

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita  
Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besilate) u 80 mg valsartan.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besilate) u 160 mg valsartan.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besilate) u 160 mg valsartan.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola miksija b'rita

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, safra ċara, tonda, b'dijametru ta' madwar 9 mm, bikonvessa, imnaqqxa b'“AV1” fuq naħa u “M” fuq l-oħra.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, safra, ovali, madwar 15.6 mm × 7.8 mm, bikonvessa, imnaqqxa b'“AV2” fuq naħa waħda u “M” fuq in-naħa l-oħra.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, kannella ċar, ovali, madwar 15.6 mm × 7.8 mm, bikonvessa, imnaqqxa b'“AV3” fuq naħa waħda u “M” fuq in-naħa l-oħra.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Kura għall-pressjoni li tkun għolja b' mod naturali.

Amlodipine/Valsartan Mylan huwa indikat għall-użu fl-adulti li jkollhom pressjoni għolja li ma tkunx kontrollata b'terapija ta' amlodipine jew valsartan mogħtija waħidhom.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

Pożoloġija

Id-doża ta' Amlodipine/Valsartan Mylan rakkomandata hija pillola waħda kuljum.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg jista' jinghata lill-pazjenti li ma jkollhomx pressjoni kontrollata tajjeb b'amlopidine 5 mg jew valsartan 80 mg waħidhom.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg jistgħu jinghataw lil pazjenti li l-pessjoni tad-demmm tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'amlopidine 5 mg jew valsartan 160 mg waħidhom.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg jistgħu jinghataw lil pazjenti li l-pessjoni tad-demmm tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'amlopidine 10 mg jew valsartan 160 mg waħidhom jew ma' Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg.

Huwa rakkomandat li d-doži tal-komponenti (i.e. amlodipine u valsartan) ikunu miżjuda b'mod individwali qabel ma' tkun konsidrata l-bidla għal fuq doża-fissa kombinata. Meta jkun klinikament xieraq, bidla diretta minn monoterapija għal kombinazzjoni b'doża fissa tista' tiġi konsidrata.

Għall-konvenjenza, pazjenti li qed jieħdu amlodipine u valsartan minn pilloli/kapsuli separati jistgħu jinqalbu għal Amlodipine/Valsartan Mylan li fihom l-istess doži tal-komponenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

M'hemm l-ebda data klinika disponibbli f'pazjenti b'indeboliment renali qawwi.

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-dożagġ għall-pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif għal moderat. Meta jkun hemm indeboliment renali moderat, ta' min jagħmel monitoraġġ tal-livelli ta' potassium u kreatinina.

Indeboliment tal-fwied

Amlodipine/Valsartan Mylan huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied qawwi (ara sezzjoni 4.3).

Għandha tintuża kawtela meta jinghata amlodipine/valsartan lill-pazjenti li jsofru minn indeboliment tal-fwied jew mard ta' imblokkar tal-marrara (ara sezzjoni 4.4). F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif jew moderat mingħajr kolestaži, l-oghla doża rakkomandata ta' valsartan hija 80 mg. Ma ġiex stabbilit reġim ta' dożagġ ta' amlodipine għal pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat. Meta pazjenti eliġibbli bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.1) li għandhom indeboliment epatiku jinqalbu għal amlodipine jew amlodipine/valsartan, għandha tintuża l-inqas doża disponibbli ta' amlodipine bhala monoterapija jew tal-komponent ta' amlodipine, rispettivament.

Pazjenti anzjani (età 65 sena jew aktar)

F'pazjenti anzjani, hija meħtieġa l-kawtela meta tkun qed tiżdied id-doża. Meta pazjenti eliġibbli anzjani bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.1) jinqalbu għal amlodipine jew amlodipine/valsartan, għandha tintuża l-inqas doża disponibbli ta' amlodipine bhala monoterapija jew tal-komponent ta' amlodipine, rispettivament.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' amlodipine/valsartan fit-tfal ta' taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

## Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Huwa rakkomandat li Amlodipine/Valsartan Mylan jittiehed ma' f'it ilma. Il-prodott mediċinali jista' jintuża mal-ikel jew mingħajru.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi, għad-derivati dihydropyridine, jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Indeboliment tal-fwied qawwi, ċirrozi tal-marrara jew kolestaži.
- L-użu fl-istess hin ta' Amlodipine/Valsartan Mylan ma' mediċinali prodotti li jkun fihom aliskiren f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi (GFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- Pressjoni baxxa severa.
- Xokk (inkluż xokk kardjoġeniku).
- Imblokk tal-passaġġ ta' tfigħ 'il barra tal-ventrikolu tax-xellug (eż. kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva u stenosi aortika ta' grad għoli).
- Insuffiċjenza tal-qalb emodinamikament instabbli wara infart mijokardijaku akut.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' amlodipine fi krizi ta' pressjoni għolja ma gietx stabbilita.

#### Tqala

L-antagonoisti tar-Riċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs) m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Sakemm ma jkunx ikkunsidrat bħala meħtieġ li l-kura b'AIIRA titkompli, pazjenti li qed jipplanaw tqala għandha titbiddlilhom il-kura kontra l-pressjoni għolja għal oħra alternattiva b'mediċini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil ta' sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, kura b'AIIRAs għandha titwaqqaf immedjatament, u, jekk xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

#### Pazjenti nieqsa mis-sodium u/jew volum

Pressjoni baxxa eċċessiva dehret f'0.4% tal-pazjenti b'pressjoni għolja mingħajr kumplikazzjonijiet li kienet kurata b'amlodipine/valsartan fi studji kontrollati bi placebo. F'pazjenti b'sistema ta' renin-angiotensin attivata (bħal pazjenti nieqsa mill-melħ u/jew volum li qed jirċievu dozi ta' diuretici għoljin) li qed jirċievu imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin, tista' taqa' l-pressjoni b'mod sintomatiku. Qabel tibda l-kura b'amlodipine/valsartan huwa rakkomandat li din tiġi kkoreġuta jew inkella jkun hemm sorveljanza medika mill-qrib meta tibda l-kura.

Jekk taqa' l-pressjoni b'amlodipine/valsartan, il-pazjent għandu jitqiegħed mindud wiċċu 'l fuq u jekk ikun meħtieġ, jingħata infużjoni fil-vina b'ilma bil-melħ. Il-kura tista' titkompli meta l-pressjoni tkun giet stabbilizzata.

#### Iperkalimja

L-użu fl-istess hin ma' sustanzi li fihom potassium, diuretici li ma jneħħux il-potassium, sustanzi li jittiehdu flok il-melħ li fihom il-potassium, jew prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jgħollu l-livelli ta' potassium (eparina, eċċ) għandhom jintużaw bil-kawtela u b'monitoraġġ frekwenti tal-livelli ta' potassium.

### Stenozi tal-arterja renali

Amlodipine/valsartan għandu jintuża b'kawtela għall-kura tal-pressjoni għolja f'pazjenti b'stenozi unilaterali jew bilaterali tal-arterji renali jew stenozi ta' kilwa waħda minhabba li l-livelli ta' urea fid-dem u l-kreatinina fis-serum jistgħu jiżdidu f'pazjenti b'hal dawn.

### Trapjant tal-kliewi

Sal-lum għad m'hemmx esperjenza bl-użu ta' amlodipine/valsartan f'pazjenti li riċentement ħadu trapjant tal-kliewi.

### Indeboliment tal-fwied

Valsartan, fil-parti l-kbira jiġi eliminat mhux mibdul permezz tal-bajl. F'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied, il-half life ta' amlodipine hija mtwala u l-valuri ta' AUC huma ogħla; rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ ma ġewx stabbiliti. Għandha ssir attenzjoni partikolari meta amlodipine/valsartan jingħata lill-pazjenti li jsofru minn indeboliment ħafif jew moderat jew mard ta' imblokkar tal-marrara.

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif sa moderat mingħajr kolestaži, l-ogħla doża rakkomandata ta' valsartan hija 80 mg.

### Indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-dożaġġ ta' amlodipine/valsartan għall-pazjenti li għandhom indeboliment ħafif għal moderat (GFR >30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Meta jkun hemm indeboliment renali moderat, ta' min jagħmel monitoraġġ tal-livelli ta' potassium u kreatinina.

### Pazjenti b'kondizzjoni primarja b'livelli għoljin ta' aldosterone

Pazjenti b'kondizzjoni primarja b'livelli għoljin ta' aldosterone m'għandhomx jiġu kurati b'valsartan li hu antagonist ta' angiotensin II peress li s-sistema ta' renin-angiotensin tagħhom hija effettwata mill-marda naturali.

### Angjoedima

Angjoedima, inkluż nefha tal-laringi u tal-glottide, li jikkawżaw imblukkar tas-sistema tan-nifs u/jew nefha tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-faringi u/jew tal-ilsien, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jingħataw kura b'valsartan. Uħud minn dawn il-pazjenti kienu esperjenzaw angjoedima bi prodotti mediċinali oħrajn, inkluż inibituri ta' enzima li tikkonverti l-angjotensina (ACE).

Amlodipine/valsartan għandu jitwaqqaf minnufih f'pazjenti li jiżviluppaw angjoedima, u m'għandux jerga' jingħatalhom.

### Insuffiċjenza tal-qalb/infart postmijokardijaku

Bħala konsegwenza tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, tibdil fil-funzjoni renali jista' jkun mistenni f'individwi li huma suxxettibli. F'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-qalb li jkollhom funzjoni renali li tiddependi mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, kura b'inibituri ta' ACE u antagonist tar-riċettur ta' angiotensin kienet assoċjata ma' oligurja u/jew ażotemja li tavvanza u (rarament) insuffiċjenza akuta renali u/jew mewt. Konsegwenzi simili kienu rappurtati b'valsartan. Evalwazzjonijiet ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb jew infart postmijokardijaku għandhom dejjem jinkludu valutazzjoni tal-funzjoni renali.

Fi studju fit-tul, kontrollat bi placebo (PRAISE-2) b'amlodipine f'pazjenti b'NYHA (Klassifikazzjoni tal-Assoċjazzjoni tal-Qalb Ta' New York) III u IV, insuffiċjenza tal-qalb b'etjoloġija mhux iskemika, amlodipine kien assoċjat ma' numru akbar ta' rapporti ta' edima fil-pulmun minkejja li ma kienx

hemm differenza sinifikanti fin-numru ta' pazjenti li esperjenzaw insuffiċjenza tal-qalb li marret għall-aġar meta mqabbla mal-plaċebo.

Imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, inkluż amlodipine, għandhom jigu użati b'kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għaliex jistgħu iżidu r-riskju li jkun hemm avvenimenti kardjovaskulari u mwiet.

#### Stenozi tal-valv tal-aorta u mitrijali

Bħal ma jiġri bis-sustanzi vażodilaturi l-oħrajn kollha, kawtela speċjali hi indikata f'pazjenti li jsofru minn stenozi tal-mitrija jew minn stenozi sinifikanti tal-aorta li mhijiex ta' grad għoli.

#### Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARBs) jew aliskiren iżid ir-riskju ta' pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi). Imblokk doppju ta' RAAS permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, ARBs jew aliskiren għalhekk mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk terapija b'imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-supervizjoni ta' speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demm. Inibituri ta' ACE u ARBs m'għandhomx jintużaw fl-istess ħin f'pazjenti b'nefropatija dijabetika.

Amlodipine/valsartan ma kienx studjat f'ebda popolazzjoni ta' pazjenti oħrajn apparti dawk li jsofru minn pressjoni għolja.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

#### Interazzjonijiet komuni għall-kombinazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

#### *Għandu jitqies bl-użu fl-istess ħin*

#### Sustanzi oħrajn li jbaxxu l-pressjoni

Sustanzi oħrajn li jbaxxu l-pressjoni li jintużaw ta' spiss (eż. imblokkaturi tar-riċetturi alpha, dijuretiċi) u prodotti mediċinali oħrajn li jista' jkollhom reazzjonijiet avversi li jbaxxu l-pressjoni (eż. mediċini triċikliċi kontra d-depressjoni, imblokkaturi tar-riċetturi alpha għall-kura ta' iperplażja beninna tal-prostata) jistgħu jżidu l-effett kontra l-pressjoni għolja tal-kombinazzjoni.

#### Interazzjonijiet marbuta ma' amlodipine

#### Użu fl-istess ħin mhuwiex rakkomandat

#### *Grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut*

L-għoti ta' amlodipine mal-grejpfrut jew mal-meraq tal-grejpfrut mhuwiex rakkomandat minħabba li l-bijodisponibilità tista' tiżdied f'xi pazjenti, u dan jista' jwassal għal iżjed effetti li jbaxxu l-pressjoni tad-demm.

#### Kawtela meħtieġa bl-użu fl-istess ħin

#### *Inibituri ta' CYP3A4*

L-użu fl-istess ħin ta' amlodipine ma' inibituri ta' CYP3A4 b'saħħithom jew moderati (inibituri tal-protease, antifungali tal-azole, makrolidi bħal erythromycin jew clarithromycin, verapamil jew diltiazem) jista' jagħti lok għal żieda sinifikanti fl-espożizzjoni għal amlodipine. It-traduzzjoni klinika

ta' dawn il-varjazżjonijiet farmakokinetiċi tista' tkun aktar qawwija fl-anzjani. Jista' jkun hemm bżonn ta' monitoraġġ kliniku u ta' aġġustament tad-doża.

*Sustanzi li jinduċu CYP3A4 (sustanzi kontra l-konvulżjonijiet [eż. carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone], rifampicin, Hypericum perforatum)*

Malli jingħata flimkien ma' indutturi magħrufa ta' CYP3A4, il-konċentrazzjoni ta' amlodipine fil-plażma tista' tvarja. Għalhekk, il-persjoni tad-demm għandha tiġi mmonitorjata u għandha titqies ir-regolamentazzjoni tad-doża kemm waqt kif ukoll wara l-medikazzjoni konkomitanti b'mod partikolari ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. rifampicin, hypericum perforatum).

*Simvastatin*

L-għoti fl-istess ħin ta' aktar minn doża waħda ta' 10 mg amlodipine ma' 80 mg simvastatin irriżulta f'żieda ta' 77% fl-espożizzjoni għal simvastatin meta mqabbel ma' simvastatin waħdu. Huwa rakkomandat li d-doża ta' simvastatin tiġi limitata għal 20 mg kuljum f'pazjenti fuq amlodipine.

*Dantrolene (infużjoni)*

F'animali, fibrillazzjoni ventrikulari letali u kollass kardjovaskulari ġew osservati f'assoċjazzjoni ma' iperkalemija, wara l-għoti ta' verapamil u dantrolene ġol-vini. Minhabba r-riskju ta' iperkalemija, huwa rakkomandat li l-għoti fl-istess ħin ta' imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju bħal amlodipine jiġi evitat f'pazjenti suxxettibbli għal ipertermja malinna u fil-ġestjoni ta' ipertermja malinna.

*Għandu jitqies waqt l-użu fl-istess ħin*

*Oħrajn*

Fi studji kliniċi ta' interazzjoni, amlodipine ma' affettwax il-farmakokinetiċi ta' atorvastatin, digoxin, warfarin jew ta' ciclosporin.

Interazzjonijiet marbuta ma' valsartan

*L-użu fl-istess ħin mhux rakkomandat*

*Lithium*

Żidiet reversibbli tal-konċentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u tossiċità kienu rappurtati waqt li lithium kien qiegħed jingħata flimkien mal-inibituri tal-enzima li tibdel angiotensin jew antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin II, inkluż valsartan. Għaldaqstant, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-livelli ta' lithium fis-serum waqt li jkun qed jingħataw flimkien. Jekk jintuża wkoll dijuretiku, ir-riskju ta' tossiċità b'lithium jaf jiżdied aktar b'amlodipine/valsartan.

*Dijuretiċi li ma jnehhux il-potassium, sustanzi ta' potassium, sustanzi li jintużaw flok il-melħ li fihom il-potassium u sustanzi oħra li jistgħu jgħollu l-livelli ta' potassium*

Jekk prodott mediċinali li jaffettwa l-livelli ta' potassium se jkollu jiġi ordnat f'tahlita ma' valsartan, ahjar isir monitoraġġ tal-livelli ta' potassium fil-plażma.

*Kawtela meħtieġa bl-użu fl-istess ħin*

*Mediċini anti-inflammarji mhux sterojdi (NSAID's), inklużi inibituri selettivi COX-2, acetylsalicylic acid (>3 g/jum), u NSAID's mhux selettivi*

Meta antagonisti ta' angiotensin II jingħataw fl-istess ħin ma' NSAID's, jista' jittnaqqas l-effett ta' kontra l-persjoni għolja. Minbarra hekk, l-użu fl-istess ħin ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAID's jista' jżid ir-riskju li l-funzjoni renali tiġi tniżen u potassium fis-serum jogħla. Għaldaqstant monitoraġġ tal-funzjoni renali fil-bidu tal-kura huwa rakkomandat, kif ukoll li l-pazjenti jkun idratat sew.

*Inibituri tat-trasportatur tat-tehid (rifampicin, ciclosporin) jew trasportatur tal-effluss (ritonavir)*

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* bit-tessut tal-fwied tal-bniedem jindikaw li valsartan huwa substrat tat-trasportatur tat-tehid epatiku OATP1B1 u tat-trasportatur tal-effluss epatiku MRP2. L-għoti fl-istess

hin ta' inibituri tat-trasportatur tat-tehid (rifampicin, ciclosporin) jew tat-trasportatur tal-effluss (ritonavir) jista' jżid l-espożizzjoni sistemika għal valsartan.

#### *Imblokk doppju ta' RAAS b'ARBs, inibituri ta' ACE jew aliskiren*

Dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema RAAS permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, ARBs jew aliskiren, hu assoċjat ma' frekwenza oghla ta' avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi) meta mqabbel mal-użu ta' sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

#### *Oħrajn*

L-użu ta' valsartan waħdu ma weriex interazzjonijiet ta' sinifikat kliniku b'dawn is-sustanzi li ġejjin: cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

#### Amlodipine

Is-sigurtà ta' amlodipine fit-tqala umana ma ġietx stabbilita. Fi studji fuq l-annimali, ġie osservat effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'dożi għoljin (ara sezzjoni 5.3). L-użu fit-tqala huwa rakkomandat biss meta ma jkunx hemm alternattiva iżjed sigura u meta l-marda nnifisha għorr riskju akbar għall-omm u għall-fetu.

#### Valsartan

L-użu ta' AIIRAs mhuwiex rakkomandat fl-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' AIIRAs huwa kontraindikata fit-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal inibituri ACE waqt l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinitx konklussiva; madankollu, zieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Fil-waqt li m'hemm dejta epidemjoloġika kkontrollata dwar ir-riskju b'AIIRAs, riskji jixtiebhu jistgħu jeżistu għal din il-klassi ta' prodott medikinali. Sakemm kura b'AIIRA kontinwa hija kkunsidrata essenzjali, pazjenti li qed jippjanaw għal tqala għandhom jinqalbu għal kura alternattiva kontra l-pressjoni għolja li għandha profil ta' sigurtà stabbilit qgħall-uzu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'AIIRAs għandha titwaqqaf mill-aktar fis possibbli, u jekk approprjat, kura alternattiva għandha tinbeda.

Espożizzjoni għall-kura ta' AIIRA fit-tieni u t-tielet trimestri huwa magħruf li jinduċi tossicità tal-fetu uman (funzjoni renali mnaqqsa, oligoidramnios, ittardjar tal-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossicità fit-trabi wara it-twelid (indeboliment renali, pressjoni baxxa, iperkalemia) (ara sezzjoni 5.3).

Jekk kien hemm espożizzjoni għal AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rakkomandat li jsir kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u l-kranju.

Trabi li ommhom ħadet AIIRAs għandhom jkun taħt osservazzjoni mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara ukoll sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

### Treddigh

Amlodipine jiġi eliminat fil-ħalib uman. Il-proporzjon tad-doża materna rċevut mit-tarbija ġie smat f'firxa interkwartili ta' 3 – 7%, b'massimu ta' 15%. L-effett ta' amlodipine / valsartan fuq it-trabi mhuwiex magħruf. M'hemm l-ebda taġrif disponibbli dwar l-użu ta' Amlodipine/Valsartan Mylan waqt it-treddigh. Għalhekk Amlodipine/Valsartan Mylan mhuwiex irrakkomandat u kuri alternattivi bi profili ta' sigurtà li huma stabbiliti ahjar waqt it-treddigh huma preferibbli, speċjalment meta jkun qed isir treddigh ta' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.



## Fertilità

Ma saru l-ebda studji kliniċi fuq il-fertilità b'amlodipine/valsartan.

### Valsartan

Valsartan ma kellu l-ebda effetti avversi fuq il-prestazzjoni riproduttiva ta' firien irġiel jew nisa b'dożi orali ta' sa 200 mg/kg/kuljum. Din id-doża hija 6 darbiet ogħla mid-doża massima rrakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup> (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

### Amlodipine

Bidliet bijokimiċi reversibbli fir-ras tal-ispermatozoa ġew irrappurtati f'xi pazjenti trattati bl-imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju. Tagħrif kliniku dwar l-effett potenzjali ta' amlodipine fuq il-fertilità ma kienx biżżejjed. Fl-istudju li sar fuq far wiehed, kien hemm effetti avversi fuq il-fertilità maskili (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Pazjenti li jsuqu karozzi jew iħaddmu magni waqt li jkunu qed jieħdu amlodipine/valsartan għandhom iqisu li kultant jista' jkun hemm sturdament jew gheja.

Amlodipine jista' jkollu effett zgħir jew effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jekk il-pazjenti li jieħdu amlodipine jbatu minn sturdament, uġiġh ta' ras, gheja jew dardir, il-hila ta' reazzjoni tista' tkun indebolita.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Is-sigurtà ta' amlodipine/valsartan ġiet evalwata f'ħames studji kliniċi kontrollati b'5,175 pazjent, li 2,613 minnhom irċevew valsartan kombinat ma' amlodipine. Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin instabu li huma l-aktar frekwenti jew l-aktar importanti jew qawwija: nasofaringite, influwenza, sensitività eċċessiva, uġiġh ta' ras, sinkope, taqa' l-pressjoni kif tqum, edima, edima li titgħattan, edima tal-wiċċ, edima periferali, gheja, issir ruxxan, astenja u fawra.

### Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi kienu klassifikati taht titli ta' frekwenzi bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza		
		Amlodipine/Valsartan	Amlodipine	Valsartan
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Nazofaringite	Komuni	--	--
	Influwenza	Komuni	--	--
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Emoglobina u ematokrit imnaqqsa	--	--	Mhux magħruf
	Lewkopenija	--	Rari hafna	--
	Newtrogenija	--	--	Mhux magħruf
	Tromboċitopenija, xi kultant b'purpura	--	Rari hafna	Mhux magħruf

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza		
		Amlodipine/ Valsartan	Amlodipine	Valsartan
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Rari	Rari hafna	Mhux magħruf
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoressija	Mhux komuni	--	--
	Iperkalċimija	Mhux komuni	--	--
	Iperglicemija	--	Rari hafna	--
	Iperlipidimija	Mhux komuni	--	--
	Iperuricemija	Mhux komuni	--	--
	Ipokalimja	Komuni	--	--
	Iponatrimija	Mhux komuni	--	--
Disturbi psikjatriċi	Dipressjoni	--	Mhux komuni	--
	Ansjetà	Rari	--	--
	Insomnja/disturbi fl-irqad	--	Mhux komuni	--
	Tibdil kbir fil-burdata	--	Mhux komuni	--
	Konfużjoni	--	Rari	--
Disturbi fis-sistema nervuża	Koordinazzjoni mhux normali	Mhux komuni	--	--
	Sturdament	Mhux komuni	Komuni	--
	Sturdament mal-waqqaf	Mhux komuni	--	--
	Disgewżja	--	Mhux komuni	--
	Disturbi ekstrapiramidali	--	Mhux magħruf	--
	Ugħi ta' ras	Komuni	Komuni	--
	Iper-tonja	--	Rari hafna	--
	Parestesija	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Newropatija periferali, newropatija	--	Rari hafna	--
	Hedla tan-nghas	Mhux komuni	Komuni	--
	Sinkope	--	Mhux komuni	--
	Tregħid	--	Mhux komuni	--
	Ipoestesija	--	Mhux komuni	--
	Disturbi fil-ghajnejn	Disturb fil-vista	Rari	Mhux komuni
Indeboliment fil-vista		Mhux komuni	Mhux komuni	--

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza		
		Amlodipine/ Valsartan	Amlodipine	Valsartan
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Tinnitus	Rari	Mhux komuni	--
	Vertigo	Mhux komuni	--	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Palpitazzjonijiet	Mhux komuni	Komuni	--
	Sinkope	Rari	--	--
	Takikardija	Mhux komuni	--	--
	Arritmiji (inkluż bradikardija, takikardija tal-ventrikulu, u fibrillazzjoni tal-atrju)	--	Rari hafna	--
	Infart mijokardijaku	--	Rari hafna	--
Disturbi vaskulari	Fwawar	--	Komuni	--
	Pressjoni baxxa	Rari	Mhux komuni	--
	Pressjoni baxxa mal-waqqaf	Mhux komuni	--	--
	Vaskulite	--	Rari hafna	Mhux maghruf
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Soghla	Mhux komuni	Rari hafna	Mhux komuni
	Qtuġh ta' nifs	--	Mhux komuni	--
	Ugigh fil-faringi u l-laringi	Mhux komuni	--	--
	Rinite	--	Mhux komuni	--
Disturbi gastro-intestinali	Skumdità fl-addome, ugigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
	Tibdil fid-drawwa tal-ippurgar	--	Mhux komuni	--
	Stitikezza	Mhux komuni	--	--
	Dijarea	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Halq xott	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Dispepsja	--	Mhux komuni	--
	Gastrite	--	Rari hafna	--
	Iperplasja tal-ħniek	--	Rari hafna	--
	Dardir	Mhux komuni	Komuni	--
	Pankreatite	--	Rari hafna	--
Rimettar	--	Mhux komuni	--	

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza		
		Amlodipine/ Valsartan	Amlodipine	Valsartan
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, inkluż żieda fil-bilirubin fid-demm	--	Rari hafna*	Mhux magħruf
	Epatite	--	Rari hafna	--
	Kolestazi ġol-fwied, suffeġra	--	Rari hafna	--
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja	--	Mhux komuni	--
	Angjoedima	--	Rari hafna	Mhux magħruf
	Dermatite bl-imsiemer	--	--	Mhux magħruf
	Eritema	Mhux komuni	--	--
	Eritema multiformi	--	Rari hafna	--
	Eksantema	Rari	Mhux komuni	--
	Iperidrozi	Rari	Mhux komuni	--
	Reazzjonijiet ta' fotosensittività	--	Mhux komuni	--
	Ħakk	Rari	Mhux komuni	Mhux magħruf
	Purpura	--	Mhux komuni	--
	Raxx	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
	Telf ta' kulur fil-ġilda	--	Mhux komuni	--
	Urtikarja u forom oħrajn ta' raxx	--	Rari hafna	--
	Dermatite esfoljattiva	--	Rari hafna	--
	Sindrome ta' Stevens-Johnson	--	Rari hafna	--
	Edima ta' Quincke	--	Rari hafna	--
Disturbi muskuluskeletaltriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Uġiġħ fid-dahar	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Nefha fil-ġogi	Mhux komuni	--	--
	Spażmi fil-muskoli	Rari	Mhux komuni	--
	Mijaġġja	--	Mhux komuni	Mhux magħruf
	Nefha fl-ġhaksa	--	Komuni	--
	Sensazzjoni ta' toqol	Rari	--	--

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza		
		Amlodipine/ Valsartan	Amlodipine	Valsartan
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Żieda ta' kreatinina fid-demmm	--	--	Mhux magħruf
	Disturb fl-għamil tal-awrina	--	Mhux komuni	--
	Nokturja	--	Mhux komuni	--
	Pollakijurja	Rari	Mhux komuni	--
	Poliurja	Rari	--	--
	Insuffiċjenza u indeboliment tal-kliewi	--	--	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Impotenza	--	Mhux komuni	--
	Disfunzjoni tal-erezzjoni	Rari	--	--
	Ġinekomastja	--	Mhux komuni	--
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja	Komuni	Mhux komuni	--
	Skumdità, telqa tal-ġisem	--	Mhux komuni	--
	Għeja kbira	Komuni	Komuni	Mhux komuni
	Edima fil-wieċ	Komuni	--	--
	Fwawar, fwawar tal-menopawsa	Komuni	--	--
	Ugħigh fis-sider mhux ġej mill-qalb	--	Mhux komuni	--
	Edima	Komuni	Komuni	--
	Edima periferali	Komuni	--	--
	Ugħigh	--	Mhux komuni	--
	Edima li thaffer	Komuni	--	--
Investigazzjonijiet	Żieda fil-potassju fid-demmm	--	--	Mhux magħruf
	Żieda fil-piż	--	Mhux komuni	--
	Tnaqqis fil-piż	--	Mhux komuni	--

\* Konsistenti l-aktar ma' kolestasi

#### Aktar taġrif dwar il-kombinazzjoni

Edima periferali, effett sekondarju magħruf ta' amlodipine, kien osservat b' mod ġenerali b' frekwenza aktar baxxa f' pazjenti li rċevew il-kombinazzjoni amlodipine/valsartan milli f' dawk li rċevew amlodipine waħdu. Fi provi kliniċi double-blind b' kontroll, l-edima periferali li seħħet mad-doża kienet kif ġej:

% ta' pazjenti li kellhom edima periferali		Valsartan (mg)				
		0	40	80	160	320
<b>Amlodipine (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

Il-medja tal-edima periferali li sehhet, meqjusa b'mod ugwali fil-medda tad-dozi kollha kienet 5.1% bil-kombinazzjoni amlodipine/valsartan.

#### Aktar tagħrif dwar il-komponenti individwali

Reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati qabel b'wiehed mill-komponenti (amlodipine jew valsartan) jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi potenzjali b'amlodipine/valsartan ukoll, anki jekk ma dehrux waqt il-provi klinici jew waqt il-perjodu ta' wara t-tqeghid fis-suq.

#### Amlodipine

*Komuni* Ngħas, sturdament, palpitazzjonijiet, ugiġh addominali, dardir, nefha fl-għekiesi.

*Mhux komuni* Nuqqas ta' rقاد, bidliet fil-burdata (fosthom ansjetà), dipressjoni, tregħid, disgewżja, sinkope, ipoestesija, disturb vizwali (fosthom diplopja), žanżin tal-widnejn, pressjoni baxxa, dispneja, rinite, rimettar, dispepsja, alopeċja, purpura, tidnis tal-ġilda, iperidrosi, ħakk, exanthema, ugiġh fil-muskoli, bugħawwieġ fil-muskoli, ugiġh, disturb fl-għamil tal-awrina, žieda fil-frekwenza tal-awrina, impotenza, ginekomastja, ugiġh fis-sider, telqa kbira, žieda fil-piż, tnaqqis fil-piż.

*Rari* Konfużjoni.

*Rari ħafna* Lewkoċitopenija, tromboċitopenija, reazzjonijiet allergici, iperglicemija, ipertonija, newropatija periferali, infart mijokardijaku, aritmija (fosthom bradikardija, takikardija ventrikolari u fibrillazzjoni atrijali), vaskulite, pankreatite, gastrite, iperplasija ġingivali, epatite, suffejra, žieda fl-enzimi tal-fwied\*, angjoedema, eritema multiformi, urtikarja, dermatite esfoljattiva, sindrome ta' Stevens-Johnson, edema ta' Quincke, fotosensittività.

*Mhux magħrufa* Nekroliżi Epidermali Tossika

\* konsistenti l-aktar ma' kolestasi

Każijiet eċċezzjonali tas-sindromu ekstrapiramidali kienu rrapportati.

#### Valsartan

*Mhux magħruf* Tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematocrit, newtrogenja, tromboċitopenja, žieda fil-potassium tas-serum, žieda fil-valuri tal-funzjoni tal-fwied inkluż žieda fil-bilirubin tas-serum, insufficjenza u indeboliment tal-kliewi, livell oġhla ta' kreatinina fis-serum, angjoedema, majalgja, vaskulite, sensittività eċċessiva inkluż mard tas-serum.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-beneficċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħha huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

## 4.9 Doża eċċessiva

#### Sintomi

M'hemmx esperjenza ta' doża eċċessiva b'amlodipine/valsartan. L-aktar sintomu ta' doża eċċessiva b'valsartan huwa pressjoni baxxa li tinħass bil-qawwa flimkien ma' sturdament. Doża eċċessiva b'amlodipine tista' twassal għal vażodilatazzjoni periferali eċċessiva u, possibilment, *reflex* takikardja.

Pressjoni baxxa hafna li tista' ddum sa ma twassal għal xokk li jista' jwassal għall-mewt kienet irrappurtata.

Edima pulmonari mhix kardjoġenika rarament giet rapportata bħala konsegwenza ta' doża eċċessiva ta' amlodipine li tista' timmanifesta b'bidu tardiv (24-48 siegħa wara t-tehid) u tkun tehtieg sostenn ventilatorju. Miżuri risuxxettivi bikrija (li jinkludu eċċess ta' fluwidi) biex iżzomm perfużjoni u żbokk kardijaku jistgħu jkunu fatturi preċipitattivi.

### Kura

Jekk id-doża tkun għada kif ittiehdet, il-pazjent jista' jew jiġi mgieghel jirremetti jew issirlu lavanda gastrika. L-użu ta' faħam attiv f'voluntiera b'saħħithom eżatt wara jew sa sagħtejn wara li tkun ittiehdet doża ta' amlodipine intweriet li naqset b'mod sinifikanti l-assorbiment ta' amlodipine. Meta taqa' l-pressjoni b'amlodipine/valsartan b'mod li jkun hemm sintomi kliniċi, għandu jkun hemm support attiv għall-qalb, inklużi monitoraġġ frekwenti tal-funzjoni tal-qalb u tas-sistema respiratorja, jittellgħu d-driegħ, u għandha ssir attenzjoni għall-volum ta' fluwidi li jiċċirkolaw u l-volum ta' awrina. Mediċina li ddejjaq il-vini tista' tgħin sabiex jiġi ristabbilit it-ton tal-vini u l-pressjoni tad-demmm, sakemm ma jkunx hemm kontraindikazzjoni għall-użu tagħha. Calcium gluconate mogħti minn għol vina jista' jgħin biex iregġa' lura l-effetti tal-imblukkar tal-kanali tal-calcium.

Kemm valsartan u amlodipine mhux probabbli li jitneħħew bid-dijalisi tad-demmm.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi li jaġixxu fuq is-sistema ta' renin-angiotensin; imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARBs), kombinazzjonijiet; imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARBs) u imblokkaturi tal-kanal tal-kalċju, Kodiċi ATC: C09DB01

Amlodipine/Valsartan Mylan jikkombina żewġ sustanzi kontra l-pressjoni għolja ma' mekkaniżmi kumplimentari sabiex tkun kontrollata l-pressjoni tad-demmm f'pazjenti b'pressjoni għolja naturali: amlodipine huwa membru ta' klassi li huma antagonisti ta' calcium u valsartan ta' klassi ta' mediċini li huma antagonisti ta' angiotensin II. Il-kombinazzjoni ta' dawn iż-żewġ sustanzi twassal għal effett kontra l-pressjoni għolja addittiv, b'mod li l-pressjoni titbaxxa aktar milli kieku jingħataw il-mediċini waħidhom.

### Amlodipine/valsartan

Il-kombinazzjoni ta' amlodipine ma' valsartan twassal għal tnaqqis addittiv fil-pressjoni tad-demmm li huwa marbut mad-doża fil-medda tad-doża terapewtika tiegħu. L-effett kontra l-pressjoni għolja b'doża waħda tal-kombinazzjoni dam jippersisti għal 24 siegħa.

### Provi kkontrollati bi placebo

Il fuq minn 1,400 pazjent irċevew amlodipine/valsartan darba kuljum f'żewġ provi kontrollati bi placebo. Adulti bi pressjoni għolja naturali mingħajr komplikazzjonijiet, hafifa għal moderata (medja tal-pressjoni tad-demmm dijastolika waqt li jkunu bilqiegħda  $\geq 95$  u  $< 110$  mmHg) kienu rekrutati. Pazjenti b'riskji kardjovaskulari għoljin – insuffiċjenza tal-qalb, dijabete tat-tip I u dijabete tat-tip II li mhix kontrollata u pazjenti li xi darba kellhom infart mijokardijaku jew attakk ta' puplesija fl-aħħar sena – kienu esklużi.

### Provi kkontrollati b'mod attiv f'pazjenti li ma wiegħbux għal monoterapija

Prova f'ħafna ċentri, randomised, double-blind, active-controlled, bi grupp parallel wasslet għal pressjoni tad-demmm normali (il-pressjoni dijastolika ta' bilqiegħda l-aktar baxxa kienet  $< 90$  mmHg fl-aħħar tal-prova) f'pazjenti li ma kienux kontrollati sew b'valsartan 160 mg f'75% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 10 mg/160 mg u 62% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 5 mg/160 mg, imqabbla ma' 53% tal-pazjenti li baqgħu fuq valsartan 160 mg. Meta ngħata wkoll amlodipine 10 mg

u 5 mg kien hemm aktar tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm sistolika/dijastolika ta' 6.0/4.8 mmHg u 3.9/2.9 mmHg, rispettivament imqabbla ma' pazjenti li baqghu fuq valsartan 160 mg waħdu.

Prova f'ħafna ċentri, randomised, double-blind, active-controlled, bi grupp parallel wasslet għal pressjoni tad-demmm normali (il-pressjoni sistolika ta' bilqiegħda l-aktar baxxa kienet <90 mmHg fl-aħħar tal-prova) f'pazjenti li ma kinux kontrollati sew b'amlodipine 10 mg f'78% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 10 mg/160 mg, imqabbla ma' 67% tal-pazjenti li baqghu fuq amlodipine 10 mg. Meta ngħata wkoll valsartan 160 mg kien hemm aktar tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm sistolika/dijastolika ta' 2.9/2.1 mmHg meta mqabbla ma' pazjenti li baqghu fuq amlodipine 10 mg waħdu.

Amlodipine/valsartan kien studjat ukoll fi studju active-controlled ta' 130 pazjent bi pressjoni għolja bil-pressjoni dijastolika bilqiegħda medja  $\geq 110$  mmHg u <120 mmHg. F'dan l-istudju (il-linja bażi tal-pressjoni tad-demmm kienet 171/113 mmHg), b'regimen ta' amlodipine/valsartan ta' 5 mg/160 mg miżjuda għal 10 mg/160 mg naqqset il-pressjoni tad-demmm ta' bilqiegħda b'36/29 mmHg meta mqabbla ma' 32/28 mmHg b'regimen ta' lisinopril/hydrochlorthiazide 10 mg/12.5 mg miżjuda għal 20 mg/12.5 mg.

F'zewg studji follow-up fit-tul, l-effett ta' amlodipine/valsartan inżamm għal aktar minn sena waħda. Meta amlodipine/valsartan twaqqaf f'daqqa, ma kienx hemm żieda f'daqqa tal-pressjoni tad-demmm.

L-età, is-sess, ir-razza jew l-indiċi tal-massa tal-ġisem ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, <30 kg/m<sup>2</sup>) ma kellhomx effett fuq ir-rispons għal amlodipine/valsartan.

Amlodipine/valsartan ma kienx studjat f'ebda popolazzjoni ta' pazjenti appartati dawk li jbatu minn pressjoni għolja. Valsartan kien studjat f'pazjenti li kienu sofrew minn infart mijokardjaku u insuffiċjenza tal-qalb. Amlodipine kien studjat f'pazjenti li jsofru minn angina kronika stabbli, angina vazospastika u mard tal-arterja koronarja dokumentat b'angjografija.

### Amlodipine

Il-komponent amlodipine f'Amlodipine/Valsartan Mylan jinibixxi d-dhul mill-membrana ta' joni ta' calcium fil-muskoli tal-qalb u l-muskoli vaskulari lixxi. Il-mekkanizmu tal-azzjoni kontra l-pressjoni għolja ta' amlodipine ġej mill-effett dirett u rilassanti fuq il-muskoli vaskulari lixxi, li jikkawżaw tnaqqis fir-reżistenza vaskulari periferali u fil-pressjoni tad-demmm. Tagħrif sperimentali jindika li amlodipine jintrabat kemm ma' siti ta' twaħħil ta' dihydropyridine kif ukoll ma' oħrajn li mhumhiex dihydropyridine. Il-proċessi ta' kontrazzjoni tal-muskolu tal-qalb u tal-muskoli vaskulari lixxi huma t-tnejn marbuta mal-moviment ta' joni ta' calcium barra miċ-ċelluli għal go fihom minn kanali ta' joni speċifiċi.

Wara li jingħataw dozi terapewtiċi lill-pazjenti li jsofru minn pressjoni għolja, amlodipine inaqqas il-vazodilatazzjoni, li jwassal għal tnaqqis fil-pressjonijiet tad-demmm kemm meta l-pazjent ikun mindud kif ukoll wieqaf. Dan it-tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm ma jkunx akkompanjat b'tibdil sinifikanti fir-rata tal-qalb jew fil-livelli ta' catecholamine fil-plażma ma' dożaggi fuq tul ta' żmien.

Hemm korrelazzjoni diretta bejn il-konċentrazzjonijiet fil-plażma u l-effett f'kemm pazjenti żgħażaġh kif ukoll dawk anzjani.

F'pazjenti bil-pressjoni għolja b'funzjoni renali normali, dozi terapewtiċi ta' amlodipine wasslu għall-tnaqqis fir-resistenza vaskulari renali u żieda fir-rata ta' filtrazzjoni fil-glomeruli u ċirkolazzjoni effettiva tal-plażma renali, mingħajr ma tinbidel il-frazzjoni ta' filtrazzjoni jew proteina fl-awrina.

Hekk kif jiġri b'mediċini oħra li jinblukkaw il-kanali tal-calcium, il-kejl emodinamiku tal-funzjoni tal-qalb waqt is-serħan u waqt l-eżerċizzju (jew mixi) f'pazjenti b'funzjoni ventrikulari normali kurati b'amlodipine wrew b'mod ġenerali żieda żgħira fl-indiċi kardjaku mingħajr influwenza sinifikanti fid-dP/dt jew fil-pressjoni jew volum fil-ventrikolu tax-xellug fi tmiem id-dijastoli. Fi studji



imodinamiċi, amlodipine ma kienx assoċjat ma' effett inotropiku negattiv meta ngħata fil-medda ta' dozi terapewtiċi lil annimali u bnedmin b'saħħithom, anki meta ngħata ma' *beta blockers* fil-bnedmin.

Amlodipine ma jibdilx il-funzjoni tan-nodu sinoatrijali jew tal-passaġġ atrioventrikulari f'annimali jew f'bnedmin b'saħħithom. Fi studji kliniċi li fihom amlodipine ngħata flimkien ma' beta blockers lill-pazjenti li kellhom jew pressjoni għolja jew angina, ma deherx li kien hemm effetti avversi fuq parametri tal-elektrokardjogramma.

#### Użu f'pazjenti bi pressjoni għolja

Studju randomised u *double-blind* ta' morbidità u mortalità msejjaħ Prova b'kura Kontra l-Pressjoni Għolja u li Tbaxxi x-Xaħam fid-Demm biex tilqa' kontra Attakk tal-Qalb (ALLHAT) sar biex iqabbel terapija aktar godda: amlodipine 2.5-10 mg/kuljum (imblukkatur tal-kanali tal-kalċju) jew lisinopril 10-40 mg/kuljum (inibitur ACE) bħala terapija tal-bidu ma' dawk ta' dijuretiki thiazide, chlorthalidone 12.5-25 mg/kuljum fi pressjoni għolja minn hafifa sa moderata.

Total ta' 33,357 pazjent bi pressjoni għolja li kellhom 55 sena jew aktar kienu randomised u ġew segwiti għal medja ta' 4.9 snin. Il-pazjenti kellhom mill-anqas fattur ta' riskju addizzjonali ieħor għal mard koronarju tal-qalb li kien jinkludi infart mijokardijaku jew puplesija qabel (>6 xhur qabel ma ddaħħlu fl-istudju) jew dokumentazzjoni ta' mard kardjovaskulari aterosklerotiku ieħor (total 51.5%), dijabete tat-tip 2 (36.1%), kolesterol b'lipoproteina ta' densità għolja <35 mg/dl jew <0.906 mmol/l (11.6%), ipertrofija tal-ventrikolu tax-xellug minn dijanjosi b'elettrokardjogramma jew elettrokardjografija (20.9%), tipjip attwali ta' sigaretti (21.9%).

It-tragward finali primarju kien taħlita ta' mard tal-qalb koronarju fatali jew infart mijokardijaku mhux fatali. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fit-tragward finali primarju bejn terapija bbażata fuq amlodipine u terapija bbażata fuq chlorthalidone: proporzjon tar-riskju (RR) 0.98 95% CI (0.90-1.07) p=0.65. Fost it-tragwardi finali sekondarji, l-inċidenza ta' insuffiċjenza tal-qalb (komponent ta' taħlita komposta ta' tragward finali kardjovaskulari) kienet oghla b'mod sinifikanti fil-grupp ta' amlodipine meta mqabbla mal-grupp ta' chlorthalidone (10.2% kontra 7.7%, RR 1.38, 95% CI [1.25-1.52] p <0.001). Madanakollu, ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fil-mortalità minn kull kawża bejn terapija bbażata fuq amlodipine u terapija bbażata fuq chlorthalidone RR 0.96 95% CI [0.89-1.02] p=0.20.

#### Valsartan

Valsartan huwa sustanza attiva meta jittiehed mill-ħalq, potenti u jaħdem bħala antagonist speċifiku tar-riċettur ta' angiotensin II. Jaħdem b'mod selettiv fuq ir-riċettur tas-sottotip AT<sub>1</sub>, li huwa risponsabbli mill-effetti magħrufa ta' angiotensin II. Iz-żieda fil-livelli ta' angiotensin II fil-plażma li sseħhet meta valsartan jinblokka r-riċetturi AT<sub>1</sub> tista' tistimula r-riċettur tas-sottotip AT<sub>2</sub>, li milli jidher għandu l-effett oppost għal dak tar-riċettur AT<sub>1</sub>. Valsartan ma jidhirx li għandu effett parzjali ta' agonist tar-riċettur AT<sub>1</sub> u għandu affinità hafna akbar (b'madwar 20,000 darba) għar-riċettur AT<sub>1</sub> milli għar-riċettur AT<sub>2</sub>.

Valsartan ma jaħdimx bħala impeditur ta' ACE, magħruf ukoll bħala kininase II, li jaqleb angiotensin I f'angiotensin II u jkisser bradykinin. Peress li m'għandux effett fuq ACE u ma jqawwix lil bradykinin jew is-sustanza P, antagonist ta' angiotensin II mhux probabbli li jwasslu għas-sogħla. Fi provi kliniċi fejn valsartan kien imqabbel ma' impedituri ACE, il-pazjenti kurati b'valsartan kellhom frekwenza anqas b'mod sinifikanti (p <0.05) ta' sogħla xotta minn dawk kurati b'impedituri ACE (2.6% kontra 7.9% rispettivament). Fi prova klinika b'pazjenti li kienu sofrew minn sogħla xotta waqt terapija b'impeditur ACE, 19.5% tal-pazjenti tal-prova li kienu qed jirċievu valsartan u 19.0% ta' dawk li kienu qed jirċievu dijuretiki thiazide kellhom sogħla, imqabbla ma' 68.5% ta' dawk ikkurati b'impedituri ACE (p<0.05%). Valsartan la jintrabat ma' u lanqas jinblokka riċetturi ta' ormoni oħrajn jew kanali ta' joni magħrufin għall-importanza tagħhom fir-regolazzjoni kardjovaskulari.

L-għotja ta' valsartan lill-pazjenti li jsufri minn pressjoni għolja twassal għal waqa' fil-pressjoni tad-demmi mingħajr ma jkun hemm effett fuq ir-rata tal-polz.

F'ħafna pazjenti, wara l-ghotja ta' doża waħda mill-ħalq, l-attività kontra l-pessjoni għolja tibda fi żmien saġhtejn, u l-pessjoni tad-demmi tinżel l-aktar fi żmien 4-6 sigħat. L-effett kontra l-pessjoni għolja jibqa' jippersisti sa 24 siegħa minn meta jingħata. Meta jittiehed b'mod regolari, il-pessjoni tad-demmi taq' l-aktar b'kwalunkwe doża li tingħata fi żmien 2-4 ġimgħat u tibqa tinżamm waqt terapija fit-tul. Meta valsartan jitwaqqaf f'daqqa, il-pessjoni ma terġax titla' b'effett *rebound* u ma jkunx hemm effetti avversi kliniċi oħrajn.

#### Oħrajn: imblokk doppju tas RAAS

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali (ONTARGET [Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] u VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta' inibitur ta' ACE flimkien ma' ARB.

ONTARGET kien studju li twettaq f'pazjenti bi storja medika ta' mard kardjovaskulari jew ċerebrovaskulari, jew dijabete mellitus tip 2 akkumpanjat minn evidenza ta' ħsara fl-organu aħħari. VA NEPHRON-D kien studju li twettaq f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u nefropatija dijabetika.

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata zieda fir-riskju ta' iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pessjoni baxxa meta mqabbla ma' monoterapija. Minħabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta' ACE u ARBs oħrajn.

Għalhekk, inibituri ta' ACE u imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARBs) m'għandhomx jintużaw fl-istess hin f'pazjenti b'nefropatija dijabetika (ara sezzjoni 4.4).

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) kien studju maħsub biex jittestja l-benefiċċju li jiżdied aliskiren ma' terapija standard ta' inibitur ta' ACE jew ARB f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u mard kroniku tal-kliewi, mard kardjovaskulari, jew it-tnejn. L-istudju twaqqaf kmieni minħabba zieda fir-riskju ta' riżultati avversi. Mewt kardjovaskulari u puplesija t-tnejn kienu numerikament iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo, u avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji ta' interess (iperkalimja, pessjoni baxxa u disfunzjoni tal-kliewi) ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Linearità

Amlodipine u valsartan għandhom farmakokinetiċi linjari.

### Amlodipine/Valsartan

Wara li amlodipine/valsartan jittiehed mill-ħalq l-oghla konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' valsartan u amlodipine jintlaħqu fi 3 u 6-8 sigħat, rispettivament. Ir-rata u l-grad ta' assorbiment ta' amlodipine/valsartan huma ekwivalenti għal bijodisponibilità ta' valsartan u amlodipine meta jingħataw bhala pilloli waħidhom.

### Amlodipine

#### Assorbiment

Wara li jittiehdu mill-ħalq doži terapewtiċi ta' amlodipine waħdu, il-konċentrazzjonijiet ta' amlodipine fil-plażma jilħqu l-quċċata tagħhom f'6-12-il-siegħa. Il-bijodisponibilità assoluta kienet kalkulata bejn 64% u 80%. Il-bijodisponibilità ta' amlodipine mhix affettwata mill-ikel.

### Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni huwa madwar 21 l/kg. Studji *in vitro* b'amlodipine wrew li madwar 97.5% tal-medicina li tkun qed tiċċirkola jintrabat mal-proteini tal-plażma.

### Bijotrasformazzjoni

Amlodipine huwa metabolizzat b'mod estensiv (madwar 90%) fil-fwied għal metaboli inattivi.

### Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' amlodipine mill-plażma tinqasam f'żewġ fazijiet, b'half life ta' eliminazzjoni terminali ta' madwar 30 sa 50 siegħa. Livelli fil-plażma jilhqg stat fiss wara l-ghotja kontinwa ta' 7-8-ijiem. Għaxra fil-mija ta' amlodipine originali u 60% tal-metaboli ta' amlodipine jitnehhew fl-awrina.

### Valsartan

#### Assorbiment

Wara li valsartan jittiehed waħdu mill-ħalq, il-koncentrazzjonijiet ta' valsartan fil-plażma jilhqg l-quċcata tagħhom f'2-4 sigħat. Il-medja tal-bijodisponibilità assoluta hija 23%. L-ikel inaqas l-esponiment (kif imkejjejl bl-AUC) għal valsartan b'madwar 40% u l-quċcata tal-koncentrazzjoni fil-plażma ( $C_{max}$ ) b'madwar 50%, għalkemm wara 8 sigħat minn meta jkunu ħadu d-doża, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' valsartan ikunu simili kemm fil-gruppi li jkunu kielu kif ukoll dawk li jkunu sajmin. Madankollu, dan it-tnaqqs fl-AUC ma jurix tnaqqis klinikament sinifikanti fl-effett terapewtiku, u għalhekk valsartan jista' jingħata bl-ikel jew mingħajr ikel.

#### Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' valsartan fi stat fiss wara li jingħata ġol-vina huwa madwar 17-il litru, li jindika li valsartan ma jinfirixx b'mod estensiv fit-tessuti. Valsartan jintrabat b'mod qawwi mal-proteini tas-serum (94-97%), l-aktar mal-albumina tas-serum.

#### Bijotrasformazzjoni

Valsartan ma jiġix mibdul b'mod estensiv peress li 20% tad-doża biss tiġi rkuprata bħala metaboliti. Fil-plażma kien identifikat metabolit hydroxy f'koncentrazzjonijiet baxxi (anqas minn 10% tal-AUC ta' valsartan). Dan il-metabolit m'għandux attività farmakoloġika.

#### Eliminazzjoni

Valsartan juri kinetiċi ta' tħassir multiesponenzjali ( $t_{1/2\alpha} < 1$  h  $t_{1/2\beta}$  madwar 9 h). Valsartan jitneħħa l-aktar mal-ippurgar (madwar 83% tad-doża) u fl-awrina (madwar 13% tad-doża), l-aktar bħala l-medicina mhux mibdula. Wara li jingħata ġol-vina, it-tneħħija ta' valsartan minn ġol-plażma hija madwar 2 l/h u t-tneħħija renali hija 0.62 l/h (madwar 30% tat-tneħħija totali). Il-half life ta' valsartan hija 6 sigħat.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Popolazzjoni pedjatrika (età taħt it-18-il sena)

M'hemmx tagħrif farmakokinetiku fil-popolazzjoni pedjatrika.

#### Anzjani (età minn 65 sena 'l fuq)

Il-hin li jdumu biex jintlaħqu l-quċcati tal-koncentrazzjonijiet ta' amlodipine fil-plażma huma simili fiż-żgħażaġh u fil-pazjenti anzjani. F'pazjenti anzjani, it-tneħħija ta' amlodipine għandha t-tendenza li tonqos, li tikkawża żidiet fl-erja taħt il-kurva (AUC) u l-half life tal-eliminazzjoni. Il-medja tal-AUC sistemiku ta' valsartan ikun 70% oghla fl-anzjani milli fiż-żgħażaġh, għaldaqstant hija meħtieġa l-kawtela meta tkun qed tiżdied id-doża.

#### Indeboliment renali

Il-farmakokinetiċi ta' amlodipine mhumiex affettwati b'mod sinifikanti mill-indeboliment renali. Kif mistenni minn sustanza li t-tneħħija renali tagħha tgħodd biss għal 30% tat-tneħħija totali mill-plażma, m'hemmx korrelazzjoni bejn il-funzjoni renali u l-esponiment sistemiku għal valsartan.

### Indeboliment tal-fwied

Id-dejta klinika rigward l-amministrazzjoni ta' amlodipine f'pazjenti b'indeboliment epatiku hija limitata hafna. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied għandhom tneħħija ta' amlodipine imnaqqsa li tirriżulta f'żieda ta' madwar 40-60% fl-AUC. Il-medja tal-esponiment (imkejla bil-valuri tal-AUC) għal valsartan f'pazjenti b'mard kroniku tal-fwied hafif għal moderat, hija d-doppju ta' dik f'voluntiera b'saħħithom (abbinati bl-età, sess u piż tal-ġisem). Għandha tintuża kawtela f'pazjenti b'mard tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

### Amlodipine/Valsartan

Reazzjonijiet avversi li deheru fi studji b'animali li jistgħu jkollhom rilevanza klinika kienu kif ġej: Sinjali istopatoloġici ta' infjammazzjoni tal-istonku glandulari deheru f'firien maskili b'esponimenti ta' madwar 1.9 (valsartan) u 2.6 (amlodipine) darbiet id-doži kliniċi ta' 160 mg valsartan u 10 mg amlodipine. B'doži oġġla kien hemm ulċerazzjonijiet u tmermir tal-mukoża tal-istonku f'animali kemm femminili kif ukoll maskili. Bidliet simili deheru anki fil-grupp ta' valsartan waħdu (esponimenti ta' 8.5-11.0-il darba d-doża klinika ta' 160 mg valsartan).

Żieda fin-numru ta' każijiet u severità ta' bażofilja/hyalinisation tubulari renali, dilazzjoni u kasts, kif ukoll infjammazzjoni b'limfoċiti fl-interstizzju u ipertrofija tal-arterjola medjali nstabu b'esponimenti ta' 8-13 (valsartan) u 7-8 (amlodipine) drabi d-doži kliniċi ta' 160 mg valsartan u 10 mg amlodipine. Bidliet simili nstabu fil-grupp ta' valsartan waħdu (esponiment 8.5-11.0-il darba d-doża klinika ta' 160 mg valsartan).

Fi studju dwar l-iżvilupp tal-embriju-fetu tal-far, kien hemm numru akbar ta' uretri mwessa', sternebre malformati, u l-falanġi tas-sieq bid-dwiefer ta' quddiem mingħajr għadam kienu nnutati b'esponimenti ta' madwar 12-il darba (valsartan) u 10 darbiet (amlodipine) id-doži kliniċi ta' 160 mg valsartan u 10 mg amlodipine. Uretri mwassa' nstabu wkoll fil-grupp ta' valsartan waħdu (esponiment 12-il darba d-doża klinika ta' 160 mg valsartan). Fl-omm kien hemm biss sinjali żgħar hafna ta' tossiċità (tnaqqs moderat tal-piż tal-ġisem) f'dan l-istudju. Il-livell fejn ma jidherx effett għall-effetti tal-iżvilupp kien osservat b'3 (valsartan) u 4 (amlodipine) darbiet l-esponiment kliniku (bażat fuq l-AUC).

Għas-sustanzi waħidhom ma kienx jidher li hemm effett mutagenetiku, klastogenetiku jew karċinoġenetiku.

### Amlodipine

#### Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-istudji riproduttivi fuq il-firien u l-ġrieden urew ittardjar fid-data tat-twelid, żieda fil-hin tal-hlas u tnaqqis fir-rata ta' sopravivenza tal-frieħ b'doži madwar 50 darba akbar mid-doża massima rakkomandata għall-bniedem fuq il-baži ta' mg/kg.

#### Indeboliment tal-fertilità

Ma kien hemm ebda effett fuq il-fertilità tal-firien ikkurati b'amlodipine (irġiel għal 64 ġurnata u nisa 14-il ġurnata qabel it-tgħammir) b'doži sa 10 mg/kg/ġurnata (8 darbiet\* id-doża massima rakkomandata għall-bniedem ta' 10 mg fuq baži ta' mg/m<sup>2</sup>). Fi studju ieħor li sar fuq il-firien fejn firien maskili kienu kkurati b'amlodipine besilate għal 30 jum b'doża komparabbli għad-doża umana fuq baži ta' mg/kg, kien hemm tnaqqis fl-ormon li jstimula l-follikoli fil-plażma u testosterone, kif ukoll tnaqqis fid-densità tal-isperma u fin-numru ta' spermatids maturi u fiċ-ċelloli ta' Sertoli.

#### Karċinoġenesi, mutagenesi

Il-firien u l-ġrieden ikkurati b'amlodipine fid-dieta għal sentejn, f'konċentrazzjonijiet ikkalkulati biex jagħtu livelli ta' dożaġġ kuljum ta' 0.5, 1.25, u 2.5 mg/kg/ġurnata ma wrew l-ebda evidenza ta' karċinoġeniċità. L-oġġla doża (għall-ġrieden, simili għal, u għall-firien id-doppju\* tad-doża klinika

massima rakkomandata ta' 10 mg fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup>) kienet simili għad-doża massima ttollerata għall-ġrieden iżda mhux għall-firien.

Studji dwar il-mutaġenicità ma żvelawx effetti relatati mal-medicina fil-livelli tal-ġeni jew tal-kromosomi.

\* Ibbażat fuq piż tal-pazjent ta' 50 kg

### Valsartan

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fil-firien, doži tossiċi għall-omm (600 mg/kg/kuljum) waqt l-aħħar granet tat-tqala u treddiegh wasslu għal sopravivenza aktar baxxa, żjeda aktar baxxa fil-piż u ttardjar fl-iżvilupp (stakkar tal-parti ta' barra tal-widna u ftuħ tal-kanal tal-widna) fil-frieħ (ara sezzjoni 4.6). Fil-firien dawn id-doži (600 mg/kg/kuljum) huma madwar 18-il darba oghla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup> (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Fi studji mhux kliniċi dwar is-sigurtà, doži għolja ta' valsartan (200 sa 600 mg/kg piż tal-ġisem) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri ta' ċelluli ħomor tad-demmm fil-firien (eritroċiti, emoglobina, ematokrita) u evidenza ta' bidliet fl-eminamika renali (urea nitrogen fid-demmm kemmxejn miżjuda, u iperplasija tubulari renali u bażofilja fl-irġiel). Fil-firien dawn id-doži (200 sa 600 mg/kg/kuljum) huma madwar 6 u 18-il darba oghla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup> (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Fil-marmosets b'doži komparabbli, il-bidliet kienu simili iżda iktar severi, speċjalment fil-kilwa fejn il-bidliet żviluppaw f'nefropatija inkluż zieda fil-urea nitrogen u l-kreatinina fid-demmm.

Fiz-żewġ speċi kienet osservata wkoll ipertrofija taċ-ċelluli jukstglomerulari renali. Il-bidliet kollha kienu kkunsidrati li kienu kkawżati mill-azzjoni farmakoloġika ta' valsartan li tipproduċi pressjoni baxxa fit-tul, speċjalment fil-marmosets. Għal doži terapewtiċi ta' valsartan fil-bnedmin, l-ipertrofija taċ-ċelluli jukstglomerulari renali ma tidhirx li għandha xi rilevanza.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita

##### Qalb tal-pillola

Cellulose microcrystalline  
Crospovidone  
Magnesium stearate  
Silica, colloidal anhydrous

##### Kisja

Hypromellose  
Titanium dioxide (E171)  
Macrogol 8000  
Talc  
Iron oxide yellow (E172)

## Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

### Qalba tal-pillola

Cellulose microcrystalline  
Crospovidone  
Magnesium stearate  
Silica, colloidal anhydrous  
Iron oxide yellow

### Kisja

Hypromellose  
Titanium dioxide (E171)  
Macrogol 8000  
Talc  
Iron oxide yellow (E172)

## Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

### Qalba tal-pillola

Cellulose microcrystalline  
Crospovidone  
Magnesium stearate  
Silica, colloidal anhydrous

### Kisja

Hypromellose  
Titanium dioxide (E171)  
Macrogol 8000  
Talc  
Iron oxide yellow (E172)  
Iron oxide red (E172)  
Iron oxide black (E172)

## **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

*Pakketti tal-Flixkun wara li jinfetaħ għall-ewwel darba:*  
użah fi żmien 100 jum.

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Folji tal-PVC/PCTFE.

Daqsijiet tal-pakketti: 14, 28, 56, 98 pilloli miksija b'rita jew 14x1, 28x1, 30x1, 56x1, 90x1 jew 98x1 pilloli miksija b'rita.

Flixxun abjad ta' polyethylene ta' densità għolja (HDPE) b' għatu abjad opak tal-polypropylene b' *induction sealing liner wad* tal-aluminju.

Daqsijiet tal-pakketti: 28, 56 or 98 pilloli miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

L-ebda htigijiet speċjali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

*Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita*

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

*Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita*

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

*Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita*

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Marzu 2016

Data tal-aħħar tiġdid: 14 ta' Jannar 2021

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>



## **ANNEX II**

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1,  
Komárom – 2900  
L-Ungerija

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe  
Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352  
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUNA TA' BARRA GHALL-FLIXKUN U L- FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bhala amlodipine besilate) u 80 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita.

Folja:

14-il pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

14x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

28x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

30x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

56x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

90x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

98x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

Flixkun:

28 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

*Għall-pakketti tal-Flixkun:* Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 100 jum.

Data miftuħa: \_\_\_\_\_

Data tar-rimi: \_\_\_\_\_

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besilate) u 80 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita.

28 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 100 jum.

Data miftuħa: \_\_\_\_\_

Data tar-rimi: \_\_\_\_\_

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUNA TA' BARRA GHALL-FLIXKUN U L-FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bhala amlodipine besilate) u 160 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita.

Folja:

14-il pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

14x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

28x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

30x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

56x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

90x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

98x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

Flixkun:

28 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

*Għall-pakketti tal-Flixkun:* Wara li jinfetħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 100 jum.

Data miftuħa: \_\_\_\_\_

Data tar-rimi: \_\_\_\_\_

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

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. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besilate) u 16 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita.

28 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 100 jum.

Data miftuħa: \_\_\_\_\_

Data tar-rimi: \_\_\_\_\_

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUNA TA' BARRA GHALL-FLIXKUN U L-FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besilate) u 160 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita.

Folja:

14-il pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

14x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

28x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

30x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

56x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

90x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

98x1 pillola miksija b'rita (doża waħda)

Flixkun:

28 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

*Għall-pakketti tal-Flixkun:* Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 100 jum.

Data miftuħa: \_\_\_\_\_

Data tar-rimi: \_\_\_\_\_

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

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. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besilate) u 160 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita.

28 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Wara li jinfetah għall-ewwel darba, użah fi żmien 100 jum.

Data miftuħa: \_\_\_\_\_

Data tar-rimi: \_\_\_\_\_

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita**  
**Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita**  
**Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita**  
amlodipine/valsartan

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Amlodipine/Valsartan Mylan u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Amlodipine/Valsartan Mylan
3. Kif għandek tiehu Amlodipine/Valsartan Mylan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Amlodipine/Valsartan Mylan
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### 1. X'inhu Amlodipine/Valsartan Mylan u għalxiex jintuża

Il-pilloli Amlodipine/Valsartan Mylan fihom żewġ sustanzi attivi li jissejhu amlodipine u valsartan. Dawn iż-żewġ sustanzi t-tnejn li huma jgħinu sabiex tkun kontrollata l-pressjoni għolja tad-demem.

- Amlodipine huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejhu "imblokkaturi tal-kanali ta' calcium". Amlodipine jwaqqaf lil calcium milli jidħol fil-ħajt ta' ġewwa tal-važi u dan ma jhallix lill-važi tad-demem jingħafsu.
- Valsartan huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejhu "antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II". Angiotensin II jiġi iffurmat mill-ġisem u jgħiegħel il-važi jingħafsu, u għalhekk jgħolli l-pressjoni tad-demem. Valsartan jaħdem billi jimblokka l-effett ta' angiotensin II.

Dan ifisser li dawn iż-żewġ sustanzi jgħinu biex iwaqqfu lill-važi tad-demem milli jingħafsu. B'hekk, il-važi jintreħew u l-pressjoni tad-demem titbaxxa.

Amlodipine/Valsartan Mylan jintuża sabiex jikkura l-pressjoni għolja f'adulti li jkollhom il-pressjoni li ma tkunx qed tiġi kontrollata tajjeb biżżejjed b'amlodipine jew valsartan waħidhom.

### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Amlodipine/Valsartan Mylan

#### Tihux Amlodipine/Valsartan Mylan

- jekk inti allergiku għal amlodipine jew għal kwalunkwe imblukkatur tal-kanali tal-kalcju ieħor. Dan jista' jinvolvi ħakk, ħmura tal-ġilda jew tbatija biex tiehu n-nifs.
- jekk inti allergiku għal valsartan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Amlodipine/Valsartan Mylan.
- jekk għandek problemi severi tal-fwied jew problemi tal-bajl bħal ċirrozi tal-marrara jew kolestaži.
- jekk inti għandek aktar minn 3 xhur tqala. (Huwa aħjar ukoll li tevita Amlodipine/Valsartan Mylan fil-bidu tat-tqala, ara s-sezzjoni dwar it-Tqala).
- jekk għandek pressjoni baxxa severa (ipotensjoni).
- jekk għandek tidjiq tal-valvola tal-aorta (stenozi tal-aorta) jew xokk kardjoġeniku (kundizzjoni fejn il-qalb ma tkunx kapaci ttiprovdi demm biżżejjed lill-ġisem).



- jekk tbat minn insuffiċjenza tal-qalb wara attakk tal-qalb.
- jekk għandek id-dijabete jew funzjoni tal-kliewi indebolita u qed tiġi kkurat b'medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren.

**Jekk xi wiehed minn dawn t'hawn fuq jghodd ghalik, tihux Amlodipine/Valsartan Mylan u tkellem mat-tabib tieghek.**

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Amlodipine/Valsartan Mylan:

- jekk kont ma' tiflaħx (rimettar jew dijarea).
- jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliewi.
- Jekk kellek trapjant tal-kliewi jew jekk l-arterji tal-kliewi djiequlek.
- jekk għandek problema tal-glandoli renali li tissejjah "iperaldosteroniżmu primarja".
- jekk kellek insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb. Segwi bir-reqqa l-istruzzjoni tat-tabib tieghek rigward id-doża tal-bidu. It-tabib tieghek jista' wkoll jivverifika l-funzjoni tal-kliewi tieghek.
- jekk it-tabib qallek li l-valvoli ta' qalbek djiequ (magħrufa bħala "stenozi tal-aorta" jew "mitrijali") jew jekk il-ħxuna tal-muskolu ta' qalbek kibret aktar min-normal (magħrufa bħala "kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva").
- jekk hassejt nefha, b'mod partikolari tal-wieċ u tal-grizmejn, meta ħadt medicini oħra (inkluż inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angiotensin). Jekk thoss dawn is-sintomi, waqqaf Amlodipine/Valsartan Mylan u kkuntattja lit-tabib tieghek minnufih. Qatt ma għandek terġa' tiehu Amlodipine/Valsartan Mylan.
- jekk għandek problemi tal-kliewi fejn il-provvista tad-demm għall-kliewi tieghek hija mnaqqsa (stenozi tal-arterja renali)
- jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja:
  - inibitur ta' enzima li tikkonverti l-angjotensina ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikolari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
  - aliskiren.

It-tabib tieghek jista' jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tieghek, il-pressjoni tad-demm, u l-ammont ta' elettroliti (eż. potassium) fid-demm tieghek f'intervalli regolari.

**Jekk xi wiehed minn dawn jghodd ghalik, tkellem mat-tabib tieghek qabel tiehu Amlodipine/Valsartan Mylan.**

**Tfal u adolexxenti**

Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

**Medicini oħra u Amlodipine/Valsartan Mylan**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tieghek u/jew jiehu prekawzjonijiet oħrajn. F'xi każi jista' jkun li jkollok twaqqaf xi wahda mill-medicini. Dan jghodd l-aktar għall-medicini elenkati hawn taħt:

- inibituri ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi "Tihux Amlodipine/Valsartan Mylan" u "Twissijiet u prekawzjonijiet");
- diuretici (tip ta' medicina magħrufa bħala ukoll bħala "tal-pipi" li żżid l-ammont ta' awrina li tagħmel);
- lithium (medicina li tintuża biex tikkura d-dipressjoni);
- diuretici li ma jneħħux il-potassium, supplimenti ta' potassium, melh tal-ikel għal min ibati bil-pressjoni li jkun fih potassium u sustanzi oħra li jistgħu iżidu l-livelli ta' potassium;
- ċertu tipi ta' medicini kontra l-uġiġħ imsejha medicini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs) jew inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (inibituri ta' COX-2). It-tabib tieghek jista' jiċċekkja wkoll il-funzjoni tal-kliewi tieghek;
- pilloli kontra l-konvulzjonijiet (eż. carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone);

- St. John's wort;
- nitroglycerin u nitrati oħra, jew sustanzi oħra magħrufin bħala “važodilaturi”;
- mediċini li jintużaw għall-HIV/AIDS (eż. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- mediċini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet tal-moffa (eż ketoconazole, itraconazole);
- mediċini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet batterjali (bħal rifampicin, erythromycin, clarithromycin, talithromycin);
- verapamil, diltiazem (mediċini tal-qalb);
- simvastatin (mediċina użata għall-kontroll ta' livelli għoljin ta' kolersterol);
- dantrolene (infużjoni għal anormalitajiet severi fit-temperatura tal-ġisem);
- mediċini użati għall-protezzjoni kontra rifjut ta' trapjant (ciclosporin).

### **Amlodipine/Valsartan Mylan ma' ikel u xorb**

Grejpfrut u meraq tal-grejpfrut ma għandhomx jiġu kkunsmati minn nies li jkunu qegħdin jiehdu Amlodipine/Valsartan Mylan. Dan minħabba li l-grejpfrut u l-meraq tal-grejpfrut jistgħu jwasslu għal żieda tas-sustanza attiva amlodipine fil-livelli tad-demem, u dan jista' jikkawża żieda mhux imbassra fl-effett ta' Amlodipine/Valsartan Mylan ta' tbaxxija tal-pressjoni tad-demem.

### **Tqala u treddiġh**

#### Tqala

Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li tista' tkun tqila (jew qed tippjana li jkollok tarbija). It-tabib tiegħek normalment javżak biex tiegħu Amlodipine/Valsartan Mylan qabel ma tohroġ tqila jew malli tkun taf li inti tqila u se jagħtik parir biex tiegħu mediċina oħra minflok Amlodipine/Valsartan Mylan. Amlodipine/Valsartan Mylan mhux irrakkomandat fil-bidu tat-tqala (l-ewwel 3 xhur), u m'għandux jittiehed meta jkollok aktar minn 3 xhur tqala, minħabba li jista' jagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

#### Treddiġh

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew se tibda tredda' dalwaqt. Amlodipine/Valsartan Mylan mhuwiex irrakkomandat għal ommijiet li qed ireddeġu u t-tabib jista' jagħmel kura oħra għalik jekk inti tixtieq tredda', speċjalment meta t-tarbija tiegħek tkun għadha titwieled, jew tkun twieldet qabel iż-żmien.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu xi mediċina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Din il-mediċina tista' tisturdik. Dan jista' jaffettwa kemm tikkonċentra tajjeb. Għalhekk, jekk m'intix ċert kif din il-mediċina ser taffettwak, m'għandekx issuq, tuża magni, jew tagħmel attivitajiet li għandhom bżonn konċentrazzjoni.

## **3. Kif għandek tiegħu Amlodipine/Valsartan Mylan**

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Dan ser jgħinek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji.

Id-doża ta' Amlodipine/Valsartan Mylan li ssoltu tingħata hija pillola waħda kuljum.

- Ikun ippreferut li tiegħu l-mediċina tiegħek fl-istess ħin kuljum.
- Ibla' l-pilloli b'tazza ilma.
- Tista' tiegħu Amlodipine/Valsartan Mylan mal-ikel jew mingħajr ikel. Tihux Amlodipine/Valsartan Mylan ma' grejpfrut jew ma' meraq tal-grejpfrut.

Skond kif ikun ir-rispons tiegħek għall-kura, it-tabib tiegħek jista' jissuġġerixxi qawwa oghla jew aktar baxxa.

Taqbiżx id-doża li jordnawlek.

## **Amlodipine/Valsartan Mylan u pazjenti aktar anzjani (ta' 65 sena jew aktar)**

It-tabib għandu jkun kawtel meta jżid id-dożaġġ.

### **Jekk tiegħu Amlodipine/Valsartan Mylan aktar milli suppost**

Jekk hadt wisq pilloli Amlodipine / Valsartan Mylan, ikkonsulta lit-tabib tiegħek minnufih. Fluwidu eċċessiv jista' jakkumula fil-pulmun tiegħek (edima pulmonari) u jikkaguna qtugh ta' nifs li jista' jiżviluppa sa 24-48 siegħa wara t-teħid.

### **Jekk tinsa tiegħu Amlodipine/Valsartan Mylan**

Jekk tinsa' tiegħu din il-medicina, huwa d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu. Izda, jekk ikun kważi wasal il-hin tad-doża li jmiss, aqbeż id-doża li tkun insejt. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiegħu.

### **Jekk tieqaf tiegħu Amlodipine/Valsartan Mylan**

Li twaqqaf il-kura tiegħek b' Amlodipine/Valsartan Mylan jista' jwassal biex il-marda tiegħek tmur għall-aġħar. Tieqafx tiegħu l-medicina tiegħek sakemm ma jgħidlekx biex tagħmel hekk it-tabib tiegħek

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

### **Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji u jeħtieġu attenzjoni medika immedjata:**

Numru żgħir ta' pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji serji (*jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'1,000*). **Jekk ikollok xi wiehed milli ġejjin, għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel:** Reazzjoni allergika b' sintomi bħal raxx, ħakk, nefha tal-wieċ jew ix-xofftejn jew l-ilsien, tbatija biex tiegħu n-nifs, pressjoni tad-demem baxxa (thoss hażin hażin, rasek hafifa).

### **Effetti sekondarji possibbli oħra ta' Amlodipine/Valsartan Mylan:**

#### **Komuni** (*jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'10*)

Influwenza (flu); imnieher miżdud, uġiġ fil-grieżem u tbatija biex tibra'; uġiġ ta' ras; nefha tad-driegħ, idejn, riglejn, għekiesi jew saqajn; għeja; asthenia (debbulizza); ħmura u fawra tal-wieċ u/jew tal-għonq, livell baxx ta' potassju fid-demem.

#### **Mhux komuni** (*jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'100*)

Sturdament; tqallih u uġiġ addominali; ħalq xott; theddil, tingiż jew jorqdulek idejk jew saqajk; vertigo; qalb tħabbat mgħaġġla bil-palpitazzjonijiet; sturdament meta tqum bil-wieqfa; sogħla; dijarea; stitikezza; raxx tal-ġilda, ħmura tal-ġilda; nefha tal-ġogi, uġiġ fid-dahar; uġiġ fil-ġogi; anoreksja ; livell għoli ta' kalċju fid-demem; livell għoli ta' lipidi fil-plażma; livell għoli ta' acidu uriku fid-demem; livell baxx ta' sodju fid-demem; koordinazzjoni anormali; indeboliment tal-vista; uġiġ fil-grizmejn.

#### **Rari** (*jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'1,000*)

Thossok fuq ix-xwiek, tisfir fil-widnejn (żanzin tal-widnejn); iħossok hażin; tgħaddi aktar awrina mis-soltu jew thoss li għandek bżonn tgħaddi aktar awrina; ma jkunx jista' jkollok jew iżomm erezzjoni; thossok tqil; taqagħlek il-persjoni tad-demem b' sintomi bħal sturdament, rasek hafifa; tegħreq b' mod eċċessiv; raxx tal-ġilda ma' ġismek kollu; ħakk; spażmi fil-muskoli, disturb tal-vista.

**Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jaffettwak severament, għid lit-tabib tiegħek.**

**Effetti sekondarji rrappurtati b' amlodipine jew valsartan wahidhom u li jew ma ġewx osservati b' Amlodipine/Valsartan Mylan jew ġew osservati bi frekwenza oġħla milli b' Amlodipine/Valsartan Mylan:**

## Amlodipine

### **Ikkonsulta tabib immedjatament jekk thoss xi wiehed mill-effetti sekondarji rari hafna li ġejjin wara li tiehu din il-mediċina:**

- Tharhir għal għarrieda, uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs jew diffikultà fit-tehid tan-nifs.
- Nefha fil-kpiepel tal-għajnejn, il-wiċċ jew ix-xofftejn.
- Nefha fl-ilsien u l-gerżuma li tikkawża diffikultà kbira biex tiehu n-nifs.
- Reazzjonijiet severi tal-ġilda fosthom raxx qawwi fil-ġilda, horriqija, hmura fil-ġilda fuq ġismek kollu, ħakk qawwi, infafet, tqaxxir u nefha fil-ġilda, infjammazzjoni tal-membrani mukużi (Sindrome ta' Stevens Johnson, Nekrolizi Epidermali Tossika) jew reazzjonijiet allergiċi oħra.
- Attakk tal-qalb, taħbita abnormali tal-qalb.
- Infjammazzjoni fil-frixa li tista' tikkawża wġiġh qawwi addominali u fid-dahar akkumpanjat b'sensazzjoni ta' mard kbir.

Kienu rrapportati l-effetti sekondarji li ġejjin. Jekk xi wiehed minnhom joħloqlok problemi jew jekk idumu għal iżjed minn ġimġha, inti għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

### **Komuni** (*jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'10*)

Sturdament, għeja, nġhas; palpitazzjonijiet (thoss it-taħbita tal-qalb tiegħek); fwawar, nefha fl-għekiesi (edema); uġiġh addominali, thossok imdardar (nawsja).

### **Mhux komuni** (*jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'100*)

Bidliet fil-burdata, ansjetà, dipressjoni, nuqqas ta' rقاد, roġhda, toġhma abnormali, hass ħażin, telf tas-sensazzjoni tal-uġiġh; disturbi viżwali, nuqqas ta' vista, žanżin fil-widnejn; pressjoni baxxa tad-dem; għatis/innieher iqattar ikkawżati minn infjammazzjoni fir-rita tal-innieher (rinite); indigestjoni, rimettar (tkun imdardar); twaqqiġh tax-xaġħar, žieda fl-għaraq, ġilda tieklok, raxx; tidnis tal-ġilda; disturb biex tagħmel l-awrina, žieda fil-bżonn li tagħmel l-awrina bil-lejl, žieda fin-numru ta' drabi li tagħmel l-awrina; nuqqas ta' kapaċità li jkollok erezzjoni, skonfort jew tkabbir tas-sider fl-irġiel, uġiġh, thossok ma tiflaħx, thossok dġhajjef, uġiġh fil-muskoli, bugħawwieġ fil-muskoli; spażmu fil-muskoli; uġiġh fid-dahar; uġiġh fil-gogi; žieda jew tnaqqis fil-piż, bidla fil-vizzju tal-musrana; dijarea; ħalq xott; uġiġh fis-sider.

### **Rari** (*jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'1,000*)

Konfużjoni.

### **Rari hafna** (*jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'10,000*)

Tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod tad-dem, tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-dem li jista' jwassal għal tbengil mhux tas-soltu jew fsada malajr (ħsara fiċ-ċelloli ħomor tad-dem); zokkor żejjed fid-dem (iperġliċemija); nefha fil-ħanek, nefha addominali (gastrite); funzjoni abnormali tal-fwied, infjammazzjoni tal-fwied (epatite), sfura fil-ġilda (suffejra), žieda fl-enzimi tal-fwied li jista' jkollha effett fuq xi testijiet mediċi; žieda fit-tensjoni tal-muskoli; infjammazzjoni fil-vini u l-arterji, ħafna drabi b'raxx fil-ġilda, sensitività għad-dawl; disturbi li jikkombinaw riġidità, roġhda, u/jew disturbi fil-moviment, ħsara fin-nervituri; sogħla

## Valsartan

### **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

Vertigo, għeja

### **Mhux magħruf** (*il-frekwenza ma tistax tkun stmata mid-data disponibbli*)

Tnaqqis ta' ċelloli ħomor fid-dem u ċelloli bojod tad-dem, tnaqqis fil-plejtlits tad-dem, deni, uġiġh fil-gerżuma jew ulċeri fil-ħalq minħabba infezzjonijiet; fsada jew tbengil spontanju; livell għoli ta' potassium fid-dem; livell għoli ta' kreatinina fid-dem, riżultati tat-testijiet tal-fwied mhux normali; funzjonijiet tal-kliewi mnaqqsa u funzjonijiet tal-kliewi mnaqqsa b'mod sever; nefha l-aktar tal-wiċċ u l-gerżuma; uġiġh fil-muskoli; raxx, marki žġħar tondi ħomor jaġħtu fil-vjola; deni; ħakk; reazzjoni allergika; infafet fil-ġilda (sinjal ta' kondizzjoni msejħa dermatite bl-infafet).

Jekk thoss xi waħda minn dawn, għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Amlodipine/Valsartan Mylan**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

*Għall-pakketti tal-flixkun:* Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 100 jum. Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tużax din il-medicina jekk tinnotta li l-pakkett ikollu l-ħsara jew juri sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Amlodipine/Valsartan Mylan**

Is-sustanzi attivi ta' Amlodipine/Valsartan Mylan huma amlodipine (bħala amlodipine besilate) u valsartan.

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine u 80 mg valsartan.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma cellulose microcrystalline; crospovidone; magnesium stearate; silica, colloidal anhydrous; hypromellose; macrogol 8000; talc; titanium dioxide (E171); iron oxide, yellow (E172).

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 5 mg ta' amlodipine u 160 mg ta' valsartan.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma cellulose microcrystalline; crospovidone; magnesium stearate; silica colloidal anhydrous; hypromellose; macrogol 8000; talc; titanium dioxide (E171); iron oxide yellow (E172).

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 10 mg ta' amlodipine u 160 mg ta' valsartan.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma cellulose microcrystalline; crospovidone; magnesium stearate; silica colloidal anhydrous; hypromellose; macrogol 8000; talc; titanium dioxide (E171); iron oxide yellow (E172); iron oxide red (E172); iron oxide black (E172).

### **Kif jidher Amlodipine/Valsartan Mylan u l-kontenut tal-pakkett**

#### Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita

Il-pilloli Amlodipine/Valsartan Mylan\_5 mg/80 mg huma sofor ċari, tondi, bikonvessi, pilloli miksija b'rita, immarkati b'“AVI” fuq naħa u “M” fuq in-naħa l-oħra.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Il-pilloli Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg huma sofor, ovali, bikonvessi, pilloli miksija b'rita, immarkati b'“AV2 ”fuq naħa waħda u “M ”fuq in-naħa l-oħra.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Il-pilloli Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg huma ta' lewn kannella ċar, ovali, bikonvessi, pilloli miksija b'rita, immarkati b'“AV3 ”fuq naħa waħda u “M ”fuq in-naħa l-oħra.

Amlodipine/Valsartan Mylan jiġi f'pakketti ta' folji li jkun fihom 14, 28, 30, 56, 90 jew 98 pillola. Il-pakketti kollha huma disponibbli f'folji ipperforati li jinqasmu f'doži uniċi; il-pakketti tal-pilloli ta' 14, 28, 56 u 98 pillola huma disponibbli wkoll f'folji standard. Amlodipine/Valsartan Mylan hu disponibbli wkoll fi flieken li fihom 28, 56 jew 98 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
L-Irlanda

**Manifattur**

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

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1,  
Komárom – 2900  
L-Ungerija

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe  
Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352  
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

**Česká republika**

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

**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

**Danmark**

Viatriis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**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

**Malta**

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

**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 Oy  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.