

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg, tabletki powlekane  
Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg, tabletki powlekane  
Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg, tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg, tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu) oraz 80 mg walsartanu.

### Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg, tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu) oraz 160 mg walsartanu.

### Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg, tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu) oraz 160 mg walsartanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

### Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg, tabletki powlekane

Jasnożółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy około 9 mm, z wytłoczonym oznakowaniem "AV1" po jednej stronie i "M" po drugiej stronie.

### Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg, tabletki powlekane

Żółte, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o wymiarach około 15,6 mm x 7,8 mm, z wytłoczonym oznakowaniem "AV2" po jednej stronie i "M" po drugiej stronie.

### Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg, tabletki powlekane

Jasnobrązowe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o wymiarach około 15,6 mm x 7,8 mm, z wytłoczonym oznakowaniem "AV3" po jednej stronie i "M" po drugiej stronie.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego.

Produkt leczniczy Amlodipine/Valsartan Mylan jest wskazany do stosowania u osób dorosłych, u których nie udało się doprowadzić do normy ciśnienia krwi za pomocą monoterapii amlodypiną lub walsartanem.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

Zalecana dawka produktu Amlodipine/Valsartan Mylan to 1 tabletka na dobę.

### Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg, tabletki powlekane

Produkt Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg może być podawany pacjentom, u których nie udało się doprowadzić do normy ciśnienia krwi za pomocą amlodypiny 5 mg lub walsartanu 80 mg w monoterapii.

### Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg, tabletki powlekane

Produkt Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg może być podawany pacjentom, u których nie udało się doprowadzić do normy ciśnienia krwi za pomocą amlodypiny 5 mg lub walsartanu 160 mg w monoterapii.

### Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg, tabletki powlekane

Produkt Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg może być podawany pacjentom, u których nie udało się doprowadzić do normy ciśnienia krwi za pomocą amlodypiny 10 mg lub walsartanu 160 mg w monoterapii lub za pomocą produktu Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg.

Przed zmianą na lek złożony o ustalonej dawce, zaleca się indywidualne dostosowanie dawki składników (tj. amlodypiny oraz walsartanu). O ile to klinicznie właściwe, można rozważyć bezpośrednią zmianę z monoterapii na lek złożony o ustalonej dawce.

Dla wygody, pacjenci przyjmujący walsartan i amlodypinę w postaci oddzielnych tabletek/kapsułek mogą otrzymywać produkt Amlodipine/Valsartan Mylan zawierający te same dawki składników.

### Szczególne grupy pacjentów

#### Zaburzenia czynności nerek

Brak dostępnych danych z badań klinicznych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. W umiarkowanych zaburzeniach czynności nerek, zaleca się monitorowanie stężeń potasu i kreatyniny.

#### Zaburzenia czynności wątroby

Stosowanie produktu Amlodipine/Valsartan Mylan jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu złożonego amlodypina/walsartan u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub zaporowymi zaburzeniami dróg żółciowych (patrz punkt 4.4). U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby bez cholestazy, maksymalna zalecana dawka walsartanu wynosi 80 mg. Nie ustalono schematu dawkowania u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i współtowarzyszącymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.1), u których rozważana jest zmiana leczenia na amlodypinę lub produkt złożony amlodypina/walsartan, należy zastosować najniższą dostępną dawkę amlodypiny w monoterapii lub amlodypiny jako składnika leku złożonego.

#### Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

Przy zwiększaniu dawki u pacjentów w podeszłym wieku, należy zachować ostrożność. U pacjentów nadciśnieniem tętniczym w podeszłym wieku (patrz punkt 4.1), u których rozważana jest zmiana leczenia na amlodypinę lub produkt złożony amlodypina/walsartan, należy zastosować najniższą dostępną dawkę amlodypiny w monoterapii lub amlodypiny jako składnika leku złożonego.

### Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu złożonego amlodypina/walsartan u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

### Sposób podawania

Podanie doustne.

Zaleca się, aby produkt Amlodipine/Valsartan Mylan przyjmować z pewną ilością wody. Ten produkt leczniczy może być przyjmowany z jedzeniem lub bez.

## **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancje czynne, pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa wątroby lub cholestaza.
- Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Amlodipine/Valsartan Mylan z produktami leczniczymi zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej, GFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (patrz punkty 4.5 i 5.1).
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).
- Ciężkie niedociśnienie.
- Wstrząs (w tym wstrząs kardiogeny).
- Zwężenie drogi odpływu z lewej komory (np. kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem odpływu komory lewej, stenoza aortalna wysokiego stopnia).
- Hemodynamicznie niestabilna niewydolność serca po przebyciu ostrego zawału serca.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym.

### Ciąża

Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentek w ciąży. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

### Pacjenci z niedoborem sodu i (lub) odwodnieni

W badaniach kontrolowanych placebo, u 0,4% pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem leczonym za pomocą produktu złożonego amlodypina/walsartan obserwowano znaczne niedociśnienie.

U pacjentów z uaktywnionym układem renina-angiotensyna (np. pacjentów odwodnionych i (lub) z niedoborem soli, otrzymujących duże dawki leków moczopędnych), przyjmujących leki blokujące receptory dla angiotensyny, może wystąpić niedociśnienie objawowe. Zaleca się wyrównanie tego stanu przed podaniem produktu złożonego amlodypina/walsartan lub ścisłą obserwacją pacjenta na początku leczenia.

Jeśli wystąpi niedociśnienie związane z leczeniem produktem złożonym amlodypina/walsartan, pacjenta należy ułożyć w pozycji leżącej na plecach i, w razie potrzeby, podać dożylnie roztwór chlorku sodu. Leczenie można kontynuować po ustabilizowaniu ciśnienia krwi.

### Hiperkaliemia

Przy równoczesnym stosowaniu preparatów uzupełniających potas, leków moczopędnych oszczędzających potas, substytutów soli zawierających potas, lub innych produktów leczniczych, które mogą zwiększyć stężenie potasu (np. heparyny, itp.), należy zachować ostrożność i często kontrolować stężenie potasu.

### Zwężenie tętnicy nerkowej

Produkt złożony amlodypina/walsartan należy stosować ostrożnie w leczeniu nadciśnienia u pacjentów jednostronnym lub z obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy zaopatrującej jedyną nerkę, gdyż u takich pacjentów może się zwiększyć stężenie mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy.

### Przeszczep nerki

Do chwili obecnej brak doświadczenia związanego z bezpieczeństwem stosowania produktu złożonego amlodypina/walsartan u pacjentów po niedawno przeprowadzonym przeszczepie nerki.

### Zaburzenia czynności wątroby

Walsartan jest głównie wydalany w postaci niezmienionej z żółcią. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania amlodypiny jest przedłużony a wartości AUC są większe. Nie opracowano dotychczas zaleceń dotyczących dawkowania amlodypiny. Należy zachować szczególną ostrożność podając produkt złożony amlodypina/walsartan pacjentom z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby lub niedrożnością dróg żółciowych.

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby bez cholestazy, maksymalna zalecana dawka wynosi 80 mg walsartanu.

### Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania amlodypiny z walsartanem u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (GFR >30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). W umiarkowanych zaburzeniach czynności nerek, zaleca się monitorowanie stężeń potasu i kreatyniny.

### Hiperaldosteronizm pierwotny

Pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie powinni być leczeni antagonistą angiotensyny II, walsartanem, ponieważ ich układ renina-angiotensyna jest zaburzony przez chorobę podstawową.

### Obrzęk naczynioruchowy

U pacjentów, u których stosowano walsartan, zgłaszano obrzęk naczynioruchowy, w tym obrzęk krtani i głośni powodujący niedrożność dróg oddechowych i (lub) obrzęk twarzy, ust, gardła i (lub) języka. U niektórych spośród tych pacjentów obrzęk naczynioruchowy występował wcześniej po zastosowaniu innych produktów leczniczych, w tym inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE). U pacjentów, u których wystąpi obrzęk naczynioruchowy, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu złożonego amlodypina/walsartan i nie należy podawać ponownie.

### Niewydolność serca/stan po zawale mięśnia sercowego

W wyniku zahamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron, można oczekiwać zmian czynności nerek u osób podatnych. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron, leczenie inhibitorami ACE i antagonistami receptorów angiotensyny, było związane z występowaniem skąpomoczu i (lub) postępującej azotemii oraz (rzadko) z ostrą niewydolnością nerek i (lub) śmiercią. Podobne wyniki zgłaszano odnośnie walsartanu. Ocena pacjentów z niewydolnością serca lub po przebytych zawale mięśnia sercowego powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek.

W długoterminowym badaniu kontrolowanym placebo (PRAISE-2) z amlodypiną podawaną pacjentom z niewydolnością serca stopnia III i IV według klasyfikacji NYHA (New York Heart Association Classification) o etiologii innej niż niedokrwienność, stosowanie amlodypiny było związane z częstszymi doniesieniami o obrzęku płuc, pomimo braku istotnych różnic w częstości występowania pogorszenia niewydolności serca w porównaniu z grupą placebo.

U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, leki z grupy antagonistów kanałów wapniowych, w tym amlodypinę, należy stosować z zachowaniem ostrożności, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz śmierci.

#### Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, wskazana jest szczególna ostrożność u pacjentów ze stenozą mitralną lub znaczącą stenozą aortalną, która nie jest wysokiego stopnia.

#### Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)

Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny (ARB) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, leków z grupy ARB lub aliskirenu (patrz punkty 4.5 i 5.1).

Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane. U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz leków z grupy ARB.

Produkt złożony amlodypina/walsartan nie był badany w żadnej innej populacji pacjentów poza pacjentami z nadciśnieniem.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Interakcje częste dla leku złożonego

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji .

*Należy wziąć pod uwagę przy jednoczesnym stosowaniu*

#### Inne leki przeciwnadciśnieniowe

Powszechnie stosowane leki przeciwnadciśnieniowe (np. alfa-adrenolityki, leki moczopędne) i inne produkty lecznicze, które mogą powodować działania niepożądane polegające na obniżeniu ciśnienia krwi (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, alfa-adrenolityki stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego) mogą nasilać działanie leku złożonego na obniżenie ciśnienia krwi.

#### Interakcje związane z amlodypiną

#### Równoczesne stosowanie nie jest zalecane

#### Grejpfrut lub sok grejpfrutowy

Nie zaleca się przyjmowania amlodypiny z grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym, gdyż u niektórych pacjentów może zwiększyć się jej biodostępność, czego skutkiem może być nasilone działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi.

#### Ostrożność wymagana przy jednoczesnym stosowaniu

#### Inhibitory CYP3A4

Jednoczesne stosowanie amlodypiny z silnymi lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (inhibitory proteazy, azole przeciwgrzybicze, makrolidy takie jak erytromycyna lub klarytromycyna, werapamil lub diltiazem) może powodować znaczne zwiększenie ekspozycji na amlodypinę. Znaczenie kliniczne tych zmian w farmakokinetyce może być bardziej widoczne u pacjentów w podeszłym wieku. Konieczne może być monitorowanie stanu klinicznego oraz dostosowanie dawki.

#### Induktory CYP3A4 (leki przeciwdrgawkowe [np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon], ryfampicyna, ziele dziurawca zwyczajnego)

Po jednoczesnym podaniu znanych induktorów CYP3A4, stężenie amlodypiny w osoczu może być różne. Z tego względu należy monitorować ciśnienie tętnicze krwi oraz dostosować dawkę podczas

jednoczesnego stosowania induktorów CYP3A4, zarówno w czasie trwania leczenia jak i po jego zakończeniu, szczególnie w przypadku stosowania silnych induktorów CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca).

#### *Symwastatyna*

Jednoczesne stosowanie wielokrotnych dawek amlodypiny 10 mg z symwastatyną 80 mg powodowało zwiększenie ekspozycji na symwastatynę o 77%, w porównaniu z symwastatyną stosowaną w monoterapii. U pacjentów przyjmujących amlodypinę zaleca się zmniejszenie dawki symwastatyny do 20 mg na dobę.

#### *Dantrolen (wlew)*

U zwierząt po podaniu werapamilu i dożylnie dantrolenu obserwowano prowadzące do śmierci migotanie komór i zapaść krążeniową powiązaną z hiperkaliemią. Ze względu na ryzyko hiperkaliemii zaleca się unikanie jednoczesnego podawania antagonistów kanału wapniowego takich jak amlodypina, u pacjentów podatnych na hipertermię złośliwą oraz podczas leczenia hipertermii złośliwej.

#### Należy wziąć pod uwagę przy jednoczesnym stosowaniu

#### *Inne*

W badaniach klinicznych dotyczących interakcji, amlodypina nie wpływała na właściwości farmakokinetyczne atorwastatyny, digoksyny, warfaryny lub cyklosporyny.

#### Interakcje związane z walsartanem

#### Nie zaleca się jednoczesnego stosowania

#### *Lit*

Odnotowano odwracalne zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności podczas jednoczesnego podawania litu z inhibitorami konwertazy angiotensyny lub antagonistami receptora angiotensyny II, w tym walsartanu. W związku z tym, podczas jednoczesnego stosowania leków zaleca się staranne monitorowanie stężenia litu w surowicy. W przypadku przyjmowania także leków moczopędnych, stosowanie amlodypiny z walsartanem może prawdopodobnie zwiększyć ryzyko wystąpienia działania toksycznego litu.

#### *Leki moczopędne oszczędzające potas, preparaty uzupełniające potas, substytuty soli zawierające potas i inne substancje, które mogą zwiększać stężenie potasu*

Jeżeli w skojarzeniu z walsartanem przepisywany jest produkt leczniczy wpływający na stężenie potasu, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu.

#### Ostrożność konieczna podczas jednoczesnego stosowania

#### *Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory COX-2, kwas acetylosalicylowy (>3 g/dobę) i nieselektywne NLPZ*

Podczas jednoczesnego stosowania antagonistów angiotensyny II i NLPZ, może nastąpić osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego. Co więcej, równoczesne stosowanie antagonistów angiotensyny II i NLPZ może prowadzić do zwiększenia ryzyka pogorszenia czynności nerek i zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Dlatego zaleca się monitorowanie czynności nerek na początku leczenia, jak również odpowiednie nawodnienie pacjenta.

#### *Inhibitory białek wychytujących (ryfampicyna, cyklosporyna) lub białek wypierających (rytonawir)*

Wyniki badania metodą *in vitro* na komórkach wątroby ludzkiej wskazują, że walsartan jest substratem wątrobowego nośnika wychwytu OATP1B1 i wątrobowego nośnika wypływu MRP2. Jednoczesne stosowanie inhibitorów nośnika wychwytu (ryfampicyny, cyklosporyny) lub nośnika wypływu (rytonawir) może zwiększać wpływ walsartanu na organizm.

#### *Podwójna blokada układu RAA lekami z grupy ARB, inhibitorami ACE lub aliskirenem*

Dane badania klinicznego wykazały, że podwójna blokada układu RAA w wyniku jednoczesnego zastosowania inhibitorów ACE, leków z grupy ARB lub aliskirenu jest związana z większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych, takich jak: niedociśnienie, hiperkaliemia oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek) w porównaniu z zastosowaniem leku z grupy antagonistów układu RAA w monoterapii (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

#### *Inne*

W monoterapii walsartanem nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji z następującymi substancjami: cymetydyną, warfaryną, furosemidem, digoksyną, atenololem, indometacyną, hydrochlorotiazylem, amlodypiną, glibenklamidem.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

#### Amlodypina

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po zastosowaniu dużych dawek (patrz punkt 5.3). Stosowanie amlodypiny w ciąży zaleca się tylko w przypadkach, gdy nie ma bezpieczniejszego leku oraz gdy choroba jest związana z większym ryzykiem dla matki i płodu.

#### Walsartan

Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRAs) w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie AIIRAs jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są ostateczne; nie można jednak wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Mimo że nie ma danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z antagonistami receptora angiotensyny II, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie.

Wiadomo, że narażenie na działanie antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje działanie toksyczne dla płodu (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia) (patrz punkt 5.3).

Jeżeli do narażenia na działanie antagonistów receptora angiotensyny II doszło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne nerek i czaszki.

Noworodki, których matki przyjmowały antagonistów receptora angiotensyny II, należy ściśle obserwować za względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

### Karmienie piersią

Amlodypina przenika do mleka kobiecego. Część dawki matczynej, którą otrzymuje niemowlę została oszacowana w przedziale międzykwartylowym od 3% do 7%, maksymalnie 15%. Wpływ amlodypiny z walsartanem na organizm niemowląt jest nieznan. Nie ma informacji dotyczących stosowania amlodypiny z walsartanem podczas karmienia piersią. Dlatego nie zaleca się stosowania w tym okresie. W trakcie karmienia piersią, w szczególności noworodków i dzieci urodzonych przedwcześnie, zaleca się stosowanie innych preparatów posiadających lepszy profil bezpieczeństwa.



## Płodność

Brak badań klinicznych dotyczących płodności podczas stosowania amlodypina/walsartan.

### Walsartan

Walsartan nie wpływał niekorzystnie na sprawność reprodukcyjną samców i samic szczura po podaniu doustnym dawek do 200 mg/kg mc./dobę. Dawka ta stanowi 6-krotność maksymalnej dawki zalecanej u ludzi, podanej w mg/m<sup>2</sup> pc. (obliczenia zakładają doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

### Amlodypina

U niektórych pacjentów leczonych antagonistami kanałów wapniowych obserwowano odwracalne zmiany biochemiczne w główkach plemników. Dane kliniczne dotyczące potencjalnego działania amlodypiny na płodność są niewystarczające. W jednym badaniu z udziałem szczurów obserwowano wystąpienie działań niepożądanych związanych z płodnością u samców (patrz punkt 5.3).

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Pacjenci stosujący produkt złożony amlodypina/walsartan powinni wziąć pod uwagę możliwość sporadycznego wystąpienia zawrotów głowy i znużenia podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Amlodypina wywiera mały lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Zdolność reagowania może ulec osłabieniu, jeśli pacjent przyjmujący amlodypinę odczuwa zawroty głowy, bóle głowy, zmęczenie lub nudności.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania amlodypiny z walsartanem oceniano w pięciu kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem 5 175 pacjentów, z których 2 613 otrzymywało walsartan w skojarzeniu z amlodypiną. Następujące działania niepożądane uznano za najczęściej występujące lub najbardziej istotne czy też najcięższe: zapalenie nosogardła, grypa, nadwrażliwość, ból głowy, omdlenia, niedociśnienie ortostatyczne, obrzęk, obrzęk z tworzeniem dołka przy ucisku, obrzęk twarzy, obrzęk obwodowy, zmęczenie, nagłe zaczerwienienie twarzy, osłabienie, uderzenia gorąca.

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane uporządkowano według częstości zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość		
		Amlodypina/walsartan	Amlodypina	Walsartan
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie części nosogardła	Często	--	--
	Grypa	Często	--	--
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu	--	--	Nieznana
	Leukopenia	--	Bardzo rzadko	--
	Neutropenia	--	--	Nieznana
	Małopłytkowość, występująca niekiedy z płamicy	--	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Brak łaknienia	Niezbyt często	--	--
	Hiperkalcemia	Niezbyt często	--	--
	Hiperglikemia	--	Bardzo rzadko	--
	Hiperlipidemia	Niezbyt często	--	--
	Hiperurikemia	Niezbyt często	--	--
	Hipokaliemia	Często	--	--
	Hiponatraemia	Niezbyt często	--	--
Zaburzenia psychiczne	Depresja	--	Niezbyt często	--
	Uczucie lęku	Rzadko	--	--
	Bezsennność/zaburzenia snu	--	Niezbyt często	--
	Zmiany nastroju	--	Niezbyt często	--
	Dezorientacja	--	Rzadko	--

Klasyfikacja układów I narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość		
		Amlodypina/ walsartan	Amlodypina	Walsartan
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzona koordynacja ruchów	Niezbyt często	--	--
	Zawroty głowy	Niezbyt często	Często	--
	Zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała	Niezbyt często	--	--
	Zaburzenia smaku	--	Niezbyt często	--
	Zaburzenia pozapiramidowe	--	Nieznana	--
	Ból głowy	Często	Często	--
	Wzmoczone napięcie	--	Bardzo rzadko	--
	Parestezje	Niezbyt często	UnCzęsto	--
	Neuropatia obwodowa, neuropatia	--	Bardzo rzadko	--
	Senność	Niezbyt często	Często	--
	Omdlenia	--	Niezbyt często	--
	Drżenie	--	Niezbyt często	--
	Niedoczulica	--	Niezbyt często	--
Zaburzenia oka	Zaburzenia widzenia	Rzadko	Niezbyt często	--
	Pogorszenie widzenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--
Zaburzenia ucha i błędnika	Szum uszny	Rzadko	Niezbyt często	--
	Zawroty głowy	Niezbyt często	--	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	Niezbyt często	Często	--
	Omdlenia	Rzadko	--	--
	Tachykardia	Niezbyt często	--	--
	Arytmie (w tym bardzo rzadko bradykardia, częstoskurcz komorowy i migotanie przedsionków)	--	Bardzo rzadko	--
	Zawał mięśnia sercowego	--	Bardzo rzadko	--
Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie twarzy	--	Często	--
	Niedociśnienie	Rzadko	Niezbyt często	--
	Niedociśnienie ortostatyczne	Niezbyt często	--	--
	Zapalenie naczyń	--	Bardzo rzadko	Nieznana

Klasyfikacja układów I narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość		
		Amlodypina/walsartan	Amlodypina	Walsartan
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Niezbyt często
	Duszność	--	Niezbyt często	--
	Ból gardła i krtani	Niezbyt często	--	--
	Zapalenie błony śluzowej nosa	--	Niezbyt często	--
Zaburzenia żołądka i jelit	Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, ból w nadbrzuszu	Niezbyt często	Często	Niezbyt często
	Zmiana rytmu wypróżnień	--	Niezbyt często	--
	Zaparcie	Niezbyt często	--	--
	Biegunka	Niezbyt często	Niezbyt często	--
	Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Niezbyt często	Niezbyt często	--
	Zmniejszony apetyt	--	Niezbyt często	--
	Nieżyt błony śluzowej żołądka	--	Bardzo rzadko	--
	Przerost dziąseł	--	Bardzo rzadko	--
	Nudności	Niezbyt często	Często	--
	Zapalenie trzustki	--	Bardzo rzadko	--
	Wymioty	--	Niezbyt często	--
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby, łącznie ze zwiększeniem stężenia bilirubiny we krwi	--	Bardzo rzadko*	Nieznana
	Zapalenie wątroby	--	Bardzo rzadko	--
	Cholestaza wewnątrzwątrobowa, żółtaczką	--	Bardzo rzadko	--
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Łysienie	--	Niezbyt często	--
	Obrzęk naczynioruchowy	--	Bardzo rzadko	Nieznana
	Pęcherzowe zapalenie skóry	--	--	Nieznana
	Rumień	Niezbyt często	--	--
	Rumień wielopostaciowy	--	Bardzo rzadko	--
	Wykwit	Rzadko	Niezbyt często	--

Klasyfikacja układów I narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość		
		Amlodypina/ walsartan	Amlodypina	Walsartan
	Nadmierne pocenie się	Rzadko	Niezbyt często	--
	Reakcje nadwrażliwości na światło	--	Niezbyt często	--
	Świąd	Rzadko	Niezbyt często	Nieznana
	Plamica	--	Niezbyt często	--
	Wysypka	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana
	Odbarwienie skóry	--	Niezbyt często	--
	Pokrzywka i inne formy wysypki	--	Bardzo rzadko	--
	Złuszczające zapalenie skóry	--	Bardzo rzadko	--
	Zespół Stevens-Johnsona	--	Bardzo rzadko	--
	Toksyczna nekroliza naskórka	--	Nieznana	--
	Obrzęk Quinckego	--	Bardzo rzadko	--
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	Niezbyt często	Niezbyt często	--
	Ból pleców	Niezbyt często	Niezbyt często	--
	Obrzęk stawów	Niezbyt często	--	--
	Skurcz mięśni	Rzadko	Niezbyt często	--
	Ból mięśniowy	--	Niezbyt często	Nieznana
	Obrzęk kostek	--	Często	--
	Uczucie ciężkości	Rzadko	--	--
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	--	--	Nieznana
	Zaburzenia mikcji	--	Niezbyt często	--
	Oddawanie moczu w nocy	--	Niezbyt często	--
	Częstomocz	Rzadko	Niezbyt często	--
	Wielomocz	Rzadko	--	--
	Niewydolność nerek i zaburzenia czynności nerek	--	--	Nieznana
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Impotencja	--	Niezbyt często	--
	Zaburzenia erekcji	Rzadko	--	--
	Ginekomastia	--	Niezbyt często	--

Klasyfikacja układów I narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość		
		Amlodypina/walsartan	Amlodypina	Walsartan
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabienie	Często	Niezbyt często	--
	Niepokój, złe samopoczucie	--	Niezbyt często	--
	Zmęczenie	Często	Często	Niezbyt często
	Obrzęk twarzy	Często	--	--
	Nagłe zaczerwienienie twarzy, napady zaczerwienienia twarzy	Często	--	--
	Ból w klatce piersiowej niezwiązany z sercem	--	Niezbyt często	--
	Obrzęk	Często	Często	--
	Obrzęk obwodowy	Często	--	--
	Ból	--	Niezbyt często	--
	Obrzęk tworzący dołek przy ucisku	Często	--	--
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia potasu we krwi	--	--	Nieznana
	Zwiększenie masy ciała	--	Niezbyt często	--
	Zmniejszenie masy ciała	--	Niezbyt często	--

\* W większości przypadków odpowiadające cholestazie

#### Dodatkowe informacje na temat leku złożonego

Obrzęki obwodowe, znane działanie niepożądane amlodypiny, obserwowano na ogół rzadziej u pacjentów otrzymujących lek złożony zawierający amlodypinę i walsartan niż u pacjentów otrzymujących samą amlodypinę. W kontrolowanych badaniach klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, częstość występowania obrzęków obwodowych była następująca:

% pacjentów, u których wystąpiły obrzęki obwodowe		Walsartan (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodypina (mg)	0	3.0	5.5	2.4	1.6	0.9
	2.5	8.0	2.3	5.4	2.4	3.9
	5	3.1	4.8	2.3	2.1	2.4
	10	10.3	n.d	n.d	9.0	9.5

Średnia częstość występowania obrzęków obwodowych po równomiernym rozłożeniu na wszystkie dawki wynosiła 5,1% dla leku złożonego zawierającego amlodypinę i walsartan.

#### Dodatkowe informacje o poszczególnych składnikach

Działania niepożądane, opisane wcześniej dla każdego ze składników osobno (amlodypiny lub walsartanu), mogą być również potencjalnymi działaniami niepożądanymi produktu złożonego amlodypina/walsartan, nawet, jeśli nie występowały one w badaniach klinicznych lub po wprowadzeniu produktu do obrotu.

### Amlodypina

*Często*

*Niezbyt*

*często*

Senność, zawroty głowy, kołatanie serca, ból brzucha, nudności, obrzęk kostek. Bezsenność, zmiany nastroju (w tym lęk), depresja, drżenie, zaburzenia smaku, omdlenia, niedoczulica, zaburzenia widzenia (w tym podwójne widzenie), szumy uszne, niedociśnienie, duszność, nieżyt nosa, wymioty, niestrawność, łysienie, plamica, zmiana koloru skóry, wzmożona potliwość, świąd, wykwit skórny, bóle mięśni, skurcze mięśni, ból, zaburzenia mikcji, zwiększona częstość oddawania moczu, impotencja, ginekomastia, ból w klatce piersiowej, złe samopoczucie, zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała.

*Rzadko*

*Bardzo*

*rzadko*

Dezorientacja.

Leukocytopenia, małopłytkowość, reakcje alergiczne, hiperglikemia, wzmożone napięcie, neuropatia obwodowa, zawał serca, zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, częstoskurcz komorowy i migotanie przedsionków), zapalenie naczyń, zapalenie trzustki, nieżyt żołądka, przerost dziąseł, zapalenie wątroby, żółtaczka, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych\*, obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, pokrzywka, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevens-Johnsona, obrzęk Quinckego, nadwrażliwość na światło.

*Nieznaną*

Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka

\* w większości przypadków odpowiadające cholestazie

Wyjątkowo zgłaszano przypadki zespołu pozapiramidowego.

### Walsartan

*Nieznaną*

Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie wartości hematokrytu, neutropenia, małopłytkowość, zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi, zwiększenie wartości określających czynność wątroby w tym zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy krwi, niewydolność nerek i zaburzenia czynności nerek, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, obrzęk naczynioruchowy, ból mięśni, zapalenie naczyń, nadwrażliwość, w tym choroba posurowicza.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy

Brak doświadczeń z przedawkowaniem produktu złożonego amlodypina/walsartan. Głównym objawem przedawkowania walsartanu jest znaczne niedociśnienie z zawrotami głowy.

Przedawkowanie amlodypiny może objawiać się nadmiernym rozszerzeniem naczyń obwodowych i ewentualnie, częstoskurczem odruchowym. Opisywano znaczne i potencjalnie przedłużające się niedociśnienie układowe, mogące prowadzić do wstrząsu, zakończonego zejściem śmiertelnym.

Rzadko notowano niekardiogeny obrzęk płuc w następstwie przedawkowania amlodypiny, mogący wystąpić z opóźnieniem (do 24-48 godzin po przyjęciu) i powodujący konieczność wspomagania oddychania. Czynniki predysponującymi mogą być wczesne działania resuscytacyjne (w tym przeciążenie płynami) mające na celu utrzymanie perfuzji i pojemności minutowej serca.

### Leczenie

Jeśli spożycie nastąpiło niedawno, można spowodować wymioty lub przeprowadzić płukanie żołądka. Podanie węgla aktywowanego zdrowym ochotnikom bezpośrednio lub 2 godziny po zażyciu amlodypiny wykazało znaczne zmniejszenie absorpcji tej substancji. Klinicznie istotne niedociśnienie spowodowane przedawkowaniem produktu złożonego amlodypina/walsartan wymaga aktywnego

leczenia wspomagającego układ krążenia, w tym częstego monitorowania czynności serca i układu oddechowego, uniesienia kończyn, i utrzymywania odpowiedniej objętości płynu w układzie krążenia, i oddawanego moczu. W celu odbudowania napięcia naczyń krwionośnych i ciśnienia krwi, można zastosować lek zwężający naczynia krwionośne, pod warunkiem, że nie ma dla niego przeciwwskazań. Glukonian wapnia podany dożylnie może być korzystny dla odwrócenia skutków blokady kanału wapniowego

Zarówno walsartan jak i amlodypina nie dają się usunąć poprzez hemodializę..

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki działające na układ renina-angiotensyna; blokery receptora angiotensyny II (ARB), leki złożone; blokery receptora angiotensyny II (ARB) i leki blokujące kanały wapniowe, kod ATC: C09DB01

Produkt Amlodipine/Valsartan Mylan łączy dwa składniki przeciwnadciśnieniowe o dopełniających się mechanizmach kontrolowania ciśnienia krwi u pacjentów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym: amlodypina należy do grupy antagonistów kanału wapniowego, a walsartan do grupy produktów leczniczych będących antagonistami angiotensyny II. Kombinacja tych substancji wykazuje dodatkowe działanie przeciwnadciśnieniowe, zmniejszając ciśnienie krwi w większym stopniu, niż każdy ze składników osobno.

#### Amlodypina/Walsartan

Skojarzenie amlodypiny i walsartanu powoduje zależne od dawki addycyjne obniżenie ciśnienia tętniczego w całym zakresie dawki terapeutycznej. Przeciwnadciśnieniowe działanie pojedynczej dawki leku złożonego utrzymuje się przez 24 godziny.

#### Badania kontrolowane placebo

Ponad 1 400 pacjentów z nadciśnieniem otrzymywało produkt złożony amlodypina/walsartan jeden raz na dobę w dwóch badaniach kontrolowanych placebo. Do badania włączono dorosłych pacjentów z łagodnym do umiarkowanego niepowikłanym samoistnym nadciśnieniem tętniczym (średnie ciśnienie rozkurczowe w pozycji siedzącej  $\geq 95$  i  $<110$  mmHg). Pacjenci wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego – z niewydolnością serca, cukrzycą typu I i źle kontrolowaną cukrzycą typu II oraz dodatnim wywiadem w kierunku zawału serca lub udaru w ciągu ostatniego roku – zostali wykluczeni z badania.

#### Badania kontrolowane substancją czynną, u pacjentów, którzy nie reagowali na monoterapię

W wieloośrodkowym, randomizowanym, podwójnie ślepych badaniu kontrolowanym substancją czynną, prowadzonym w grupach równoległych wykazano normalizację ciśnienia krwi (najniższe ciśnienie rozkurczowe w pozycji siedzącej  $<90$  mmHg pod koniec badania) u pacjentów niedostatecznie kontrolowanych za pomocą walsartanu w dawce 160 mg, u 75% pacjentów leczonych lekiem złożonym amlodypina/walsartan w dawce 10 mg/160 mg i 62% pacjentów leczonych amlodypiną/walsartanem w dawce 5 mg/160 mg, w porównaniu do 53% pacjentów pozostających na leczeniu walsartanem w dawce 160 mg. Dodanie 10 mg i 5 mg amlodypiny powodowało dodatkowe obniżenie ciśnienia skurczowego i rozkurczowego odpowiednio o 6,0/4,8 mmHg oraz 3,9/2,9 mmHg, w porównaniu z pacjentami pozostającymi tylko na leczeniu walsartanem w dawce 160 mg.

W wieloośrodkowym, randomizowanym, podwójnie ślepych badaniu kontrolowanym substancją czynną, prowadzonym w grupach równoległych wykazano normalizację ciśnienia krwi (najniższe ciśnienie rozkurczowe w pozycji siedzącej  $<90$  mmHg pod koniec badania) u pacjentów niedostatecznie kontrolowanych za pomocą amlodypiny w dawce 10 mg, u 78% pacjentów leczonych lekiem złożonym amlodypina/walsartan w dawce 10 mg/160 mg, w porównaniu do 67% pacjentów pozostających na leczeniu amlodypiną w dawce 10 mg. Dodanie walsartanu w dawce 160 mg



powodowało dodatkowe obniżenie ciśnienia skurczowego i rozkurczowego odpowiednio o 2,9/2,1 mmHg w porównaniu z pacjentami pozostającymi tylko na leczeniu amlodypiną w dawce 10 mg.

Produkt złożony amlodypina/walsartan badano również w kontrolowanym substancją czynną badaniu z udziałem 130 pacjentów z nadciśnieniem, ze średnim ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w pozycji siedzącej  $\geq 110$  mmHg i  $< 120$  mmHg. W tym badaniu (wyjściowe ciśnienie krwi 171/113 mmHg), dawkowanie produktu złożonego amlodypina/walsartan 5 mg/160 mg zwiększone do 10 mg/160 mg spowodowało obniżenie ciśnienia krwi w pozycji siedzącej o 36/29 mmHg w porównaniu z obniżeniem o 32/28 mmHg przy podawaniu lizynoprylu/hydrochlorotiazidu w dawce 10 mg/12,5 mg zwiększonej do 20 mg/12,5 mg.

W dwóch długookresowych badaniach, działanie produktu złożonego amlodypina/walsartan utrzymywało się przez ponad rok. Nagłe odstawienie produktu złożonego amlodypina/walsartan nie wiązało się z szybkim wzrostem ciśnienia krwi.

Wiek, płeć, rasa lub wskaźnik masy ciała ( $\geq 30$  kg/m,  $< 30$  kg/m ) nie mają wpływu na reakcję na leczenie produktem złożonym amlodypina/walsartan.

Produktu złożonego amlodypina/walsartan nie badano w żadnej innej populacji pacjentów poza pacjentami z nadciśnieniem. Walsartan badano u pacjentów po przebytym zawale serca i z niewydolnością serca. Amlodypinę badano u pacjentów z przewlekłą stabilną dusznicą bolesną, dusznicą naczynioskurczową i udokumentowaną angiograficznie chorobą wieńcową.

### Amlodypina

Amlodypina - składnik produktu Amlodipin/Valsartan Mylan hamuje wejście jonów wapnia przez błony komórkowe do komórek mięśnia sercowego oraz mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego amlodypiny opiera się na bezpośrednim działaniu rozkurczającym mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, powodując zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego i ciśnienia krwi. Dane doświadczalne sugerują, że amlodypina przyłącza się zarówno w miejscach wiązania pochodnych dihydropirydyny, jak i pochodnych nie-dihydropirydynowych. Proces kurczenia mięśnia sercowego i mięśni gładkich naczyń krwionośnych zależy od przemieszczania się zewnątrzkomórkowych jonów wapnia do komórek mięśni poprzez specjalne kanały jonowe.

Po podaniu dawek terapeutycznych pacjentom z nadciśnieniem, amlodypina powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, skutkujące zmniejszeniem ciśnienia krwi w pozycji leżącej i stojącej. Obniżeniu ciśnienia krwi podczas przedłużonego podawania nie towarzyszy istotna zmiana częstości skurczów serca ani stężeń katecholamin w osoczu.

Stężenia w osoczu korelują z działaniem zarówno u młodych, jak i u pacjentów w podeszłym wieku.

U pacjentów z nadciśnieniem i z prawidłową czynnością nerek, dawki terapeutyczne amlodypiny skutkowały zmniejszeniem nerkowego oporu naczyniowego i zwiększeniem współczynnika przesączania kłębuszkowego oraz efektywnego nerkowego przepływu osocza, bez zmiany frakcji przesączania lub występowania białkomoczu.

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących kanały wapniowe, pomiary hemodynamiczne czynności serca w spoczynku i podczas ćwiczeń fizycznych (lub marszu) u pacjentów z prawidłową czynnością komór, leczonych amlodypiną na ogół wykazywały niewielkie zwiększenie wskaźnika sercowego bez istotnego wpływu na  $dP/dt$  lub na ciśnienie końcoworozkurczowe i pojemność końcoworozkurczową lewej komory. W badaniach hemodynamicznych, amlodypina podawana w zakresie dawek terapeutycznych zdrowym zwierzętom i ludziom, nie wykazywała ujemnego działania inotropowego, u ludzi nawet po podaniu w skojarzeniu z beta-adrenolitykami.

Amlodypina nie zmienia czynności węzła zatokowo-przedsionkowego ani przewodzenia przedsionkowo-komorowego u zdrowych zwierząt i ludzi. W badaniach klinicznych, w których

amlodypinę podawano w skojarzeniu z beta-adrenolitykami pacjentom z nadciśnieniem lub dusznicą bolesną, nie obserwowano działań niepożądanych w badaniach elektrokardiograficznych.

#### Stosowanie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Podczas randomizowanego, podwójnie zaślepionego badania chorobowości i śmiertelności prowadzonego pod nazwą ALLHAT (*Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial*) dokonano porównania nowszych terapii: amlodypiny w dawce 2,5-10 mg/dobę (antagonisty kanałów wapniowych) lub lizynoprylu w dawce 10-40 mg/dobę (inhibitora ACE) jako leczenia pierwszego rzutu z podawaniem diuretyku tiazydowego, chlortalidonu w dawce 12,5-25 mg/dobę pacjentom z nadciśnieniem w stopniu od łagodnego do umiarkowanego.

Do badania zrandomizowano łącznie 33 357 pacjentów z nadciśnieniem w wieku 55 lat i starszych, których następnie poddano obserwacji trwającej średnio 4,9 lat. U pacjentów występował co najmniej jeden dodatkowy czynnik ryzyka choroby niedokrwiennej serca, w tym: przebyty zawał mięśnia sercowego lub udar (>6 miesięcy przed włączeniem do badania) lub udokumentowane rozpoznanie innej sercowo-naczyniowej choroby miażdżycowej (łącznie 51,5%), cukrzyca typu II (36,1%), stężenie cholesterolu HDL <35 mg/dl lub <0,906 mmol/l (11,6%), przerost lewej komory serca rozpoznany w badaniu EKG lub w badaniu echokardiograficznym (20,9%), czynne palenie tytoniu (21,9%).

Pierwszorzędowy punkt końcowy był złożony z choroby niedokrwiennej serca zakończonej zgonem lub zawału serca niepowodującego zgonu pacjenta. Nie stwierdzono istotnej różnicy w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego pomiędzy leczeniem opartym na podawaniu amlodypiny a terapią z użyciem chlortalidonu: wskaźnik ryzyka (RR) 0,98 95% CI (0,90-1,07)  $p=0,65$ . Wśród drugorzędowych punktów końcowych częstość występowania niewydolności serca (element złożonego sercowo-naczyniowego punktu końcowego) była istotnie większa w grupie amlodypiny w porównaniu z grupą chlortalidonu (10,2% w porównaniu z 7,7%, RR 1,38, 95% CI [1,25-1,52]  $p<0,001$ ). Nie obserwowano jednak istotnej różnicy w śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny pomiędzy leczeniem amlodypiną a terapią chlortalidonem RR 0,96 95% CI [0,89-1,02]  $p=0,20$ .

#### Walsartan

Walsartan jest doustnym, silnym, swoistym antagonistą receptora angiotensyny II. Działa wybiórczo na odpowiedzialny za znane działanie angiotensyny II podtyp receptora AT<sub>1</sub>. Zwiększone stężenie angiotensyny II w osoczu wynikające z zablokowania receptora AT<sub>1</sub> za pomocą walsartanu, może stymulować niezablokowany receptor AT<sub>2</sub>, co, jak się wydaje, równoważy efekty pobudzenia receptora AT<sub>1</sub>. Walsartan nie wykazuje żadnej cząstkowej aktywności jako agonista dla receptora AT<sub>1</sub> i ma znacznie (około 20 000-krotnie) większe powinowactwo do receptora AT<sub>1</sub> niż do receptora AT<sub>2</sub>.

Walsartan nie hamuje konwertazy angiotensyny (ACE), znanej również jako kininaza II, która zamienia angiotensynę I w angiotensynę II i powoduje rozpad bradykininy. Z powodu braku działania na ACE i wpływu na stężenie bradykininy i substancji P, istnieje małe prawdopodobieństwo, by leki z grupy antagonistów angiotensyny II były związane z występowaniem kaszlu. W badaniach klinicznych, w których walsartan porównywano z inhibitorem ACE, występowanie suchego kaszlu było istotnie ( $p < 0,05$ ) rzadsze u pacjentów leczonych walsartanem niż u osób leczonych inhibitorem ACE (odpowiednio 2,6% do 7,9%). W badaniu klinicznym z udziałem pacjentów z suchym kaszlem w wywiadzie podczas leczenia inhibitorem ACE, 19,5% badanych otrzymujących walsartan i 19,0% pacjentów otrzymujących tiazydowy lek moczopędny cierpiało na kaszel, w porównaniu z 68,5% pacjentów leczonych inhibitorem ACE ( $p < 0,05$ ). Walsartan nie łączy się z ani nie blokuje receptorów innych hormonów ani kanałów jonowych, istotnych dla procesu regulacji układu krążenia.

Podanie walsartanu pacjentom z nadciśnieniem prowadziło do spadku ciśnienia krwi bez wpływu na częstość tętna.

U większości pacjentów po podaniu pojedynczej dawki doustnej, początek działania przeciwnadciśnieniowego występuje w ciągu 2 godzin, a maksymalny spadek ciśnienia krwi jest osiągnięty w ciągu 4-6 godzin. Działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się przez 24 godziny po

podaniu. Podczas wielokrotnego podawania, maksymalne obniżenie ciśnienia krwi przy jakiegokolwiek dawce jest na ogół osiągane w ciągu 2-4 tygodni i utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia. Nagłe odstawienie walsartanu nie jest związane z nawrotem nadciśnienia lub innymi niepożądanymi skutkami klinicznymi.

#### Inne: podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)

Dwa duże randomizowane, kontrolowane badania kliniczne ONTARGET (ang. *ONgoing Telmistartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) i VA NEPHRON-D (ang. *The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*) badały jednoczesne zastosowanie inhibitora ACE z lekami z grupy ARB.

Badanie ONTARGET było przeprowadzone z udziałem pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, chorobami naczyń mózgowych w wywiadzie lub cukrzycą typu 2 z towarzyszącymi, udowodnionymi uszkodzeniami narządów docelowych. Badanie VA NEPHRON-D było przeprowadzone z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz z nefropatią cukrzycową.

Badania te wykazały brak istotnego korzystnego wpływu na parametry nerkowe i (lub) wyniki w zakresie chorobowości oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej, podczas gdy zaobserwowano zwiększone ryzyko hiperkaliemii, ostrego uszkodzenia nerek i (lub) niedociśnienia, w porównaniu z monoterapią. Ze względu na podobieństwa w zakresie właściwości farmakodynamicznych tych leków, przytoczone wyniki również mają znaczenie w przypadku innych inhibitorów ACE oraz leków z grupy ARB.

Dlatego też u pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy jednocześnie stosować inhibitorów ACE oraz leków z grupy ARB (patrz punkt 4.4).

Badanie ALTITUDE (ang. *Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) było zaprojektowane w celu zbadania korzyści z dodania aliskirenu do standardowego leczenia inhibitorem ACE lub leku z grupy ARB u pacjentów z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek oraz/lub z chorobą układu sercowo-naczyniowego. Badanie zostało przedwcześnie przerwane z powodu zwiększonego ryzyka działań niepożądanych. Zgony sercowo-naczyniowe i udary mózgu występowały częściej w grupie otrzymującej aliskiren w odniesieniu do grupy placebo. W grupie otrzymującej aliskiren odnotowano również częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych, w tym ciężkich zdarzeń niepożądanych (hiperkaliemia, niedociśnienie i niewydolność nerek) względem grupy placebo.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Liniowość

Amlodypina i walsartan charakteryzują się farmakokinetyką liniową.

### Produkt złożony amlodypina/walsartan

Po doustnym podaniu produktu złożonego amlodypina/walsartan, maksymalne stężenie walsartanu i amlodypiny w osoczu osiągane jest odpowiednio po 3 i 6-8 godzinach. Szybkość i zakres wchłaniania produktu złożonego amlodypina/walsartan odpowiadają biodostępności walsartanu i amlodypiny podanym w postaci oddzielnych tabletek.

### Amlodypina

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym dawek terapeutycznych samej amlodypiny, maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 6-12 godzinach. Całkowita biodostępność wynosi od 64% do 80%. Przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na biodostępność amlodypiny.

### Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi około 21 l/kg. Badania *in vitro* z amlodypiną wykazały, że około 97,5% leku znajdującego się w krwiobiegu wiąże się z białkami osocza.

### Metabolizm

Amlodypina jest w znacznym stopniu (około 90%) metabolizowana w wątrobie do nieaktywnych metabolitów.

### Eliminacja

Eliminacja amlodypiny z osocza przebiega dwufazowo, z okresem półtrwania fazy eliminacji wynoszącym około 30 do 50 godzin. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym osiągnane są po stałym podawaniu przez 7-8 dni. Dziesięć procent wyjściowej amlodypiny i 60% jej metabolitów zostaje wydalone z moczem.

### Walsartan

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym samego walsartanu, maksymalne stężenia w osoczu osiągnane są po 2-4 godzinach. Średnia bezwzględna biodostępność wynosi 23%. Pokarm zmniejsza całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony jako pole pod krzywą, AUC) o około 40%, a maksymalne stężenie w osoczu ( $C_{max}$ ) - o około 50%, chociaż od około 8 godzin po podaniu stężenie walsartanu w osoczu jest podobne w grupie pacjentów po posiłku i w grupie pacjentów na czczo. Zmniejszeniu AUC nie towarzyszy jednak klinicznie istotne osłabienie działania terapeutycznego, i dlatego walsartan może być podawany zarówno z pokarmem, jak i bez.

#### Dystrybucja

Objętość dystrybucji walsartanu w stanie stacjonarnym po podaniu dożylnym wynosi około 17 litrów, co wskazuje, że walsartan nie przedostaje się w dużym stopniu do tkanek. Walsartan w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (94-97%), głównie z albuminami surowicy.

#### Metabolizm

Walsartan nie ulega znacznym przekształceniom, tylko około 20% dawki jest wydalone w postaci metabolitów. W osoczu zidentyfikowano hydroksy metabolit w małych stężeniach (mniej niż 10% AUC walsartanu). Metabolit ten jest nieaktywny farmakologicznie.

#### Eliminacja

Walsartan charakteryzuje się wielowykładniczą kinetyką rozpadu ( $t_{1/2}$  9 h). Większość walsartanu jest wydalana z kałem (około 83% dawki) i w moczu (około 13% dawki), głównie w postaci niezmienionej. Po podaniu dożylnym, klirens osoczowy walsartanu wynosi około 2 l/h, a klirens nerkowy - 0,62 l/h (około 30% klirensu całkowitego). Okres półtrwania walsartanu wynosi 6 godzin.

### Szczególne grupy pacjentów

#### Dzieci i młodzież (poniżej 18 lat)

Brak danych farmakokinetycznych w populacji pediatrycznej.

#### Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

Czas do uzyskania maksymalnego stężenia amlodypiny w osoczu jest podobny u młodych pacjentów i u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku, klirens amlodypiny ma tendencję do zmniejszania się, powodując zwiększenie pola pod krzywą (AUC) i wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji. Średnie ogólnoustrojowe AUC dla walsartanu jest większe o 70% u pacjentów w podeszłym wieku niż u młodych pacjentów, dlatego też w przypadku zwiększania dawki zaleca się zachowanie ostrożności.

#### Zaburzenia czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek nie wpływają w sposób istotny na farmakokinetykę amlodypiny. Zgodnie z oczekiwaniami w przypadku produktu, którego klirens nerkowy wynosi tylko 30% całkowitego

klirensu osocznego, nie zauważono korelacji pomiędzy czynnością nerek a całkowitym wpływem walsartanu na organizm.

#### Zaburzenia czynności wątroby

Dostępne są tylko ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania amlodypiny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby klirens amlodypiny jest zmniejszony, co powoduje zwiększenie AUC o około 40-60%. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą chorobą wątroby, całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony wartością AUC) jest przeciętnie dwukrotnie większy niż u zdrowych ochotników (dobranych według wieku, płci i masy ciała). Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z chorobami wątroby (patrz punkt 4.2).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### Amlodypina/Walsartan

Działania niepożądane obserwowane w badaniach na zwierzętach, które mogą mieć znaczenie kliniczne, są następujące:

U samców szczura obserwowano histopatologiczne cechy stanu zapalnego warstwy gruczołowej żołądka w wyniku narażenia na około 1,9 (walsartan) i 2,6 (amlodypina)-krotność dawki klinicznej wynoszącej 160 mg walsartanu i 10 mg amlodypiny. Przy wyższych narażeniach, stwierdzono owrzodzenie i nadżerkę błony śluzowej żołądka, zarówno u samic, jak i u samców. Podobne zmiany obserwowano również w grupie samego walsartanu (narażenie 8,5-11,0-krotne w stosunku do dawki klinicznej walsartanu 160 mg).

Zwiększenie częstości występowania i ciężkości bazofilii/szklwienia i rozstrzeni kanalików nerkowych, występowania wałeczków nerkowych, jak również śródmiąższowego zapalenia limfocytarnego i przerostu błony śluzowej tętniczek stwierdzano w wyniku narażenia na 8-13 (walsartan) i 7-8 (amlodypina)-krotność dawek klinicznych walsartanu 160 mg i 10 mg amlodypiny. Podobne zmiany odnotowano w grupie samego walsartanu (narażenie na 8,5-11,0-krotność dawki klinicznej walsartanu 160 mg).

W badaniu dotyczącym rozwoju zarodka i płodu u szczurów, zauważono zwiększoną częstość występowania rozszerzonych moczowodów, zaburzeń rozwoju ośrodków kostnienia mostka i nie skostniałych paliczków kończyn przednich w wyniku narażenia na około 12 (walsartan) i 10 (amlodypina)-krotność dawki klinicznej walsartanu 160 mg i 10 mg amlodypiny. Rozszerzone moczowody obserwowano również w grupie samego walsartanu (narażenie na 12-krotność dawki klinicznej walsartanu 160 mg). W tym badaniu stwierdzono zaledwie słabe objawy toksyczności u matki (umiarkowane zmniejszenie masy ciała). Maksymalna dawka nie wywołująca obserwowalnych zaburzeń rozwojowych wynosiła 3- (walsartan) i 4- (amlodypina)-krotność dawki stosowanej klinicznie (w oparciu o AUC).

Dla pojedynczych składników, nie stwierdzono dowodów na działanie mutagenne, klastogenne lub rakotwórcze.

#### Amlodypina

##### Toksyczny wpływ na płodność

Badania wpływu na rozród przeprowadzone u szczurów i myszy wykazały opóźnienie daty porodu, wydłużenie czasu trwania porodu i zmniejszoną przeżywalność potomstwa po zastosowaniu amlodypiny w dawkach mniej więcej 50-krotnie większych od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, w mg/kg masy ciała.

##### Zaburzenia płodności

Nie stwierdzono wpływu amlodypiny podawanej w dawkach do 10 mg/kg/dobę (w przeliczeniu na mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała, ośmiokrotnie\* większej od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi wynoszącej 10 mg) na płodność u szczurów (u samców przez 64 dni i samic przez 14 dni przed

parowaniem). W innym badaniu na szczurach, w którym samcom podawano bezylan amlodypiny w dawce porównywalnej do stosowanej u ludzi, w mg/kg, przez 30 dni, stwierdzono zarówno zmniejszenie stężenia hormonu folikulotropowego i testosteronu w osoczu, jak i zmniejszenie gęstości nasienia, liczby dojrzałych spermatyd i komórek Sertoliego.

#### Rakotwórczość, mutageneza

U szczurów i myszy otrzymujących amlodypinę w karmie przez dwa lata, w ilości tak dobranej, aby zapewnić dawkę dobową 0,5, 1,25 i 2,5 mg/kg/dobę, nie stwierdzono oznak działania rakotwórczego. Największa dawka (u myszy zbliżona, a u szczurów dwukrotnie większa od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, wynoszącej 10 mg, w mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała\*) była zbliżona do maksymalnej tolerowanej dawki dla myszy, ale nie dla szczurów.

W badaniach mutagenności nie stwierdzono działań związanych z podawanym lekiem na poziomie genów ani chromosomów.

\*W oparciu o masę ciała pacjenta wynoszącą 50 kg.

#### Walsartan

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, farmakologii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

U szczurów dawki toksyczne u matki (600 mg/kg mc./dobę) w trakcie ostatnich dni ciąży i laktacji prowadziły do mniejszego wskaźnika przeżywalności, mniejszego przyrostu masy ciała i opóźnienia rozwoju (oddzielnie małżowiny usznej i otwór w kanale słuchowym) u potomstwa (patrz punkt 4.6). Takie dawki u szczurów (600 mg/kg mc./dobę) są około 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi, w mg/m<sup>2</sup> pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

W przedklinicznych badaniach bezpieczeństwa duże dawki walsartanu (od 200 do 600 mg/kg mc.) powodowały u szczurów obniżenie parametrów czerwonych krwinek (eryocyty, hemoglobina, hematokryt) i zmiany w hemodynamice nerek (nieznacznie zwiększone stężenie azotu mocznika we krwi, rozrost kanalików nerkowych i bazofilię u samców). Takie dawki u szczurów (200 do 600 mg/kg mc./dobę) są około 6-krotnie i 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi wyrażonej w mg/m<sup>2</sup> pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

U małp marmozet przy stosowaniu porównywalnych dawek zmiany były zbliżone, choć cięższe, szczególnie w nerkach, gdzie zmiany rozwinęły się w nefropatię, obejmującą również zwiększone stężenie azotu mocznika i kreatyniny we krwi.

W obu gatunkach zaobserwowano również przerost komórek aparatu przykłębuszkowego. Uznano, że wszystkie zmiany zostały spowodowane farmakologicznym działaniem walsartanu, który wywołuje długo utrzymujące się niedociśnienie tętnicze, szczególnie u marmozet. W przypadku stosowania walsartanu u ludzi w dawkach terapeutycznych wydaje się, że przerost komórek aparatu przykłębuszkowego nie ma odniesienia.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg, tabletki powlekane

##### Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna  
Krospowidon  
Magnezu stearynian  
Krzemionka koloidalna bezwodna

##### Otoczka

Hypromeloza  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol 8000  
Talk  
Żelaza tlenek żółty (E 172)

#### Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg, tabletki powlekane

##### Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna  
Krospowidon  
Magnezu stearynian  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Żelaza tlenek żółty

##### Otoczka

Hypromeloza  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol 8000  
Talk  
Żelaza tlenek żółty (E 172)

#### Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg, tabletki powlekane

##### Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna  
Krospowidon  
Magnezu stearynian  
Krzemionka koloidalna bezwodna

##### Otoczka

Hypromeloza  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol 8000  
Talk  
Żelaza tlenek żółty (E 172)  
Żelaza tlenek czerwony (E 172)  
Żelaza tlenek czarny (E 172)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata.

*Butelki po pierwszym otwarciu:*

Zużyć w ciągu 100 dni.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania <oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji>**

Blistry z PVC/PCTFE.

Wielkość opakowań: 14, 28, 56, 98 tabletek powlekanych, oraz 14x1, 28x1, 30x1, 56x1, 90x1 i 98x1 tabletek powlekanych.

Biała butelka z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) z białą, nieprzezroczystą zakrętką z polipropylenu z plombą indukcyjną z aluminium.

Wielkości opakowań: 28, 56 i 98 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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



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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 marca 2016  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 stycznia 2021

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu> <oraz na stronie internetowej {nazwa urzędu kraju członkowskiego (link do strony)}>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. *Risk Management Plan*, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**  
**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Tekturowe pudełko na butelkę i blistry**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg, tabletki powlekane

amlodypina/walsartan

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Każda tabletkę zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu) i 80 mg walsartanu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana.

Blistry:

14 tabletek powlekanych

28 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

98 tabletek powlekanych

14x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

28x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

30x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

56x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

90x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

98x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

Butelki:

28 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

98 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

*Butelki:* Zużyć w ciągu 100 dni od otwarcia

Data otwarcia:

Data usunięcia:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

amlodipine/valsartan mylan 5 mg/80 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN



**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**Blister**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg, tabletki powlekane

amlodypina/walsartan

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Etykieta na butelkę**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg, tabletki powlekane

amlodypina/walsartan

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Każda tabletkę zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu) i 80 mg walsartanu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana.

28 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

98 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Zużyć w ciągu 100 dni od otwarcia

Data otwarcia:

Data usunięcia:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Tekturowe pudełko na butelkę i blistry**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg, tabletki powlekane

amlodypina/walsartan

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Każda tabletkę zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu) i 160 mg walsartanu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana.

Blistry:

14 tabletek powlekanych

28 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

98 tabletek powlekanych

14x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

28x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

30x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

56x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

90x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

98x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

Butelki:

28 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

98 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

*Butelki:* Zużyć w ciągu 100 dni od otwarcia

Data otwarcia:

Data usunięcia:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

amlodipine/valsartan mylan 5 mg/160 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**Blister**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg, tabletki powlekane

amlodypina/walsartan

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Etykieta na butelkę**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg, tabletki powlekane

amlodypina/walsartan

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Każda tabletkę zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu) i 160 mg walsartanu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana.

28 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

98 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Zużyć w ciągu 100 dni od otwarcia

Data otwarcia:

Data usunięcia:



**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Tekturowe pudełko na butelkę i blistry**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg, tabletki powlekane

amlodypina/walsartan

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Każda tabletkę zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu) i 160 mg walsartanu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana.

**Blistry:**

14 tabletek powlekanych

28 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

98 tabletek powlekanych

14x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

28x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

30x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

56x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

90x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

98x1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

**Butelki:**

28 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

98 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

*Butelki:* Zużyć w ciągu 100 dni od otwarcia

Data otwarcie:

Data usunięcia:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

amlodipine/valsartan mylan 10 mg/160 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**Blister**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg, tabletki powlekane

amlodypina/walsartan

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Etykieta na butelkę**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg, tabletki powlekane

amlodypina/walsartan

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Każda tabletkę zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu) i 160 mg walsartanu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana.

28 tabletek powlekanych

56 tabletek powlekanych

98 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Zużyć w ciągu 100 dni od otwarcia

Data otwarcia:

Data usunięcia:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**



## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

**Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg, tabletki powlekane**  
**Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg, tabletki powlekane**  
**Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg, tabletki powlekane**

amlodypina/walsartan

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Amlodipine/Valsartan Mylan i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Amlodipine/Valsartan Mylan
3. Jak stosować lek Amlodipine/Valsartan Mylan
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Amlodipine/Valsartan Mylan
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Amlodipine/Valsartan Mylan i w jakim celu się go stosuje

Lek Amlodipine/Valsartan Mylan zawiera dwie substancje: amlodypinę oraz walsartan. Obie substancje pomagają doprowadzić do normy podwyższone ciśnienie tętnicze.

- Amlodypina należy do grupy substancji zwanych „antagonistami wapnia”. Amlodypina powstrzymuje wapń przed przedostaniem się do ścian naczyń krwionośnych, co hamuje skurcz naczyń krwionośnych.
- Walsartan należy do grupy substancji zwanych „antagonistami receptorów angiotensyny II”. Angiotensyna II jest wytwarzana w organizmie człowieka i powoduje skurcz naczyń krwionośnych, podwyższając ciśnienie tętnicze. Walsartan działa poprzez zablokowanie działania angiotensyny II.

Oznacza to, że obie powyższe substancje pomagają w blokowaniu skurczu naczyń krwionośnych. W rezultacie, naczynia krwionośne rozkurczają się, a ciśnienie tętnicze zostaje obniżone.

Lek Amlodipine/Valsartan Mylan jest stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których nie udało się doprowadzić ciśnienia do normy podczas stosowania tylko amlodypiny lub tylko walsartanu.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Amlodipine/Valsartan Mylan

##### Kiedy nie stosować leku Amlodipine/Valsartan Mylan:

- jeśli pacjent ma uczulenie na amlodypinę lub inne leki z grupy antagonistów wapnia. Może wystąpić świąd, zaczerwienienie skóry lub trudności w oddychaniu;
- jeśli pacjent ma uczulenie na walsartan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien poinformować lekarza przed zastosowaniem leku Amlodipine/Valsartan Mylan;
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub zaburzenia wytwarzania żółci, takie jak marskość żółciowa wątroby lub zastój żółci;

- po trzecim miesiącu ciąży (należy również unikać stosowania leku Amlodipine/Valsartan Mylan we wczesnym okresie ciąży, patrz punkt „Ciąża”);
- jeśli pacjent ma znacznie obniżone ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie);
- jeśli pacjent ma zwężenie zastawki aorty (stenoza aortalna) lub wstrząs kardiogeny (stan, w którym serce nie jest w stanie dostarczyć wystarczającej ilości krwi do komórek ciała);
- jeśli pacjent ma niewydolność serca po przebytych zawale mięśnia sercowego;
- jeśli pacjent ma cukrzycę lub zaburzenia czynności nerek i jest leczony lekiem obniżającym ciśnienie tętnicze krwi zawierającym aliskiren.

**Jeżeli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Amlodipine/Valsartan Mylan i trzeba porozmawiać o tym z lekarzem.**

#### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Amlodipine/Valsartan Mylan należy omówić to z lekarzem:

- jeśli u pacjenta występują zaburzenia żołądkowo- jelitowe (wymioty lub biegunka);
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby lub nerek;
- jeśli pacjent przebył przeszczep nerki lub jeśli został poinformowany, że występuje u niego zwężenie tętnic nerkowych;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nadnerczy zwane pierwotnym hiperaldosteronizmem;
- jeśli u pacjenta występowała niewydolność serca lub pacjent przebył zawał mięśnia sercowego. Należy ściśle stosować się do zaleceń lekarza w odniesieniu do dawki początkowej. Lekarz może również sprawdzić czynność nerek;
- jeśli pacjent został poinformowany przez lekarza, że występuje u niego zwężenie zastawek serca (zwane stenozą aortalną lub mitralną) lub znacznie zwiększona grubość mięśnia sercowego (zwana kardiomiopatią przerostową ze zwężaniem drogi odpływu);
- jeśli u pacjenta wystąpił obrzęk, szczególnie twarzy i gardła w czasie stosowania innych leków (w tym inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę). Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy, należy natychmiast przerwać stosowanie leku Amlodipine/Valsartan Mylan i skontaktować się z lekarzem. Pacjent nie powinien już nigdy stosować leku Amlodipine/Valsartan Mylan.
- jeśli pacjent ma problem z nerkami, polegający na zmniejszeniu dopływu krwi do nerek (zwężenie tętnicy nerkowej);
- jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi:
  - inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE) (na przykład enalapryl, lizynopryl, ramipryl), zwłaszcza jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek związane z cukrzycą;
  - aliskiren.

Lekarz prowadzący może monitorować czynność nerek, ciśnienie krwi oraz stężenie elektrolitów (np. potasu) we krwi w regularnych odstępach czasu.

**Jeżeli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, należy powiedzieć o tym lekarzowi przed zastosowaniem leku Amlodipine/Valsartan Mylan.**

#### **Dzieci i młodzież**

Nie stosować tego leku u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat).

#### **Lek Amlodipine/Valsartan Mylan a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Lekarz prowadzący być może będzie musiał zmienić dawkę i/lub zastosować inne środki ostrożności. W niektórych przypadkach może zająć potrzeba zaprzestania zażywania jednego z leków. Odnosi się to szczególnie do leków wymienionych poniżej:

- inhibitory ACE lub aliskiren (patrz także informacje w punkcie „Kiedy nie stosować leku Amlodipine/Valsartan Mylan” oraz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”);

- leki moczopędne (zwiększające ilość wytwarzanego moczu);
- lit (lek stosowany w leczeniu niektórych rodzajów depresji);
- leki moczopędne oszczędzające potas, preparaty uzupełniające potas, substytuty soli zawierające potas i inne substancje, które mogą zwiększać stężenie potasu;
- pewien rodzaj leków przeciwbólowych, zwanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) lub selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (inhibitorami COX-2). Lekarz może również sprawdzić czynność nerek pacjenta;
- leki przeciwdrgawkowe (np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon);
- ziele dziurawca zwyczajnego;
- nitrogliceryna i inne azotany, lub inne substancje rozszerzające naczynia krwionośne;
- leki stosowane w przypadku HIV/AIDS (np. rytonawir, indynawir, nelfinawir);
- leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych (np. ketokonazol, itraconazol);
- leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych (takie jak ryfampicyna, erytromycyna, klarytromycyna, talitromycyna);
- werapamil, diltiazem (leki stosowane w chorobach serca);
- symwastatyna (lek stosowany do zmniejszenia nadmiernego stężenia cholesterolu we krwi);
- takrolimus (stosowany w celu kontrolowania odpowiedzi układu odpornościowego, co umożliwi organizmowi przyjęcie przeszczepionego narządu);
- dantrolen (wlew stosowany w przypadku ciężkich zaburzeń temperatury ciała);
- leki stosowane w zapobieganiu odrzuceniu przeszczepu (cyklosporyna).

### **Stosowanie leku Amlodipine/Valsartan Mylan z jedzeniem i pić**

Pacjenci stosujący lek Amlodipine/Valsartan Mylan nie powinni jeść grejpfruta ani pić soku grejpfrutowego, gdyż zarówno grejpfrut, jak i sok grejpfrutowy mogą prowadzić do zwiększenia stężenia substancji czynnej - amlodypiny we krwi, co może prowadzić do nieprzewidywalnego nasilenia działania leku Amlodipine/Valsartan Mylan polegającego na obniżeniu ciśnienia krwi.

### **Ciąża i karmienie piersią**

#### Ciąża

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Zazwyczaj lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku Amlodipine/Valsartan Mylan przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci inny lek zamiast leku Amlodipine/Valsartan Mylan. Nie zaleca się stosowania leku Amlodipine/Valsartan Mylan we wczesnym okresie ciąży (w pierwszych 3 miesiącach) i nie wolno go stosować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ może poważnie zaszkodzić dziecku, jeśli jest stosowany po 3. miesiącu ciąży.

#### Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią.

Wykazano, że amlodypina przenika do mleka matki w niewielkich ilościach.

Lek Amlodipine/Valsartan Mylan nie jest zalecany podczas karmienia piersią. Lekarz może wybrać inne leczenie w trakcie karmienia piersią, zwłaszcza w okresie karmienia noworodków i wcześniaków.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek ten może powodować zawroty głowy, co może zaburzać zdolność koncentracji. Dlatego też, nie należy prowadzić pojazdów, obsługiwać urządzeń mechanicznych ani wykonywać innych czynności wymagających koncentracji uwagi w przypadku wątpliwości odnośnie działania leku na konkretnego pacjenta.

### **3. Jak stosować lek Amlodipine/Valsartan Mylan**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. To pomoże uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko działań niepożądanych.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Amlodipine/Valsartan Mylan to 1 tabletki na dobę.

- Zaleca się zażywać lek każdego dnia o tej samej porze.
- Tabletki należy połykać popijając szklanką wody.
- Lek Amlodipine/Valsartan Mylan można zażywać z jedzeniem lub bez. Nie należy przyjmować leku Amlodipine/Valsartan Mylan razem z grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym.

W zależności od reakcji na leczenie, lekarz może zaproponować większą lub mniejszą dawkę leku.

Nie należy przekraczać przepisanej dawki.

### **Stosowanie leku Amlodipine/Valsartan Mylan u osób w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)**

Podczas zwiększania dawki lekarz powinien zachować ostrożność.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Amlodipine/Valsartan Mylan**

W przypadku zażycia zbyt wielu tabletek Amlodipine/Valsartan Mylan, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem. Nawet do 24-48 godzin po przyjęciu leku może wystąpić duszność spowodowana nadmiarem płynu gromadzącym się w płucach (obrzęk płuc).

### **Pominięcie zastosowania leku Amlodipine/Valsartan Mylan**

Jeśli pacjent zapomniał przyjąć lek, należy zażyć go tak szybko, jak to możliwe. Następną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze. Jeśli zbliża się pora zażycia kolejnej dawki, należy jednak pominąć zapomnianą dawkę leku. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

### **Przerwanie stosowania leku Amlodipine/Valsartan Mylan**

Przerwanie stosowania leku Amlodipine/Valsartan Mylan może spowodować zaostrzenie choroby. Nie należy przerywać stosowania leku, chyba że zaleci to lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

### **Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie i mogą wymagać natychmiastowej pomocy lekarskiej:**

Kilku pacjentów doświadczyło ciężkich działań niepożądanych (*mogą dotyczyć 1 na 1 000 osób*).

### **Jeżeli wystąpi którykolwiek z wymienionych poniżej objawów, należy natychmiast poinformować o tym lekarza:**

Reakcja alergiczna z objawami takimi, jak wysypka, swędzenie, obrzęki twarzy lub warg lub języka, trudności w oddychaniu, niskie ciśnienie krwi (uczucie osłabienia, pustki w głowie).

### **Inne możliwe działania niepożądane leku Amlodipine/Valsartan Mylan:**

**Często** (mogą dotyczyć 1 na 10 osób)

Grypa; zatłoczony nos, ból gardła i dyskomfort podczas przełykania; ból głowy; obrzęki ramion, dłoni, nóg, kostek lub stóp; zmęczenie; astenia (osłabienie); zaczerwienienie i uczucie ciepła na twarzy i (lub) szyi, zmniejszony poziom potasu we krwi.

**Niezbyt często** (mogą dotyczyć 1 na 100 osób)

Zawroty głowy; nudności i ból brzucha; suchota w jamie ustnej; senność, mrowienie i drętwienie dłoni i stóp; zawroty głowy, szybkie bicie serca w tym kołatanie; zawroty głowy po wstaniu; kaszel; biegunka; zaparcia; wysypka skórna, zaczerwienienie skóry; obrzęki stawów, ból pleców; bóle stawów; jadalność; zwiększony poziom wapnia we krwi; zwiększony poziom lipidów we krwi;

zwiększony poziom kwasu moczowego we krwi; zmniejszony poziom sodu we krwi; zaburzenia koordynacji ruchowej; zaburzenia widzenia; ból gardła.

**Rzadko** (mogą dotyczyć 1 na 1 000 osób)

Uczucie niepokoju; dzwonienie w uszach (szum w uszach); omdlenia; oddawanie większej ilości moczu niż normalnie lub uczucie silniejszego parcia na moc; niemożność doprowadzenia do wzwodu lub utrzymania wzwodu; uczucie ciężkości; niskie ciśnienie krwi z objawami takimi, jak zawroty głowy, uczucie pustki w głowie; nadmierne pocenie się; wysypka na całym ciele; swędzenie; skurcze mięśni; problemy ze wzrokiem.

**Jeśli którykolwiek z tych objawów wystąpi w stopniu ciężkim, należy powiadomić lekarza.**

**Działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu samej amlodypiny lub walsartanu i których nie obserwowano po zastosowaniu leku Amlodipine/Valsartan Mylan, lub które obserwowano z większą częstością niż po zastosowaniu leku Amlodipine/Valsartan Mylan:**

Amlodypina

**W razie wystąpienia któregokolwiek z poniższych bardzo rzadkich, ciężkich działań niepożądanych występujących po zastosowaniu leku, należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem:**

- nagłe wystąpienie świszczącego oddechu, bólu w klatce piersiowej, skrócenia oddechu lub trudności w oddychaniu;
- obrzęk powiek, twarzy oraz ust;
- obrzęk języka oraz gardła powodujący znaczne trudności w oddychaniu;
- ciężkie reakcje skórne obejmujące intensywną wysypkę, pokrzywkę, zaczerwienienie skóry całego ciała, silny świąd, pęcherze, złuszczenie oraz obrzęk skóry, zapalenie błony śluzowej (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka) lub inne reakcje alergiczne;
- zawał serca, zaburzenia rytmu serca;
- zapalenie trzustki, które może wywołać ostry ból brzucha oraz pleców z towarzyszącym bardzo złym samopoczuciem.

Odnotowano następujące działania niepożądane. Jeśli którekolwiek z działań niepożądanych jest uciążliwe dla pacjenta, lub jeśli trwa ponad tydzień, należy skontaktować się z lekarzem.

**Często** (mogą dotyczyć 1 na 10 osób)

Zawroty głowy; zmęczenie; senność; kołatanie serca (odczuwanie bicia serca); zaczerwienienie; obrzęk kostek (obrzęk); ból brzucha, nudności.

**Niezbyt często** (mogą dotyczyć 1 na 100 osób)

Zmiany nastroju, lęk, depresja, bezsenność, drżenie, zaburzenia smaku, omdlenia, brak odczuwania bólu; zaburzenia widzenia, pogorszenie widzenia, szum uszny; niskie ciśnienie krwi; kichanie/katar spowodowane zapaleniem błony śluzowej nosa (nieżyt nosa); niestrawność, wymioty; utrata włosów, wzmożona potliwość, swędzenie skóry, wysypka, zmiana koloru skóry; zaburzenia oddawania moczu, wzmożona potrzeba oddawania moczu w nocy, zwiększona częstość oddawania moczu; zaburzenia erekcji, dyskomfort lub powiększenie piersi u mężczyzn, ból, złe samopoczucie, osłabienie, bóle mięśni, skurcze mięśni; ból pleców; ból stawów; zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała; zmiana rytmu wypróżnień; biegunka; suchość w ustach; ból w klatce piersiowej.

**Rzadko** (mogą dotyczyć 1 na 1 000 osób)

Splątanie.

**Bardzo rzadko** (mogą dotyczyć 1 na 10 000 osób)

Zmniejszenie liczby białych krwinek, zmniejszenie liczby płytek krwi, co może prowadzić do wystąpienia nietypowych sinieli oraz łatwiejszego krwawienia (uszkodzenie czerwonych krwinek); nadmiar glukozy we krwi (hiperglikemia); obrzęk dziąseł, wzdęcia brzucha (nieżyt żołądka); nieprawidłowa czynność wątroby, zapalenie wątroby, zażółcenie skóry (żółtaczka), zwiększenie

aktywności enzymów wątrobowych, które mogą mieć wpływ na niektóre wyniki badań; zwiększenie napięcia mięśniowego; zapalenie naczyń krwionośnych, często z wysypką skórą, wrażliwość na światło; zaburzenia obejmujące sztywność, drżenia i (lub) zaburzenia ruchów; uszkodzenie nerwów; kaszel.

### Walsartan

**Niezbyt często** (mogą dotyczyć 1 na 100 osób)

Zawroty głowy, zmęczenie.

**Nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zmniejszenie liczby czerwonych krwinek i białych krwinek, zmniejszenie liczby płytek krwi, gorączka, ból gardła lub owrzodzenia jamy ustnej spowodowane zakażeniem; samoistne krwawienie lub powstawanie sińców; wysokie stężenie potasu we krwi; wysoki poziom kreatyniny we krwi, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby; upośledzenie czynności nerek i ciężkie upośledzenie czynności nerek; obrzęk, głównie twarzy i gardła; ból mięśni; wysypka, fioletowawo-czerwone krosty; gorączka; świąd; reakcje alergiczne, pęcherze skórne (objaw choroby zwanej pęcherzowym zapaleniem skóry).

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z tych objawów, należy natychmiast poinformować o tym lekarza.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Amlodipine/Valsartan Mylan**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

*Butelki:* Zużyć w ciągu 100 dni od otwarcia.

Ten lek nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że opakowanie zostało wcześniej otwarte lub uszkodzone.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Amlodipine/Valsartan Mylan**

- Substancjami czynnymi leku są amlodypina (w postaci amlodypiny bezyłanu) oraz walsartan.

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg, tabletki powlekane

Każda tabletką zawiera 5 mg amlodypiny i 80 mg walsartanu

Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna; krospowidon; magnezu stearynian; krzemionka koloidalna bezwodna; hypromeloza; makrogol 8000; talk, tytanu dwutlenek (E 171); żelaza tlenek żółty (E 172).

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg, tabletki powlekane

Każda tabletkę zawiera 5 mg amlodypiny i 160 mg walsartanu

Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna; krospowidon; magnezu stearynian; krzemionka koloidalna bezwodna; żelaza tlenek żółty; hypromeloza; makrogol 8000; talk, tytanu dwutlenek (E 171); żelaza tlenek żółty (E 172).

Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg, tabletki powlekane

Każda tabletkę zawiera 10 mg amlodypiny i 160 mg walsartanu

Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna; krospowidon; magnezu stearynian; krzemionka koloidalna bezwodna; hypromeloza; makrogol 8000; talk, tytanu dwutlenek (E171); żelaza tlenek żółty (E172); żelaza tlenek czerwony (E172); żelaza tlenek czarny (E172).

**Jak wygląda lek Amlodipine/Valsartan Mylan i co zawiera opakowanie**

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg, tabletki powlekane

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/80 mg to jasnożółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z oznakowaniem "AV1" po jednej stronie i "M" po drugiej stronie.

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg, tabletki powlekane

Amlodipine/Valsartan Mylan, 5 mg/160 mg to żółte, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z oznakowaniem "AV2" po jednej stronie i "M" po drugiej stronie.

Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg, tabletki powlekane

Amlodipine/Valsartan Mylan, 10 mg/160 mg to jasnobrązowe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z oznakowaniem "AV3" po jednej stronie i "M" po drugiej stronie.

Lek Amlodipine/Valsartan Mylan jest dostępny w opakowaniach blistrowych zawierających: 14, 28, 30, 56, 90 lub 98 tabletek. Wszystkie wielkości opakowań są dostępne w blistrach perforowanych podzielnych na dawki pojedyncze; wielkości opakowań: 14, 28, 56 i 98 tabletek są także dostępne w standardowych blistrach.

Lek Amlodipine/Valsartan Mylan jest także dostępny w butelkach zawierających 28, 56 lub 98 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**Podmiot odpowiedzialny**

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

**Wytwórca**

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

**Mylan Hungary Kft.**  
Mylan utca 1,  
Komárom - 2900  
Węgry

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**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

**Danmark**

Viatris ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatris Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: + 30 210 993 6410

**España**

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

**France**

Viatris Santé  
Tél: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: + 370 5 205 1288

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Viatris AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

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

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 26

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

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



**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: Tel: +354 540 8000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

Viatris OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd.  
Τηλ: +357 2220 7700

**Sverige**

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

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: + 371 676 055 80

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:****Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>