršanas izlietot 100 dienu laikā.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka iepakojums ir bojāts vai bijis atvērts.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Amlodipine/Valsartan Mylan satur

Amlodipine/Valsartan Mylan aktīvās vielas ir amlodipīns (amlodipīna besilāta veidā) un valsartāns. Katra tablete satur 5 mg amlodipīna un 80 mg valsartāna.

Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliska celuloze; krospovidons; magnija stearāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds; hipromeloze; makrogols 8000; talka; titāna dioksīds (E171); dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipine) un 160 mg valsartāna (valsartan).

Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, krospovidons, magnija stearāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, hipromeloze, makrogols 8000, talka, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipine) un 160 mg valsartāna (valsartan).

Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, krospovidons, magnija stearāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, dzeltenais dzelzs oksīds, hipromeloze, makrogols 8000, talka, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172) un melnais dzelzs oksīds (E172).

Amlodipine/Valsartan Mylan ārējais izskats un iepakojums

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg tabletes ir gaiši dzeltenas, apaļas, abpusēji izliktas apvalkotās tabletes ar marķējumu “AV1” vienā pusē un “M” otrā pusē.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg tabletes ir dzeltenas, ovālas, abpusēji izliktas apvalkotās tabletes ar marķējumu “AV2” vienā pusē un “M” otrā pusē.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg tabletes ir gaiši brūnas, ovālas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes ar marķējumu “AV3” vienā pusē un “M” otrā pusē.

Amlodipine/Valsartan Mylan ir pieejams blisteru iepakojumos pa 14, 28, 30, 56, 90 vai 98 tabletēm. Visi iepakojumi ir pieejami perforētos blisteros ar vienu devu kontūrligzdā; 14, 28, 56 un 98 tablešu iepakojumi ir pieejami arī standarta blisterī.

Amlodipine/Valsartan Mylan ir pieejams arī pudelītēs pa 28, 56 vai 98 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,

DUBLIN

Īrija

Ražotājs

McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories

Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate,

Grange Road, Dublin 13

Īrija

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca 1,

Komárom - 2900

Ungārija

Mylan Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe

Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352

Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД

Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatris CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatris ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

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

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas EΠE
Τηλ: + 30 210 993 6410

España

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

France

Viatriis Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd.
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Nederland

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

Norge

Viatriis 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 26

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Mylan Healthcare d.o.o
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis OyPuh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>