

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmom obalené tablety
Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmom obalené tablety
Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmom obalené tablety
Jedna filmom obalená tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilát) a 80 mg valsartanu.

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmom obalené tablety
Jedna filmom obalená tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilát) a 160 mg valsartanu.

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmom obalené tablety
Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilát) a 160 mg valsartanu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmom obalené tablety
Svetložltá okrúhla bikonvexná filmom obalená tableta s priemerom približne 9 mm, s vyrazeným „AV1“ na jednej strane a „M“ na strane druhej.

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmom obalené tablety
Žltá oválna bikonvexná filmom obalená tableta s rozmermi približne 15,6 mm x 7,8 mm, s vyrazeným „AV2“ na jednej strane a „M“ na strane druhej.

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmom obalené tablety
Svetlohnedá oválna bikonvexná filmom obalená tableta s rozmermi približne 15,6 mm x 7,8 mm, s vyrazeným „AV3“ na jednej strane a „M“ na strane druhej.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie.

Amlodipin/Valsartan Mylan je indikovaný dospelým, ktorých krvný tlak nie je dostatočne znížený monoterapiou amlodipínom alebo valsartanom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka Amlodipínu/Valsartanu Mylan je jedna tableta denne.

Amlodipín/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmom obalené tablety

Amlodipín/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg možno podávať pacientom, ktorých krvný tlak nie je dostatočne znížený samotným amlodipínom v dávke 5 mg alebo valsartanom v dávke 80 mg.

Amlodipín/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmom obalené tablety

Amlodipín/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg možno podávať pacientom, ktorých krvný tlak nie je dostatočne znížený samotným amlodipínom v dávke 5 mg alebo valsartanom v dávke 160 mg.

Amlodipín/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmom obalené tablety

Amlodipín/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg možno podávať pacientom, ktorých krvný tlak nie je dostatočne znížený samotným amlodipínom v dávke 10 mg alebo valsartanom v dávke 160 mg alebo Amlodipínom/Valsartanom Mylan 5 mg/160 mg.

Odporúča sa individuálne titrovať dávku zložkami lieku (t. j. amlodipínom a valsartanom) predtým, ako sa prejde na fixnú kombináciu dávok. Keď je to z klinického hľadiska vhodné, možno uvažovať o priamom prechode z monoterapie na fixnú kombináciu dávok.

Pre pohodlnejšie užívanie pacienti, ktorí dostávajú valsartan a amlodipín v osobitných tabletách/kapsulách, môžu prejsť na Amlodipín/Valsartan Mylan, ktorý obsahuje zložky v rovnakých dávkach.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Nie sú dostupné klinické údaje u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek.

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania. Pri stredne ťažkej poruche funkcie obličiek sa odporúča monitorovanie hladín draslíka a kreatinínu.

Porucha funkcie pečene

Amlodipín/valsartan je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

Pri podávaní amlodipínu/valsartanu pacientom s poruchou funkcie pečene alebo obštrukciou žlčových ciest je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.4). U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene bez cholestázy je maximálna odporúčaná dávka valsartanu 80 mg. Odporúčané dávkovanie amlodipínu nebolo stanovené u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. Pri zmene liečby na amlodipín alebo amlodipín/valsartan u vhodných pacientov s hypertenziou (pozri časť 4.1), ktorí majú poruchu funkcie pečene, sa má ako monoterapia alebo ako amlodipínová zložka použiť najnižšia dostupná dávka amlodipínu.

Starší ľudia (vo veku 65 rokov a viac)

U starších pacientov sa vyžaduje opatrnosť pri zvýšení dávkovania. Pri zmene liečby na amlodipín alebo amlodipín/valsartan u vhodných starších pacientov s hypertenziou (pozri časť 4.1) sa má ako monoterapia alebo ako amlodipínová zložka použiť najnižšia dostupná dávka amlodipínu.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť amlodipínu/valsartanu u detí vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Odporúča sa užívať Amlodipin/Valsartan Mylan s trochou vody. Tento liek možno užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivá, na deriváty dihydropyridínu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Ťažká porucha funkcie pečene, biliárna cirhóza alebo cholestáza.
- Súbežné používanie Amlodipinu/Valsartanu Mylan s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (pozri časti 4.5 a 5.1).
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6).
- Ťažká hypotenzia.
- Šok (vrátane kardiogénneho šoku).
- Obštrukcia výtoky z ľavej srdcovej komory (napr. hypertrofická obštrukčná kardiomyopatia a pokročilý stupeň aortálnej stenózy).
- Hemodynamicky nestabilné srdcové zlyhávanie po akútnom infarkte myokardu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Bezpečnosť a účinnosť amlodipínu pri hypertenznej kríze neboli stanovené.

Gravidita

Liečba antagonistami receptorov angiotenzínu II (AIIRA) sa nemá začať počas gravidity. Ak sa nepretržitá liečba AIIRA nepovažuje za nevyhnutnú, pacientky plánujúce graviditu je potrebné previesť na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má potvrdený bezpečnostný profil pri použití počas gravidity. Keď sa potvrdí gravidita, liečba AIIRA sa má okamžite ukončiť a ak je to potrebné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Pacienti s depléciou sodíka a/alebo objemu

V placebom kontrolovaných klinických skúšaní sa pozorovala výrazná hypotenzia u 0,4 % pacientov s nekomplikovanou hypertenziou liečených amlodipínom/valsartanom. U pacientov s aktivovaným systémom renín-angiotenzín (ako sú pacienti s depléciou objemu a/alebo soli liečení vysokými dávkami diuretík), ktorí dostávajú blokátory angiotenzínových receptorov, sa môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Odporúča sa úprava tohto stavu pred podaním amlodipínu/valsartanu alebo starostlivý lekársky dohľad na začiatku liečby.

Ak pri užívaní amlodipínu/valsartanu vznikne hypotenzia, pacienta je potrebné uložiť na chrbát a v prípade potreby podať intravenóznou infúziou roztoku chloridu sodného. V liečbe možno pokračovať po stabilizovaní krvného tlaku.

Hyperkaliémia

Pri súčasnom užívaní doplnkov draslíka, draslík šetriacich diuretík, náhrad soli obsahujúcich draslík alebo iných liekov, ktoré môžu zvyšovať hladiny draslíka (heparínema-combined-h004037-bg atď.), je potrebná opatrnosť a časté monitorovanie hladín draslíka.

Stenóza renálnej artérie

Amlodipín/valsartan sa má používať s opatnosťou na liečbu hypertenzie u pacientov s unilaterálnou alebo bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie pri solitárnej obličke, pretože u takýchto pacientov sa môže zvýšiť močovina v krvi a kreatinín v sére.

Transplantácia obličky

Zatiaľ nie sú skúsenosti s bezpečným použitím amlodipínu/valsartanu u pacientov, ktorí sa nedávno podrobili transplantácii obličky.

Porucha funkcie pečene

Valsartan sa eliminuje prevažne nezmenený žlčou. Biologický polčas amlodipínu je u pacientov s poruchou funkcie pečene predĺžený a hodnoty AUC sú vyššie; odporúčania na dávkovanie neboli stanovené. Osobitná opatnosť je potrebná pri podávaní amlodipínu/valsartanu pacientom s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene alebo obštrukciou žlčových ciest.

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene bez cholestázy je maximálna odporúčaná dávka 80 mg valsartanu.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek ($GFR > 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) nie je potrebná úprava dávkovania amlodipínu/valsartanu. Pri stredne ťažkej poruche funkcie obličiek sa odporúča monitorovanie hladín draslíka a kreatinínu.

Primárny hyperaldosteronizmus

Pacienti s primárnym hyperaldosteronizmom nemajú byť liečení antagonistom angiotenzínu II valsartanom, pretože ich systém renín-angiotenzín je ovplyvnený primárnym ochorením.

Angioedém

U pacientov liečených valsartanom bol hlásený angioedém, vrátane opuchu hrtana a hlasivky, ktorý spôsobil obštrukciu dýchacích ciest a/alebo opuch tváre, pier, hltana a/alebo jazyka. U niektorých z týchto pacientov sa v minulosti vyskytol angioedém pri užití iných liekov, vrátane inhibítorov angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE). Liečba amlodipínom/valsartanom sa má ihneď ukončiť a nemá sa znova podať pacientom, u ktorých vznikne angioedém.

Zlyhávanie srdca/stav po infarkte myokardu

U citlivých osôb možno v dôsledku inhibície systému renín-angiotenzín-aldosterón predpokladať zmeny funkcie obličiek. U pacientov s ťažkým zlyhávaním srdca, u ktorých funkcia obličiek môže závisieť od aktivity systému renín-angiotenzín-aldosterón, sa liečba inhibítormi ACE a antagonistami receptorov angiotenzínu spájala s oligúriou a/alebo progredujúcou azotémiou a (zriedka) s akútnym zlyhaním obličiek a/alebo úmrtím. Podobné následky boli hlásené pri valsartane. Pri hodnotení stavu pacientov so zlyhávaním srdca alebo po infarkte myokardu sa má vždy vyšetriť funkcia obličiek.

V dlhodobom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní (PRAISE-2) amlodipínu u pacientov so zlyhaním srdca triedy III a IV podľa NYHA (New York Heart Association Classification) neischemickej etiológie sa amlodipín spájal so zvýšeným počtom hlásení pľúcneho edému napriek tomu, že v porovnaní s placebom nebol významný rozdiel v incidencii zhoršenia zlyhávania srdca.

Blokátory kalciových kanálov, vrátane amlodipínu, sa majú používať s opatnosťou u pacientov s kongestívnym srdcovým zlyhávaním, keďže môžu zvyšovať riziko kardiovaskulárnych príhod a mortality v budúcnosti.

Stenóza aortálnej a mitrálnej chlopne

Tak ako pri všetkých ostatných vazodilatanciách, osobitná opatnosť sa vyžaduje u pacientov s mitrálnou stenózou alebo významnou aortálnou stenózou, ktorá nie je závažná.

Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II (ARB) alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, ARB alebo aliskirenu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1).

Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibítory ACE a ARB sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Amlodipín/valsartan sa neskúmal v žiadnej inej populácii pacientov okrem pacientov s hypertenziou.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie spoločné pre kombináciu

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Pri súčasnom užívaní je potrebné vziať do úvahy

Iné antihypertenzíva

Bežne používané antihypertenzíva (napr. alfablokátory, diuretiká) a iné lieky, ktoré môžu vyvolať hypotenzívne nežiaduce reakcie (napr. tricyklické antidepresíva, alfablokátory na liečbu benígnej hyperplázie prostaty), môžu zvyšovať antihypertenzívny účinok kombinácie.

Interakcie s amlodipínom

Súčasné užívanie sa neodporúča

Grapefruit alebo grapefruitová šťava

Podanie amlodipínu s grapefruitom alebo grapefruitovou šťavou sa neodporúča, pretože u niektorých pacientov sa môže zvýšiť biologická dostupnosť, čo zosilní účinky na zníženie krvného tlaku.

Opatnosť potrebná pri súčasnom užívaní

Inhibítory CYP3A4

Súčasné užívanie amlodipínu so silnými alebo stredne silnými inhibítormi CYP3A4 (inhibítormi proteáz, azolovými antimykotikami, makrolidmi, ako sú erytromycín alebo klaritromycín, verapamil alebo diltiazem) môže zapríčiniť významné zvýšenie expozície amlodipínu. Klinický význam týchto zmien vo farmakokinetike sa môže viac prejaviť u starších pacientov. Preto sa môže vyžadovať klinické monitorovanie a úprava dávky.

Induktory CYP3A4 (antikonzulzíva [napr. karbamazepín, fenobarbital, fenytoín, fosfenytoín, primidón], rifampicín, Hypericum perforatum)

Pri súbežnom podávaní známych induktorov CYP3A4 sa môže meniť plazmatická koncentrácia amlodipínu. Preto sa má v prípade súbežného podávania najmä so silnými induktormi CYP3A4 (napr. rifampicínom, hypericum perforatum – Ľubovníkom bodkovaným) monitorovať krvný tlak a zväžiť reguláciu dávkovania počas takejto súbežnej liečby aj po nej.

Simvastatín

Súbežné opakované podávanie dávok 10 mg amlodipínu s 80 mg simvastatínu vyvolalo zvýšenie expozície simvastatínu o 77 % v porovnaní s podávaním samotného simvastatínu. U pacientov liečených amlodipínom sa odporúča obmedziť dávku simvastatínu na 20 mg denne.

Dantrolén (infúzia)

U zvierat sa po podaní verapamilu a intravenózneho dantrolénu pozoruje letálna fibrilácia komôr a srdcový kolaps v spojení s hyperkaliémiou. Vzhľadom na riziko hyperkaliémie sa odporúča, aby sa pacienti náchylní na malígnu hypertermiu a pri regulovaní malígnej hypertermie vyhýbali súčasnému podávaniu blokátorov kalciových kanálov, ako je amlodipín.

Pri súčasnom užívaní je potrebné vziať do úvahy

Iné

V klinických interakčných štúdiách amlodipín neovplyvňoval farmakokinetiku atorvastatínu, digoxínu, warfarínu alebo cyklosporínu.

Interakcie s valsartanom

Súčasné užívanie sa neodporúča

Lítium

Počas súčasného podávania lítia s inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín alebo antagonistami receptorov angiotenzínu II vrátane valsartanu sa zaznamenalo reverzibilné zvýšenie sérových koncentrácií a toxicity lítia. Preto sa počas súbežného používania odporúča starostlivo monitorovať koncentrácie lítia v sére. Ak sa používa aj diuretikum, amlodipín/valsartan môže pravdepodobne ďalej zvýšiť riziko toxických príznakov lítia.

Draslík šetriace diuretiká, doplnky draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík a iné látky, ktoré môžu zvyšovať hladiny draslíka

Ak sa má v kombinácii s valsartanom predpísať liek, ktorý ovplyvňuje hladiny draslíka, odporúča sa monitorovať plazmatické hladiny draslíka.

Opatrnosť potrebná pri súčasnom užívaní

Nesteroidné antiflogistiká (NSAID), vrátane selektívnych inhibítorov COX-2, kyseliny acetylsalicylovej (> 3 g/deň) a neselektívnych NSAID

Keď sa antagonisti angiotenzínu II podávajú súčasne s NSAID, môže dôjsť k oslabeniu antihypertenzívneho účinku. Okrem toho súbežné užívanie antagonistov angiotenzínu II a NSAID môže mať za následok väčšie riziko zhoršovania funkcie obličiek a zvýšenie draslíka v sére. Preto sa odporúča monitorovanie funkcie obličiek na začiatku liečby, ako aj náležitá hydratácia pacienta.

Inhibítory transportéra vychytávania (rifampicín, cyklosporín) alebo efluxného transportéra (ritonavir)

Výsledky štúdie *in vitro* s tkanivom ľudskej pečene ukazujú, že valsartan je substrátom pečeneového transportéra vychytávania OATP1B1 a pečeneového efluxného transportéra MRP2. Súbežné podávanie inhibítorov transportéra vychytávania (rifampicínu, cyklosporínu) alebo efluxného transportéra (ritonaviru) môže zvýšiť systémovú expozíciu valsartanu.

Duálna inhibícia RAAS pôsobením ARB, inhibítorov ACE alebo aliskirenu

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, ARB alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Iné

Pri monoterapii valsartanom sa nezistili žiadne klinicky významné interakcie s nasledujúcimi liečivami: cimetidín, warfarín, furosemid, digoxín, atenolol, indometacín, hydrochlorotiazid, amlodipín, glibenklamid.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Amlodipín

Bezpečnosť podávania amlodipínu u žien počas gravidity nebola stanovená. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri vysokých dávkach (pozri časť 5.3). Použitie počas gravidity sa odporúča iba vtedy, ak niet bezpečnejšej alternatívy a ak ochorenie samotné predstavuje zvýšené riziko pre matku a plod.

Valsartan

Použitie AIIRA sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Použitie AIIRA je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).
--

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po expozícii inhibítorom ACE počas prvého trimestra gravidity neboli nezvratné; malé zvýšenie rizika však nemožno vylúčiť. Zatiaľ čo nie sú kontrolované epidemiologické údaje o riziku pri AIIRA, podobné riziká môžu existovať pre túto skupinu liekov. Ak sa nepretržitá liečba AIIRA nepovažuje za nevyhnutnú, pacientky plánujúce graviditu majú prejsť na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má potvrdený bezpečnostný profil pri použití počas gravidity. Keď sa potvrdí gravidita, liečba AIIRA sa má okamžite ukončiť a ak je to potrebné, má sa začať alternatívna liečba.

Je známe, že expozícia AIIRA pri liečbe počas druhého a tretieho trimestra gravidity vyvoláva u ľudí fetotoxické účinky (zhoršenie funkcie obličiek, oligohydramnión, spomalenie osifikácie lebky) a toxické účinky u novorodencov (zlyhanie obličiek, hypotenzia, hyperkaliémia) (pozri časť 5.3).

Ak by došlo k expozícii AIIRA od druhého trimestra gravidity, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie funkcie obličiek a lebky.

Dojčatá, ktorých matky užívali AIIRA, je potrebné dôsledne sledovať pre hypotenziu (pozri časti 4.3 a 4.4).

Dojčenie

Amlodipín sa vylučuje do ľudského materského mlieka. Podiel dávky podanej matke, ktorý dostane dieťa, sa odhadol s interkvartilovým rozsahom 3 až 7 %, s maximom 15 %. Účinok amlodipínu na deti nie je známy. Nie sú dostupné informácie o použití amlodipín/valsartanu počas dojčenia. Preto sa Amlodipín/Valsartan Mylan neodporúča a vhodnejšie sú iné druhy liečby s lepšie preukázaným bezpečnostným profilom počas dojčenia, najmä pri dojčení novorodencov alebo predčasne narodených detí.

Fertilita

Nie sú žiadne klinické štúdie o fertilitate pri amlodipíne/valsartane.

Valsartan

Valsartan nemal nežiaduce účinky na reprodukčnú schopnosť samcov a samíc potkana pri perorálnych dávkach do 200 mg/kg/deň. Táto dávka je 6-krát vyššia než maximálna odporúčaná dávka u ľudí pri prepočte na mg/m² (výpočty vychádzajú z perorálnej dávky 320 mg/deň u pacienta s telesnou hmotnosťou 60 kg).

Amlodipín

U niektorých pacientov liečených blokátormi kalciových kanálov boli hlásené reverzibilné biochemické zmeny v hlavičke spermií. Nie sú dostatočné klinické údaje týkajúce sa možného účinku amlodipínu na fertilitu. V jednej štúdii na potkanoch boli zaznamenané nežiaduce účinky na fertilitu u samcov (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti užívajúci amlodipín/valsartan majú pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov vziať do úvahy, že občas sa môžu vyskytnúť závraty alebo únava.

Amlodipín môže mať malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak pacienti užívajúci amlodipín trpia závratmi, bolesťou hlavy, únavou alebo nutkaním na vracanie, ich schopnosť reagovať môže byť narušená.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie profilu bezpečnosti

Bezpečnosť amlodipínu/valsartanu sa vyhodnotila v piatich kontrolovaných klinických skúšaníach s 5 175 pacientmi, z ktorých 2 613 dostávalo valsartan v kombinácii s amlodipínom. Zistilo sa, že nasledujúce nežiaduce reakcie sa vyskytujú najčastejšie alebo sú najvýznamnejšie alebo najzávažnejšie: nazofaryngitída, chrípka, precitlivosť, bolesť hlavy, synkopa, ortostatická hypotenzia, edém, jamkovitý edém, edém tváre, periférny edém, únava, sčervenanie, asténia a nával horúčavy.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa frekvencie s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánového systému MedDRA	Nežiaduce reakcie	Frekvencia		
		amlodipín/valsartan	amlodipín	valsartan
Infekcie a nákazy	Nazofaryngitída	Časté	-	-
	Chrípka	Časté	-	-
Poruchy krvi a lymfatického systému	Znížený hemoglobín a hematokrit	-	-	Neznáme
	Leukopénia	-	Veľmi zriedkavé	-
	Neutropénia	-	-	Neznáme
	Trombocytopenia, niekedy s purpurou	-	Veľmi zriedkavé	Neznáme

Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy	Anorexia	Menej časté	-	-
	Hyperkalcémia	Menej časté	-	-
	Hyperglykémia	-	Veľmi zriedkavé	-
	Hyperlipidémia	Menej časté	-	-
	Hyperurikémia	Menej časté	-	-
	Hypokaliémia	Časté	-	-
	Hyponatriémia	Menej časté	-	-
Psychické poruchy	Depresia	-	Menej časté	-
	Úzkosť	Zriedkavé	-	-
	Nespavosť/poruchy spánku	-	Menej časté	-
	Kolísanie nálady	-	Menej časté	-
	Zmätenosť	-	Zriedkavé	-
Poruchy nervového systému	Abnormálna koordinácia	Menej časté	-	-
	Závraty	Menej časté	Časté	-
	Posturálne závraty	Menej časté	-	-
	Dysgeúzia	-	Menej časté	-
	Extrapyramídový syndróm	-	Neznáme	-
	Bolesť hlavy	Časté	Časté	-
	Hypertónia	-	Veľmi zriedkavé	-
	Parestézia	Menej časté	Menej časté	-
	Periférna neuropatia, neuropatia	-	Veľmi zriedkavé	-
	Somnolencia	Menej časté	Časté	-
	Synkopa	-	Menej časté	-
	Tremor	-	Menej časté	-
	Hypoestézia	-	Menej časté	-
Poruchy oka	Porucha videnia	Zriedkavé	Menej časté	-
	Zhoršenie videnia	Menej časté	Menej časté	-
Poruchy ucha a labyrintu	Tinnitus	Zriedkavé	Menej časté	-
	Vertigo	Menej časté	-	Menej časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Palpitácie	Menej časté	Časté	-
	Synkopa	Zriedkavé	-	-
	Tachykardia	Menej časté	-	-
	Arytmie (vrátane bradykardie, komorovej tachykardie a fibrilácie predsiení)	-	Veľmi zriedkavé	-
	Infarkt myokardu	-	Veľmi zriedkavé	-
Poruchy ciev	Sčervenanie	-	Časté	-
	Hypotenzia	Zriedkavé	Menej časté	-
	Ortostatická hypotenzia	Menej časté	-	-
	Vaskulitída	-	Veľmi zriedkavé	Neznáme

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ	Menej časté	Veľmi zriedkavé	Menej časté
	Dyspnoe	-	Menej časté	-
	Faryngolaryngeálna bolesť	Menej časté	-	-
	Rinitída	-	Menej časté	-
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Neprijemné pocity v bruchu, bolesť v hornej časti brucha	Menej časté	Časté	Menej časté
	Zmena vo vyprázdňovaní čriev	-	Menej časté	-
	Zápcha	Menej časté	-	-
	Hnačka	Menej časté	Menej časté	-
	Suchosť v ústach	Menej časté	Menej časté	-
	Dyspepsia	-	Menej časté	-
	Gastritída	-	Veľmi zriedkavé	-
	Hyperplázia d'asien	-	Veľmi zriedkavé	-
	Nauzea	Menej časté	Časté	-
	Pankreatitída	-	Veľmi zriedkavé	-
	Vracanie	-	Menej časté	-
Poruchy pečene a žlčových ciest	Abnormálne funkčné testy pečene vrátane zvýšenia bilirubínu v krvi	-	Veľmi zriedkavé*	Neznáme
	Hepatitída	-	Veľmi zriedkavé	-
	Intrahepatálna cholestáza, ikterus	-	Veľmi zriedkavé	-
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Alopécia	-	Menej časté	-
	Angioedém	-	Veľmi zriedkavé	Neznáme
	Bulózná dermatitída	-	-	Neznáme
	Erytém	Menej časté	-	-
	Multiformný erytém	-	Veľmi zriedkavé	-
	Exantém	Zriedkavé	Menej časté	-
	Hyperhidróza	Zriedkavé	Menej časté	-
	Reakcia z fotosenzitivity	-	Menej časté	-
	Pruritus	Zriedkavé	Menej časté	Neznáme
	Purpura	-	Menej časté	-
	Vyrážka	Menej časté	Menej časté	Neznáme
	Zmena farby kože	-	Menej časté	-
	Urtikária a iné formy exantému	-	Veľmi zriedkavé	-
	Exfoliatívna dermatitída	-	Veľmi zriedkavé	-
	Stevensov-Johnsonov syndróm	-	Veľmi zriedkavé	-
	Toxická epidermálna nekrolýza			Neznáme
Quinckeho edém	-	Veľmi zriedkavé	-	

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia	Menej časté	Menej časté	-
	Bolesť chrbta	Menej časté	Menej časté	-
	Opuch kĺbov	Menej časté	-	-
	Svalové kŕče	Zriedkavé	Menej časté	-
	Myalgia	-	Menej časté	Neznáme
	Opuch členkov	-	Časté	-
	Pocit ťažoby	Zriedkavé	-	-
Poruchy obličiek a močových ciest	Zvýšený kreatinín v krvi	-	-	Neznáme
	Porucha močenia	-	Menej časté	-
	Nyktúria	-	Menej časté	-
	Polakizúria	Zriedkavé	Menej časté	-
	Polyúria	Zriedkavé	-	-
	Zlyhanie a porucha funkcie obličiek	-	-	Neznáme
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Impotencia	-	Menej časté	-
	Erektálna dysfunkcia	Zriedkavé	-	-
	Gynekomastia	-	Menej časté	-
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Asténia	Časté	Menej časté	-
	Neprijemné pocity, celková nevoľnosť	-	Menej časté	-
	Únava	Časté	Časté	Menej časté
	Edém tváre	Časté	-	-
	Sčervenenie, nával horúčavy	Časté	-	-
	Nekardiálna bolesť v hrudníku	-	Menej časté	-
	Edém	Časté	Časté	-
	Periférny edém	Časté	-	-
	Bolesť	-	Menej časté	-
Jamkovitý edém	Časté	-	-	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšený draslík v krvi	-	-	Neznáme
	Zvýšenie telesnej hmotnosti	-	Menej časté	-
	Zníženie telesnej hmotnosti	-	Menej časté	-

* Najčastejšie charakteru cholestázy

Ďalšie informácie o kombinácii

Periférny edém, známa nežiaduca reakcia amlodipínu, sa spravidla pozoroval s nižšou incidenciou u pacientov, ktorí dostávali kombináciu amlodipín/valsartan, ako u pacientov, ktorí dostávali samotný amlodipín. V dvojito zaslepených, kontrolovaných klinických skúšaní bola nasledujúca incidencia periférneho edému podľa dávky:

% pacientov, u ktorých sa vyskytol periférny edém		Valsartan (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipín (mg)	0	3,0	5,5	2,4	1,6	0,9
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	3,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	NA	NA	9,0	9,5

Priemerná incidencia periférneho edému pri kombinácii amlodipín/valsartan rovnomerne rozložená na všetky dávky bola 5,1 %.

Ďalšie informácie o jednotlivých zložkách

Nežiaduce reakcie hlásené v minulosti pri jednej zo zložiek (amlodipíne alebo valsartane) môžu predstavovať potenciálne nežiaduce reakcie aj pri amlodipíne/valsartane, hoci sa v klinických skúšaníach alebo po uvedení na trh nepozorovali.

Amlodipín

<i>Časté</i>	Somnolencia, závraty, palpitácie, abdominálna bolesť, nauzea, opuch členkov.
<i>Menej časté</i>	Insomnia, zmeny nálady (vrátane úzkosti), depresia, tremor, dysgeúzia, synkopa, hypoestézia, poruchy videnia (vrátane diplopie), tinnitus, hypotenzia, dyspnoe, rinitída, vracanie, dyspepsia, alopecia, purpura, zmeny sfarbenia pokožky, hyperhidróza, pruritus, exantém, myalgia, svalové kŕče, bolesť, ťažkosti pri močení, zvýšená frekvencia močenia, impotencia, gynekomastia, bolesť na hrudi, celková nevoľnosť, zvýšenie telesnej hmotnosti, zníženie telesnej hmotnosti.
<i>Zriedkavé</i>	Zmätenosť.
<i>Veľmi zriedkavé</i>	Leukopénia, trombocytopénia, alergické reakcie, hyperglykémia, zvýšený svalový tonus, periférna neuropatia, infarkt myokardu, arytmia (vrátane bradykardie, komorovej tachykardie a fibrilácie predsieni), vaskulitída, pankreatitída, gastritída, hyperplázia d'asien, hepatitída, ikterus, zvýšenie hepatálnych enzýmov*, angioedém, multiformný erytém, žihľavka, exfoliatívna dermatitída, Stevenson-Johnsonov syndróm, Quinckeho edém, fotosenzitivita.
<i>Neznáme</i>	Toxická epidermálna nekrolýza

* najčastejšie charakteru cholestázy

Boli hlásené ojedinelé prípady extrapyramídového syndrómu.

Valsartan

<i>Neznáme</i>	Pokles hemoglobínu, pokles hematokritu, neutropénia, trombocytopénia, zvýšenie hladiny draslíka v sére, zvýšenie hodnôt funkčných testov pečene vrátane zvýšenia sérového bilirubínu, zlyhanie a poškodenie funkcie obličiek, zvýšenie hladiny kreatinínu v sére, angioedém, myalgia, vaskulitída, precitlivosť vrátane sérovej choroby.
----------------	--

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

S predávkovaním amlodipínom/valsartanom nie sú skúsenosti. Hlavným príznakom predávkovania valsartanom je asi výrazná hypotenzia so závratmi. Predávkovanie amlodipínu môže mať za následok nadmernú periférnu vazodilatáciu a možno reflexnú tachykardiu. Bola hlásená výrazná a potenciálne dlhodobá systémová hypotenzia prechádzajúca až do šoku a šok končiaci sa smrťou.

Liečba

Ak k požitiu lieku došlo nedávno, možno zvážiť vyvolanie vracania alebo výplach žalúdka. Ukázalo sa, že podanie aktívneho uhlia zdravým dobrovoľníkom ihneď alebo do dvoch hodín od požitia amlodipínu významne znížilo jeho absorpciu. Klinicky významná hypotenzia spôsobená

predávkovaním amlodipínom/valsartanom vyžaduje aktívnu kardiovaskulárnu podpornú liečbu, vrátane častého monitorovania funkcie srdca a dýchania, vyvýšenie končatín a sledovanie objemu cirkulujúcich tekutín a vylučovania moču. Pri obnovení cievného tonusu a krvného tlaku môže pomôcť vazokonstrikčná látka za predpokladu, že jej podanie nie je kontraindikované. Intravenózne podanie kalciumglukonátu môže byť prospešné pri zvrátení účinkov blokády kalciových kanálov.

Nie je pravdepodobné, že sa valsartan alebo amlodipín odstránia hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá s účinkom na renín-angiotenzínový systém; blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB), kombinácie; blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB) a blokátory kalciových kanálov, ATC kód: C09DB01

Amlodipin/Valsartan Mylan kombinuje dve antihypertenzívne zlúčeniny s komplementárnymi mechanizmami znižovania krvného tlaku u pacientov s esenciálnou hypertenziou: amlodipín patrí do liekovej triedy antagonistov kalcia a valsartan do triedy antagonistov angiotenzínu II. Kombinácia týchto látok má aditívny antihypertenzívny účinok, znižuje krvný tlak vo väčšej miere ako každá zložka samotná.

Amlodipín/Valsartan

Kombinácia amlodipínu a valsartanu vyvoláva aditívne zníženie krvného tlaku súvisiace s dávkou v celom rozmedzí terapeutických dávok. Antihypertenzívny účinok jednorazovej dávky tejto kombinácie pretrvával 24 hodín.

Klinické skúšania kontrolované placebom

Viac ako 1 400 pacientov s hypertenziou dostávalo amlodipín/valsartan raz denne v dvoch klinických skúšaniach kontrolovaných placebom. Boli do nich zaradení dospelí s miernou až stredne ťažkou nekomplikovanou esenciálnou hypertenziou (priemerný diastolický tlak krvi v sede ≥ 95 a < 110 mmHg). Pacienti s vysokým kardiovaskulárnym rizikom – zlyhanie srdca, diabetes typu I a nedostatočne kontrolovaný diabetes typu II a v anamnéze infarkt myokardu alebo cieвна mozgová príhoda v priebehu jedného roka – boli vylúčení.

Klinické skúšania kontrolované účinným liekom u pacientov, ktorí nereagovali na monoterapiu

V multicentrickom, randomizovanom, dvojito zaslepenom klinickom skúšaní s paralelnými skupinami kontrolovanom účinnou látkou sa preukázala normalizácia krvného tlaku (diastolický krvný tlak v sede na konci obdobia medzi dávkami < 90 mmHg na konci klinického skúšania) u pacientov s nedostatočným znížením krvného tlaku pri dávke 160 mg valsartanu u 75 % pacientov liečených amlodipínom/valsartanom 10 mg/160 mg a u 62% pacientov liečených amlodipínom/valsartanom 5 mg/160 mg v porovnaní s 53% pacientov, ktorí ostali na 160 mg valsartanu. Pridanie 10 mg a 5 mg amlodipínu ďalej znížilo systolický/diastolický krvný tlak o 6,0/4,8 mmHg a 3,9/2,9 mmHg v porovnaní s pacientmi, ktorí ostali iba na 160 mg valsartanu.

V multicentrickom, randomizovanom, dvojito zaslepenom klinickom skúšaní s paralelnými skupinami kontrolovanom účinnou látkou sa preukázala normalizácia krvného tlaku (diastolický krvný tlak v sede na konci obdobia medzi dávkami < 90 mmHg na konci klinického skúšania) u pacientov s nedostatočným znížením krvného tlaku pri dávke 10 mg amlodipínu u 78 % pacientov liečených amlodipínom/valsartanom 10 mg/160 mg v porovnaní so 67 % pacientov, ktorí ostali na 10 mg amlodipínu. Pridanie 160 mg valsartanu ďalej znížilo systolický/diastolický krvný tlak o 2,9/2,1 mmHg v porovnaní s pacientmi, ktorí ostali iba na 10 mg amlodipínu.

Amlodipín/valsartan sa skúmal aj v klinickom skúšaní kontrolovanom účinnou látkou so 130 pacientmi s hypertenziou s priemerným diastolickým krvným tlakom v sede ≥ 110 mmHg a < 120 mmHg. V tomto klinickom skúšaní (východisková hodnota tlaku krvi 171/113 mmHg) znížil liečebný režim amlodipínu/valsartanu v dávke 5 mg/160 mg titrovanej na 10 mg/160 mg krvný tlak v sede o 36/29 mmHg v porovnaní s 32/28 mmHg pri liečebnom režime lisinoprilu/hydrochlorotiazidu v dávke 10 mg/12,5 mg titrovanej na 20 mg/12,5 mg.

V dvoch klinických skúšaníach s dlhodobým následným sledovaním pretrvával účinok amlodipínu/valsartanu počas jedného roka. Náhle vysadenie amlodipínu/valsartanu sa nespájalo s rýchlym vzostupom krvného tlaku.

Vek, pohlavie, rasa alebo index telesnej hmotnosti (≥ 30 kg/m², < 30 kg/m²) neovplyvnili odpoveď na amlodipín/valsartan.

Amlodipín/valsartan sa neskúmal v žiadnej inej populácii pacientov okrem pacientov s hypertenziou. Valsartan sa skúmal u pacientov po infarkte myokardu a so zlyhaním srdca. Amlodipín sa skúmal u pacientov s chronickou stabilnou angina pectoris, vazospastickou angínou a angiograficky potvrdenou ischemickou chorobou srdca.

Amlodipín

Zložka amlodipínu v Amlodipine/Valsartane Mylan inhibuje transmembránový vstup iónov vápnika do hladkého svalstva srdca a ciev. Mechanizmus antihypertenzívneho pôsobenia amlodipínu je podmienený priamym relaxačným účinkom na hladké svalstvo ciev, čo vyvoláva pokles odporu periférnych ciev a krvného tlaku. Experimentálne údaje naznačujú, že amlodipín sa viaže na dihydropyridínové aj na nedihydropyridínové väzbové miesta. Kontraktilné procesy srdcového svalstva a hladkého svalstva ciev závisia od pohybu extracelulárnych iónov vápnika do týchto buniek cez špecifické iónové kanály.

Po podaní terapeutických dávok pacientom s hypertenziou amlodipín vyvoláva vazodilatáciu, čo vedie k poklesu krvného tlaku u ležiaceho aj stojaceho pacienta. Tento pokles nesprevádza pri chronickom podávaní významná zmena srdcovej frekvencie ani plazmatických hladín katecholamínov.

Plazmatické koncentrácie korelujú s účinkom u mladých aj starších pacientov.

U pacientov s hypertenziou s normálnou funkciou obličiek terapeutické dávky amlodipínu vyvolali zníženie odporu obličkových ciev a zvýšenie rýchlosti glomerulárnej filtrácie a efektívneho prietoku plazmy obličkami, a to bez zmeny filtrovanej frakcie alebo proteinúrie.

Tak ako pri iných blokátoroch kalciových kanálov, hemodynamické merania srdcovej funkcie v pokoji a pri telesnej námahe (alebo chôdzi) u pacientov s normálnou ventrikulárnou funkciou, ktorí sa liečili amlodipínom, spravidla ukázali malé zvýšenie srdcového indexu bez významného ovplyvnenia dP/dt alebo koncového diastolického tlaku alebo koncového objemu v ľavej komore. V štúdiách hemodynamiky sa podávanie amlodipínu v rozmedzí terapeutických dávok intaktným zvieratám a ľuďom nespájalo s negatívnym inotropným účinkom, a to ani vtedy, keď sa ľuďom súčasne podávali betablokátory.

Amlodipín nemení funkciu sinoatriálneho uzla ani átrioventrikulárne vedenie u intaktných zvierat alebo ľudí. V klinických skúšaníach, v ktorých sa podával amlodipín v kombinácii s betablokátormi pacientom buď s hypertenziou, alebo s angina pectoris, sa nepozorovali nežiaduce účinky na elektrokardiografické parametre.

Použitie u pacientov s hypertenziou

Randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšanie morbidita a mortality s názvom Klinické skúšanie prevencie infarktu myokardu liečbou znižujúcou krvný tlak a lipidy (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial, ALLHAT) sa uskutočnilo na porovnanie novších spôsobov liečby: amlodipín 2,5 – 10 mg/deň (blokátor kalciových kanálov) alebo lizinopril

10 – 40 mg/deň (inhibítor ACE) ako liečby prvej línie oproti liečbe tiazidovým diuretikom chlortalidónom 12,5 – 25 mg/deň pri ľahkej až stredne ťažkej hypertenzii.

Celkovo 33 357 pacientov s hypertenziou vo veku 55 rokov alebo starších bolo randomizovaných a sledovaných v priemere 4,9 roka. Pacienti mali aspoň jeden ďalší rizikový faktor pre koronárnu chorobu srdca vrátane infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody v minulosti (> 6 mesiacov pred zaradením do klinického skúšania) alebo dokumentovaného iného aterosklerotického kardiovaskulárneho ochorenia (celkovo 51,5 %), diabetu 2. typu (36,1 %), HDL cholesterolu < 35 mg/dl alebo < 0,906 mmol/l (11,6 %), hypertrofiie ľavej komory diagnostikovanej pomocou elektrokardiogramu alebo echokardiograficky (20,9 %), fajčenia cigariet v súčasnosti (21,9 %).

Primárny parameter sa skladal z fatálnej koronárnej choroby srdca alebo nefatálneho infarktu myokardu. Primárny parameter sa významne nelíšil medzi liečbou založenou na amlodipíne a chlortalidóne: pomer rizika (RR) 0,98, 95 % IS (0,90 – 1,07), $p = 0,65$. Medzi sekundárnymi parametrami bola incidencia srdcového zlyhávania (súčasť zloženého kombinovaného kardiovaskulárneho parametra) významne vyššia v skupine amlodipínu v porovnaní so skupinou chlortalidónu (10,2 % oproti 7,7 %, RR 1,38, 95 % IS [1,25 – 1,52], $p < 0,001$). V úmrtiach z akejkoľvek príčiny však nebol významný rozdiel medzi liečbou založenou na amlodipíne a chlortalidóne: RR 0,96, 95 % IS [0,89 – 1,02], $p = 0,20$.

Valsartan

Valsartan je perorálne aktívny, účinný a špecifický antagonist receptorov angiotenzínu II. Účinkuje selektívne na receptor podtypu AT_1 , ktorý je zodpovedný za známe účinky angiotenzínu II. Zvýšené plazmatické hladiny angiotenzínu II po blokáde receptora AT_1 valsartanom môžu stimulovať neblokovaný receptor podtypu AT_2 , čo môže vyvážiť účinok stimulácie receptora AT_1 . Valsartan nevykazuje čiastočnú agonistickú aktivitu na receptore AT_1 a má oveľa vyššiu (asi 20 000-násobnú) afinitu k receptoru AT_1 než k AT_2 .

Valsartan neinhibuje ACE, známy tiež ako kinináza II, ktorý premieňa angiotenzín I na angiotenzín II a rozkladá bradykinín. Pretože účinok na ACE a potenciácia bradykinínu alebo substancie P nie sú prítomné, antagonisty angiotenzínu II pravdepodobne nevyvolávajú kašeľ. V klinických skúšaniach, v ktorých sa valsartan porovnával s inhibítorom ACE, bola incidencia suchého kašľa významne nižšia ($p < 0,05$) u pacientov liečených valsartanom než u pacientov liečených inhibítorom ACE (2,6 % oproti 7,9 %). V klinickom skúšaní s pacientmi, ktorí mali v anamnéze suchý kašeľ počas liečby inhibítorom ACE, malo kašeľ 19,5 % osôb užívajúcich valsartan a 19,0 % užívajúcich tiazidové diuretikum v porovnaní so 68,5 % osôb, ktorým sa podával inhibítor ACE ($p < 0,05$). Valsartan neblokuje ani sa neviaže na receptory iných hormónov alebo iónové kanály, o ktorých je známe, že sú dôležité v kardiovaskulárnej regulácii.

Podávanie valsartanu pacientom s hypertenziou vyvoláva pokles krvného tlaku bez ovplyvnenia tepovej frekvencie.

U väčšiny pacientov po podaní jednorazovej perorálnej dávky nastupuje antihypertenzívny účinok v priebehu 2 hodín a maximálny pokles krvného tlaku sa dosiahne počas 4 – 6 hodín. Antihypertenzívny účinok pretrváva 24 hodín po podaní. Pri opakovanom podávaní maximálne zníženie krvného tlaku pri akejkoľvek dávke sa spravidla dosiahne v priebehu 2 – 4 týždňov a zachováva sa počas dlhodobej liečby. Náhle vysadenie valsartanu sa nespájalo s náhlym zvýšením krvného tlaku ani inými nežiaducimi klinickými udalosťami.

Iné: duálna inhibícia RAAS

Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] a VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a ARB.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a ARB.

Inhibítory ACE a ARB sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou (pozri časť 4.4).

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítormi ACE alebo ARB u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirenu bolo numericky viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirenu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Linearita

Amlodipín a valsartan majú lineárnu farmakokinetiku.

Amlodipín/Valsartan

Po perorálnom podaní amlodipínu/valsartanu sa maximálne plazmatické koncentrácie valsartanu dosiahnu za 3 a amlodipínu za 6 – 8 hodín. Rýchlosť a miera absorpcie amlodipínu/valsartanu sa rovnajú biologickej dostupnosti valsartanu a amlodipínu, keď sa podávajú ako osobitné tablety.

Amlodipín

Absorpcia

Po perorálnom podaní terapeutických dávok samotného amlodipínu sa jeho maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnu v priebehu 6 – 12 hodín. Absolútna biologická dostupnosť sa vypočítala medzi 64 % a 80 %. Biologická dostupnosť amlodipínu nie je ovplyvnená požitím jedla.

Distribúcia

Distribučný objem je približne 21 l/kg. V štúdiách s amlodipínom *in vitro* sa ukázalo, že približne 97,5 % cirkulujúceho liečiva sa viaže na bielkoviny plazmy.

Biotransformácia

Amlodipín sa extenzívne (približne 90 %) metabolizuje v pečeni na neaktívne metabolity.

Eliminácia

Eliminácia amlodipínu z plazmy je bifázická s terminálnym polčasom eliminácie približne 30 až 50 hodín. Rovnovážne hladiny v plazme sa dosiahnu po kontinuálnom podávaní za 7 – 8 dní. Močom sa vylúči 10 % pôvodného amlodipínu a 60 % jeho metabolitov.

Valsartan

Absorpcia

Po perorálnom podaní samotného valsartanu sa jeho maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnu za 2 – 4 hodiny. Priemerná absolútna biologická dostupnosť je 23 %. Jedlo znižuje expozíciu valsartanu (stanovené ako AUC) asi o 40 % a maximálnu plazmatickú koncentráciu (C_{max}) asi o 50 %, aj keď asi po 8 hodinách od podania sú koncentrácie valsartanu v plazme podobné v skupinách, ktoré ho užili buď s jedlom, alebo nalačno. Tento pokles AUC však nesprevádza klinicky významné zníženie terapeutického účinku, a preto sa valsartan môže užívať buď s jedlom, alebo bez jedla.

Distribúcia

Rovnovážny distribučný objem valsartanu po intravenóznom podaní je asi 17 litrov, čo naznačuje, že valsartan sa extenzívne nedistribuuje do tkanív. Valsartan sa vo vysokej miere viaže na bielkoviny séra (94 – 97 %), prevažne na sérový albumín.

Biotransformácia

Valsartan sa netransformuje vo veľkom rozsahu, pretože iba asi 20 % dávky sa nájde ako metabolity. V plazme bol v nízkych koncentráciách zistený hydroxymetabolit (menej ako 10 % AUC valsartanu). Tento metabolit je farmakologicky neaktívny.

Eliminácia

Valsartan vykazuje multiexponenciálnu kinetiku rozkladu ($t_{1/2\alpha} < 1$ hod a $t_{1/2\beta}$ asi 9 hod). Valsartan sa primárne eliminuje stolicou (asi 83 % dávky) a močom (asi 13 % dávky), prevažne ako nezmenené liečivo. Po intravenóznom podaní plazmatický klírens valsartanu je asi 2 l/hod a jeho renálny klírens 0,62 l/hod (asi 30 % celkového klírensu). Polčas valsartanu je 6 hodín.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia (mladší ako 18 rokov)

Nie sú dostupné farmakokinetické údaje u pediatrickej populácie.

Starší ľudia (vo veku 65 rokov a viac)

Čas do dosiahnutia maximálnych plazmatických koncentrácií amlodipínu je podobný u mladých a starších pacientov. U starších pacientov klírens amlodipínu má tendenciu klesať, čo spôsobuje zväčšenie plochy pod krivkou (AUC) a predĺženie polčasu eliminácie. Priemerná systémová AUC valsartanu je o 70 % vyššia u starších ako u mladých ľudí, preto je pri zvyšovaní dávkovania potrebná opatrnosť.

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetiku amlodipínu porucha funkcie obličiek významne neovplyvňuje. Podľa očakávania pri zlúčenine, ktorej renálny klírens predstavuje iba 30 % celkového plazmatického klírensu, sa nepozorovala žiadna korelácia medzi funkciou obličiek a systémovou expozíciou valsartanu.

Porucha funkcie pečene

K dispozícii sú veľmi obmedzené údaje týkajúce sa podávania amlodipínu pacientom s poruchou funkcie pečene. Pacienti s poruchou funkcie pečene majú znížený klírens amlodipínu, čo má za následok zväčšenie AUC približne o 40 – 60 %. V priemere je u pacientov s ľahkým až stredne ťažkým chronickým ochorením pečene expozícia (stanovená hodnotami AUC) valsartanu dvojnásobná v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi (so zodpovedajúcim vekom, pohlavím a telesnou hmotnosťou). U pacientov s ochorením pečene je potrebné postupovať opatrne (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Amlodipín/Valsartan

V štúdiách na zvieratách sa pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie s možným klinickým významom:

Histopatologické príznaky zápalu sliznice žalúdka sa pozorovali u samcov potkanov pri expozícii asi 1,9-krát (valsartan) a 2,6-krát (amlodipín) vyššej, než sú klinické dávky 160 mg valsartanu a 10 mg amlodipínu. Pri vyšších expozíciách dochádzalo k ulcerácii a erózii žalúdočnej sliznice u samcov aj samíc. Podobné zmeny sa tiež pozorovali v skupine, v ktorej sa podával len valsartan (expozícia 8,5- – 11,0-krát vyššia, ako je klinická dávka 160 mg valsartanu).

Vyššia incidencia a závažnosť bazofilie/hyalinizácie renálnych tubulov, dilatácie a obličkových valcov, ako aj intersticiálny lymfocytový zápal a hypertrofia medie arteriol sa zistili pri expozícii 8- – 13-krát (valsartan) a 7- – 8-krát (amlodipín) vyššej, ako sú klinické dávky 160 mg valsartanu a 10 mg amlodipínu. Podobné zmeny sa našli aj v skupine, v ktorej sa podával len valsartan (expozícia 8,5- – 11,0-krát vyššia, ako je klinická dávka 160 mg valsartanu).

V štúdiu embryu-fetálneho vývoja potkanov sa zaznamenali vyššie incidencie dilatovaných močovodov, malformácií sternebrae a neosifikovaných článkov predných končatín pri expozíciách asi 12-krát (valsartan) a 10-krát (amlodipín) vyšších, ako sú klinické dávky 160 mg valsartanu a 10 mg amlodipínu. Dilatované močovody sa našli aj v skupine, v ktorej sa podával len valsartan (expozícia 12-krát vyššia, ako je klinická dávka 160 mg valsartanu). V tejto štúdiu boli prítomné iba slabé príznaky toxicity u gravidných samíc (stredne závažný pokles telesnej hmotnosti). Hladina bez pozorovaného účinku z hľadiska účinkov na vývoj predstavovala 3-násobok (valsartan) a 4-násobok (amlodipín) klinickej expozície (na základe AUC).

Pri jednotlivých zložkách sa nenašli dôkazy mutagenity, klastogenity alebo karcinogenity.

Amlodipín

Reprodukčná toxikológia

Reprodukčné štúdie na potkanoch a myšiach preukázali oneskorený dátum pôrodu, dlhšie trvanie pôrodu a znížený počet prežívajúcich mláďat pri dávkach približne 50-krát vyšších, ako je maximálna odporúčaná dávka pre ľudí vyjadrená v mg/kg.

Poškodenie fertility

Nebol zaznamenaný žiaden účinok na fertilitu potkanov, ktoré boli liečené amlodipínom (samce počas 64 dní a samice 14 dní pred párením) v dávkach až do 10 mg/kg/deň (8-násobok* maximálnej odporúčanej dávky u ľudí rovnajúcej sa 10 mg po prepočítaní na mg/m² povrchu). V inej štúdiu na potkanoch, v ktorej boli samce potkanov liečené 30 dní amlodipínumbesilátom v dávke porovnateľnej s dávkou u ľudí vyjadrenej v mg/kg, boli v plazme zistené poklesy hormónu stimulujúceho folikuly a testosterónu, ako aj zníženie hustoty spermii a počtu zreých spermatoblastov a Sertolihov podporných buniek.

Karcinogenéza, mutagenéza

U potkanov a myši užívajúcich amlodipín v potrave počas dvoch rokov v koncentráciách vypočítaných tak, aby sa zabezpečili denné dávky 0,5, 1,25 a 2,5 mg/kg/deň, sa nepreukázali žiadne dôkazy o jeho karcinogenite. Najvyššia dávka v mg (pre myši približne rovnaká a pre potkany rovnajúca sa dvojnásobnej* maximálnej odporúčanej klinickej dávke 10 mg po prepočítaní na mg/m² povrchu) sa blížila maximálnej tolerovanej dávke pre myši, ale nie pre potkany.

Štúdie mutagenity neodhalili žiadne účinky súvisiace s liekom či už na génovej alebo chromozomálnej úrovni.

* Pri telesnej hmotnosti pacienta 50 kg

Valsartan

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Maternálne toxické dávky u potkanov (600 mg/kg/deň) počas posledných dní gestácie a laktácie viedli u potomkov k nižšiemu prežívaniu, nižšiemu prírastku hmotnosti a oneskorenému vývoju (oddelenie vonkajšej chrupavkovej časti ucha a otvorenie ušného kanála) (pozri časť 4.6). Tieto dávky u potkanov (600 mg/kg/deň) sú približne 18-krát vyššie ako maximálna odporúčaná dávka pre ľudí na mg/m² (výpočty predpokladajú perorálnu dávku 320 mg/deň a pacienta s hmotnosťou 60 kg).

V predklinických štúdiách bezpečnosti vyvolali vysoké dávky valsartanu (200 až 600 mg/kg telesnej hmotnosti) u potkanov zníženie parametrov krvných buniek (erytrocytov, hemoglobínu, hematokritu) a dokázané zmeny renálnej hemodynamiky (mierne zvýšenie dusíka močoviny v krvi a hyperpláziu obličkových tubulov a bazofíliu u samcov). Tieto dávky u potkanov (200 až 600 mg/kg/deň) sú približne 6- až 18-krát vyššie ako maximálna odporúčaná dávka pre ľudí na mg/m² (výpočty predpokladajú perorálnu dávku 320 mg/deň a pacienta s hmotnosťou 60 kg).

Pri porovnateľných dávkach u opíc kozmáčov boli zmeny podobné, hoci závažnejšie, najmä v obličkách, kde sa vyvinuli do nefropatie, vrátane zvýšeného dusíka močoviny a kreatinínu v krvi.

U oboch druhov sa pozorovala aj hypertrofia obličkových juxtaglomerulárnych buniek. Za príčinu všetkých zmien sa považoval farmakologický účinok valsartanu, ktorý zvlášť u kozmáčov vyvoláva dlhodobú hypotenziu. Vzhľadom na terapeutické dávky valsartanu u ľudí sa nezdá, že by hypertrofia obličkových juxtaglomerulárnych buniek bola významná.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza
krospovidón
stearát horečnatý
bezvodý koloidný oxid kremičitý

Filmový obal tablety

hypromelóza
oxid titaničitý (E171)
makrogol 8000
mastenec
žltý oxid železitý (E172)

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza
krospovidón
stearát horečnatý
bezvodý koloidný oxid kremičitý
žltý oxid železitý

Filmový obal tablety

hypromelóza
oxid titaničitý (E171)
makrogol 8000
mastenec
žltý oxid železitý (E172)

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza
krospovidón
stearát horečnatý
bezvodý koloidný oxid kremičitý

Filmový obal tablety

hypromelóza
oxid titaničitý (E171)
makrogol 8000
mastenec
žltý oxid železitý (E172)
červený oxid železitý (E172)
čierny oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Balenie vo fľaši po prvom otvorení:

Musí sa použiť do 100 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PCTFE blistre.

Veľkosť balenia: 14, 28, 56, 98 filmom obalených tabliet a 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 90 x 1, 98 x 1 filmom obalená tableta.

Biele polyetylénové fľaše s vysokou hustotou (HDPE) s bielym nepriehľadným polypropylénovým uzáverom s hliníkovou tesniacou pečatnou páskou.

Veľkosť balenia: 28, 56 alebo 98 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan S.A.S.
117 Allée des parcs
69800 Saint Priest
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. marca 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1,
Komárom – 2900
Maďarsko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Podmienky vydania povolenia na uvedenie na trh	Termín
<p>MAH musí zaistiť, aby výrobné procesy liečiv použitých pre hotové lieky boli preskúmané z hľadiska potenciálneho rizika tvorby N-nitrozamínov a v prípade potreby zmenu s cieľom čo najviac minimalizovať kontamináciu nitrozamínom v súlade s odporúčaniami, ktoré dňa 25. júna 2020 prijal Výbor pre lieky na humánne použitie v rámci postupu podľa článku 5 ods. 3 nariadenia (ES) č. 726/2004 o nitrozamínových nečistotách v liekoch na humánne použitie (článok 5 ods. 3 postupu).</p>	17. apríla 2021
<p>MAH musí zaistiť, aby výrobné procesy hotových liekov boli preskúmané z hľadiska potenciálneho rizika tvorby N-nitrozamínov a v prípade potreby boli zmenené s cieľom čo najviac minimalizovať kontamináciu nitrozamínom v súlade s odporúčaniami, ktoré dňa 25. júna 2020 prijal Výbor pre lieky na humánne použitie v rámci postupu podľa článku 5 ods. 3 nariadenia (ES) č. 726/2004 o nitrozamínových nečistotách v liekoch na humánne použitie.</p>	26. septembra 2022
<p>MAH musí pre N-nitrozodimetylamín (NDMA) a N-nitrozodietylamín (NDEA) uviesť tieto špecifikácie:</p> <p>Pre hotový liek treba zaviesť limity pre NDMA (96 ng/deň) a NDEA (26,5 ng/deň). Limit sa vypočíta vydelením príslušného limitu (ng) maximálnou dennou dávkou (mg) daného lieku, ako je uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku.</p> <p>Limit bude obvykle potrebné uviesť do špecifikácie hotového lieku.</p> <p>Vynechanie zo špecifikácie je opodstatnené len vtedy, ak je možné preukázať, že hladiny N-nitrozamínov sú trvalo $\leq 10\%$ vyššie vymedzeného limitu a že je hlavná príčina identifikovaná a riadne pochopená.</p> <p>Periodické testovanie je opodstatnené len vtedy, ak je možné preukázať, že hladiny N-nitrozamínov sú trvalo $\leq 30\%$ vyššie vymedzených limitov a že je základná príčina identifikovaná a riadne pochopená.</p> <p>V súlade s odporúčaniami prijatými o N-nitrozamínových nečistotách v liekoch na humánne použitie (postup podľa článku 5 ods. 3), ak je identifikovaná spoločná prítomnosť vyššie uvedených N-nitrozamínov v tom istom hotovom lieku, je nutné zaistiť, aby kumulatívne riziko týchto N-nitrozamínov neprekročilo celoživotné riziko rakoviny (celoživotné vystavenie) 1 : 100 000. Môže sa tiež použiť alternatívny prístup, keď súčet týchto dvoch N-nitrozamínov neprekročí limit identifikovaného najúčinnjšieho N-nitrozamínu (NDEA). MAH musí riadne zdôvodniť zvolený prístup pre konkrétny prípad.</p> <p>MAH zaistí, aby sa zodpovedajúcim spôsobom aktualizovala stratégia kontroly N-nitrozamínov.</p>	30. júna 2021

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠKATULEA NA FLAŠU A BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilát) a 80 mg valsartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta.

Blister:

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
14 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
28 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
30 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
90 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

Fľaša:

28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Balenie vo fľaši: Po prvom otvorení použite do 100 dní.

Dátum otvorenia: _____

Dátum spotreby: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Mylan S.A.S.
117 Allée des parcs
69800 Saint Priest
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

amlodipin/valsartan mylan 5 mg/80 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Amlodipín/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan S.A.S.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK NA FEAŠI

1. NÁZOV LIEKU

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmom obalené tablety
amlodipine/valsartan

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilát) a 80 mg valsartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta.

28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení použite do 100 dní.

Dátum otvorenia: _____

Dátum spotreby: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan S.A.S.
117 Allée des parcs
69800 Saint Priest
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATULEA NA FľaŠU A BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilát) a 160 mg valsartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta.

Blister:

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
14 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
28 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
30 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
90 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

Fľaša:

28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Balenie vo fľaši: Po prvom otvorení použite do 100 dní.

Dátum otvorenia: _____

Dátum spotreby: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Mylan S.A.S.
117 Allée des parcs
69800 Saint Priest
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

amlodipin/valsartan mylan 5 mg/160 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Amlodipín/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan S.A.S.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK NA FEAŠI

1. NÁZOV LIEKU

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmom obalené tablety
amlodipine/valsartan

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilát) a 160 mg valsartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta.

28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení použite do 100 dní.

Dátum otvorenia: _____

Dátum spotreby: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan S.A.S.
117 Allée des parcs
69800 Saint Priest
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA NA FEAŠU A BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilát) a 160 mg valsartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta.

Blister:

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
14 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
28 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
30 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
90 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

Fľaša:

28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Balenie vo fľaši: Po prvom otvorení použite do 100 dní.

Dátum otvorenia: _____

Dátum spotreby: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan S.A.S.
117 Allée des parcs
69800 Saint Priest
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

amlodipin/valsartan mylan 10 mg/160 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Amlodipín/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan S.A.S.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

ŠTÍTOK NA FEAŠI

1. NÁZOV LIEKU

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmom obalené tablety
amlodipine/valsartan

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilát) a 160 mg valsartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta.

28 filmom obalených tabliet

56 filmom obalených tabliet

98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení použite do 100 dní.

Dátum otvorenia: _____

Dátum spotreby: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan S.A.S.
117 Allée des parcs
69800 Saint Priest
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmom obalené tablety
Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmom obalené tablety
Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Amlodipin/Valsartan Mylan a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Amlodipin/Valsartan Mylan
3. Ako užívať Amlodipin/Valsartan Mylan
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Amlodipin/Valsartan Mylan
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Amlodipin/Valsartan Mylan a na čo sa používa

Tablety Amlodipin/Valsartan Mylan obsahujú dve liečivá, ktoré sa nazývajú amlodipín a valsartan. Obe tieto látky pomáhajú znižovať vysoký krvný tlak.

- Amlodipín patrí do skupiny látok nazývaných „blokátory kalciových kanálov“. Amlodipín bráni prechodu vápnika do steny krvných ciev, čím predchádza zužovaniu krvných ciev.
- Valsartan patrí do skupiny látok nazývaných „antagonisty receptorov angiotenzínu II“. Angiotenzín II sa tvorí v tele a spôsobuje zužovanie krvných ciev, čím zvyšuje tlak krvi. Valsartan pôsobí tak, že bráni účinku angiotenzínu II.

Znamená to, že obe tieto látky pomáhajú zastaviť zužovanie krvných ciev. Dôsledkom je uvoľnenie krvných ciev a zníženie krvného tlaku.

Amlodipin/Valsartan Mylan sa používa na liečbu vysokého krvného tlaku u dospelých, ktorých krvný tlak dostatočne nezníži buď samotný amlodipín, alebo samotný valsartan.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Amlodipin/Valsartan Mylan

Neužívajte Amlodipin/Valsartan Mylan

- ak ste alergický na amlodipín alebo na akékoľvek iné blokátory kalciových kanálov. Môže sa to prejavovať svrbením, sčervenaním kože alebo ťažkosťami s dýchaním.
- ak ste alergický na valsartan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si myslíte, že môžete byť alergický, porozprávajte sa so svojim lekárom predtým, ako užíjete Amlodipin/Valsartan Mylan.
- ak máte ťažké ochorenie pečene alebo žlčníka, napríklad biliárnu cirhózu alebo cholestázu.
- ak máte ťažké ochorenie obličiek alebo dostávate dialýzu.
- ak ste dlhšie ako 3 mesiace tehotná (Je lepšie vyvarovať sa užívaniu Amlodipinu/Valsartanu Mylan aj na začiatku tehotenstva, pozri časť Tehotenstvo.).
- ak máte veľmi nízky krvný tlak (hypotenziu).

- ak máte zúženú aortálnu chlopňu (aortálnu stenózu) alebo kardiogénny šok (stav, v ktorom srdce nedokáže zásobiť telo dostatkom krvi).
- ak máte zlyhávanie srdca po srdcovom infarkte.
- ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren.

Ak sa vás niektorý z uvedených stavov týka, neužívajte Amlodipin/Valsartan Mylan a porozprávajte sa so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Amlodipin/Valsartan Mylan, obráťte sa na svojho lekára.

- ak vám je zle (vraciate alebo máte hnačku).
- ak máte ochorenie pečene alebo obličiek.
- ak vám transplantovali obličku alebo ak vám povedali, že máte zúžené obličkové tepny.
- ak máte ochorenie postihujúce nadobličky, nazývané „primárny hyperaldosteronizmus“.
- ak máte zlyhávanie srdca alebo ste mali srdcový infarkt. Dôsledne dodržujte pokyny svojho lekára týkajúce sa začiatočnej dávky. Lekár vám možno tiež vyšetří funkciu obličiek.
- ak vám lekár povedal, že máte zúženie srdcových chlopní (označované ako „aortálna alebo mitrálna stenóza“) alebo že máte abnormálne zhrubnutie srdcového svalu (označované ako „obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia“).
- ak sa u vás vyskytol opuch, najmä tváre a hrdla, počas užívania iných liekov (vrátane inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín). Ak u vás vzniknú tieto príznaky, prestaňte užívať Amlodipin/Valsartan Mylan a okamžite sa spojte so svojím lekárom. Amlodipin/Valsartan Mylan už nikdy znovu neužívajte.
- ak máte problémy s obličkami, pri ktorých je znížené zásobovanie obličiek krvou (renálna arteriálna stenóza).
- ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou.
 - aliskiren.

Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslík) v krvi.

Ak sa vás niektorý z uvedených stavov týka, povedzte to svojmu lekárovi predtým, ako užijete Amlodipin/Valsartan Mylan.

Deti a dospelí

Nepodávajú tento liek deťom a dospelým mladším ako 18 rokov.

Iné lieky a Amlodipin/Valsartan Mylan

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Lekár vám možno bude musieť zmeniť dávku a/alebo urobiť iné opatrenia. V niektorých prípadoch možno bude potrebné ukončiť užívanie jedného z liekov. Platí to najmä pre nižšie uvedené lieky:

- inhibítory ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach „Neužívajte Amlodipin/Valsartan Mylan“ a „Upozornenia a opatrenia“);
- diuretiká (typ liekov na „odvodnenie“, ktoré zvyšujú tvorbu moču);
- lítium (liek na liečbu niektorých druhov depresie);
- draslík šetriace diuretiká, doplnky draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík a iné látky, ktoré môžu zvýšiť hladinu draslíka;
- niektoré druhy liekov proti bolesti označované ako nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) alebo selektívne inhibítory cyklooxygenázy 2 (inhibítory COX-2). Lekár vám možno vyšetří aj funkciu obličiek;
- antikonvulzíva (napr. karbamazepín, fenobarbital, fenytoín, fosfenytoín, primidón);
- ľubovník bodkovaný;

- nitroglycerín a iné nitráty alebo iné liečivá nazývané „vazodilatanciá“;
- lieky používané proti HIV/AIDS (napríklad ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- lieky používané na liečbu hubových infekcií (napríklad ketokonazol, itrakonazol);
- lieky používané na liečbu bakteriálnych infekcií (napríklad rifampicín, erytromycín, klaritromycín, talitromycín);
- verapamil, diltiazem (lieky proti chorobám srdca);
- simvastatín (liek používaný na zníženie vysokých hladín cholesterolu);
- dantrolén (infúzia proti závažným odchýlkam telesnej teploty);
- lieky používané na zabránenie odvrhnutia transplantovaného orgánu (cyklosporín).

Amlodipin/Valsartan Mylan a jedlo a nápoje

Ľudia, ktorí užívajú Amlodipin/Valsartan Mylan, nemajú jesť grapefruity a piť grapefruitovú šťavu. Grapefruit a grapefruitová šťava môžu zvýšiť hladinu liečiva amlodipínu v krvi, čo môže vyvolať nepredvídateľné zosilnenie účinku Amlodipinu/Valsartanu Mylan na zníženie krvného tlaku.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Upozornite svojho lekára, ak si myslíte, že ste tehotná (alebo že môžete otehotnieť). Lekár vás spravidla požiada, aby ste prestali užívať Amlodipin/Valsartan Mylan predtým, ako otehotníte, alebo ihneď, keď budete vedieť, že ste tehotná, a odporučí vám, aby ste užívali iný liek namiesto Amlodipinu/Valsartanu Mylan. Amlodipin/Valsartan Mylan sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva (prvé 3 mesiace) a nesmie sa užívať, keď ste viac ako 3 mesiace tehotná, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, keď sa užíva po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

Ak dojčíte alebo sa chystáte začať dojčiť, povedzte o tom svojmu lekárovi.

Ukázalo sa, že amlodipín prechádza v malých množstvách do materského mlieka.

Amlodipin/Valsartan Mylan sa neodporúča pre matky, ktoré dojčia, a lekár pre vás možno vyberie iný druh liečby, ak chcete dojčiť, najmä ak sa vaše dieťa práve narodilo alebo sa narodilo predčasne.

Predtým ako začnete užívať akýkoľvek liek, porad'te sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek u vás môže vyvolať závraty. Môže to ovplyvniť vašu schopnosť sústrediť sa. Ak si nie ste istý, aký účinok na vás bude mať tento liek, neved'te vozidlá, neobsluhujte stroje a nevykonávajte iné činnosti, ktoré vyžadujú sústredenie.

3. Ako užívať Amlodipin/Valsartan Mylan

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára. Pomôže vám to dosiahnuť najlepšie výsledky a znížiť riziko vedľajších účinkov.

Zvyčajná dávka Amlodipinu/Valsartanu Mylan je jedna tableta denne.

- Najvhodnejšie je užívať liek každý deň v rovnakom čase.
- Tablety zapíjajte pohárom vody.
- Môžete užívať Amlodipin/Valsartan Mylan s jedlom alebo bez jedla. Neužívajte Amlodipin/Valsartan Mylan s grapefruitom alebo grapefruitovou šťavou.

Podľa toho, ako budete reagovať na liečbu, váš lekár môže navrhnúť vyššiu alebo nižšiu silu.

Neprekročte predpísanú dávku.

Amlodipin/Valsartan Mylan a starší ľudia (vo veku 65 rokov alebo viac)

Lekár má byť opatrný pri zvyšovaní vašej dávky.

Ak užijete viac Amlodipinu/Valsartanu Mylan, ako máte

Ak užijete priveľa tabliet Amlodipinu/Valsartanu Mylan, ihneď sa poraďte s lekárom.

Ak zabudnete užiť Amlodipin/Valsartan Mylan

Ak zabudnete užiť tento liek, užite ho hneď, ako si spomeniete. Ďalšiu dávku užite vo zvyčajnom čase. Ak je už takmer čas na ďalšiu dávku, vynechajte dávku, ktorú ste zmeškali. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak prestanete užívať Amlodipin/Valsartan Mylan

Ukončenie liečby Amlodipinom/Valsartanom Mylan môže spôsobiť zhoršenie vášho ochorenia. Neprestaňte užívať svoj liek, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné a vyžadujú okamžité lekárske ošetrovanie:

U niekoľkých pacientov sa vyskytli tieto závažné vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 z 1 000 ľudí). **Ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich účinkov, okamžite to povedzte svojmu lekárovi:**

Alergická reakcia s príznakmi ako vyrážky, svrbenie, opuch tváre, pier alebo jazyka, sťažené dýchanie, nízky krvný tlak (pocit slabosti, závraty).

Iné možné vedľajšie účinky Amlodipinu/Valsartanu Mylan:

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)

chrípka; upchatý nos, bolesť hrdla a nepríjemný pocit pri prehltnutí; bolesť hlavy; opuch ramien, rúk, nôh, členkov alebo chodidiel; únava; asténia (slabosť); sčervenenie a pocit tepla na tvári a/alebo hrdle; znížená hladina draslíka v krvi.

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 ľudí)

závraty; nutkanie na vracanie a bolesť brucha; suchosť v ústach; ospalosť, mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách alebo chodidlách; závrat; zrýchlený tep a búšenie srdca; závraty pri vstávaní; kašeľ; hnačka; zápcha; kožné vyrážky, sčervenenie kože; opuch kĺbov, bolesť chrbta; bolesť v kĺboch; anorexia; zvýšená hladina vápnika v krvi; zvýšená hladina lipidov v plazme; zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi; znížená hladina sodíka v krvi; abnormálna koordinácia; zhoršenie videnia; bolesť hrdla.

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

pocit úzkosti; zvonenie v ušiach (tinitus); mdloby; vylučovanie väčšieho množstva moču než zvyčajne alebo častejšie nutkanie na močenie; neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu; pocit ťažoby; nízky krvný tlak s príznakmi ako závraty; nadmerné potenie; kožné vyrážky na celom tele; svrbenie; svalové kŕče; porucha videnia.

Ak vám niektorý z uvedených účinkov spôsobuje závažné ťažkosti, povedzte to svojmu lekárovi.

Vedľajšie účinky hlásené pri užívaní samotného amlodipínu alebo valsartanu, ktoré sa buď nepozorovali pri Amlodipine/Valsartane Mylan, alebo sa pozorovali častejšie ako pri Amlodipine/Valsartane Mylan:

Amlodipín

Okamžite sa porad'te s lekárom, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich veľmi zriedkavých, závažných vedľajších účinkov po užití tohto lieku:

- Náhly sipot, bolesť na hrudi, dýchavičnosť alebo ťažkosti pri dýchaní.
- Opuch očných viečok, tváre alebo pier.
- Opuch jazyka a hrtanu, ktorý spôsobuje veľké problémy pri dýchaní.
- Závažné kožné reakcie zahŕňajúce intenzívnu kožnú vyrážku, žihľavku, začervenanie kože na celom tele, bolestivé svrbenie, pľuzgiere, odlupovanie kože a opuch kože, zápal slizníc (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza) alebo iné alergické reakcie.
- Srdcový infarkt, poruchy srdcového rytmu.
- Zápal pankreasu (podžalúdkovej žľazy), ktorý môže spôsobiť závažnú bolesť brucha alebo chrbta sprevádzanú pocitom, kedy vám je veľmi zle.

Hlásené boli nasledovné vedľajšie účinky. Ak vám niektorý z nich spôsobuje problémy alebo ak pretrvávajú dlhšie ako jeden týždeň, kontaktujte vášho lekára.

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)

závraty; únava; ospalosť; búšenie srdca (vnímanie tlkotu vášho srdca); začervenanie, opuch členkov (edém); bolesti brucha, nutkanie na vracanie (nauzea).

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 ľudí)

zmeny nálady, úzkosť, depresia, nespavosť, tras, poruchy chuti, mdloby, strata vnímania bolesti; poruchy videnia, zhoršenie videnia, zvonenie v ušiach; nízky tlak krvi; kýchanie/nádcha spôsobené zápalom nosovej sliznice (rinitída); tráviace ťažkosti, vracanie; vypadávanie vlasov; nadmerné potenie; svrbenie kože; vyrážka; zmeny sfarbenia pokožky; ťažkosti pri močení; zvýšená potreba močiť v noci; zvýšený počet močení; neschopnosť dosiahnuť erekciu; bolesť/citlivosť alebo zväčšenie prsných žliaz u mužov; bolesť; celková nevoľnosť; pocit slabosti; bolesť svalov; svalové kŕče; napätie svalov; bolesť chrbta; bolesť v kĺboch; nárast alebo pokles telesnej hmotnosti; zmena vo vyprázdňovaní čriev; hnačka; suchosť v ústach; bolesť na hrudi.

Zriedkavé (môžu postihnúť menej ako 1 z 1 000 ľudí)

zmätenosť.

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 000 ľudí)

znížený počet bielych krviniek, pokles počtu krvných doštičiek, ktorý môže viesť k nezvyčajným modrinám alebo náhlemu krvácaniu (poškodenie červených krviniek); zvýšený obsah glukózy v krvi (hyperglykémia); opuch dšien, nadúvanie brucha (gastritída); poruchy funkcie pečene, zápal pečene (hepatitída), zožltnutie kože (žltáčka), zvýšenie pečeňových enzýmov, ktoré môže mať vplyv na niektoré výsledky testov; zvýšené napätie vo svaloch; zápal krvných ciev, často s kožnou vyrážkou, citlivosť na svetlo; poruchy kombinujúce stuhnutosť, tras a/alebo poruchy pohyblivosti; poškodenie nervov; kašeľ.

Valsartan

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 ľudí)

závrat, únava.

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

pokles počtu červených krviniek a bielych krviniek, pokles počtu krvných doštičiek, horúčka, bolesť hrdla alebo bolestivé miesta v ústach následkom infekcií; krvácanie alebo vznik podliatin bez zjavnej príčiny; vysoká hladina draslíka v krvi; vysoká hladina kreatinínu v krvi, abnormálne výsledky testov funkcie pečene; zhoršenie funkcie obličiek a závažné zhoršenie funkcie obličiek; opuch, najmä tváre a hrdla; bolesť svalov; vyrážky, purpurovočervené škvrny; horúčka; svrbenie; alergická reakcia; pľuzgiere na koži (prejavy ochorenia s názvom bulózna dermatitída).

Ak sa u vás vyskytne niektorý z uvedených účinkov, okamžite to povedzte svojmu lekárovi.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Amlodipin/Valsartan Mylan

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Balenie vo fľaši: po prvom otvorení použite do 100 dní.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Neužívajte tento liek, ak spozorujete poškodenie obalu alebo obal vykazuje známky nedovoleného zaobchádzania.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Amlodipin/Valsartan Mylan obsahuje

Liečivá v Amlodipine/Valsartane Mylan sú amlodipín (ako amlodipíniumbesilát) a valsartan.

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmom obalené tablety

Jedna tableta obsahuje 5 mg amlodipínu a 80 mg valsartanu.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza; krospovidón; stearát horečnatý; bezvodý koloidný oxid kremičitý; hypromelóza; makrogol 8000; mastenec; oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172).

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmom obalené tablety

Jedna tableta obsahuje 5 mg amlodipínu a 160 mg valsartanu.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza; krospovidón; stearát horečnatý; bezvodý koloidný oxid kremičitý; hypromelóza; makrogol 8000; mastenec; oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172).

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmom obalené tablety

Jedna tableta obsahuje 10 mg amlodipínu a 160 mg valsartanu.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza; krospovidón; stearát horečnatý; bezvodý koloidný oxid kremičitý; hypromelóza; makrogol 8000; mastenec; oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172); červený oxid železitý (E172); čierny oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Amlodipin/Valsartan Mylan a obsah balenia

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmom obalené tablety

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg tablety sú svetložlté okrúhle obojstranne vypuklé filmom obalené tablety s označením „AV1“ na jednej strane a „M“ na strane druhej.

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmom obalené tablety

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg tablety sú žlté oválne obojstranne vypuklé filmom obalené tablety s označením „AV2“ na jednej strane a „M“ na strane druhej.

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmom obalené tablety

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg tablety sú svetlohnedé oválne obojstranne vypuklé filmom obalené tablety s označením „AV3“ na jednej strane a „M“ na strane druhej.

Amlodipin/Valsartan Mylan je dostupný v blistrovom balení po 14, 28, 30, 56, 90 alebo 98 tabliet. Všetky balenia sú dostupné v perforovaných blistroch umožňujúcich oddelenie jednotlivých dávok; balenia po 14, 28, 56 a 98 sú dostupné aj ako bežné blistre.

Amlodipin/Valsartan Mylan je tiež dostupný vo fľašiach obsahujúcich 28, 56 alebo 98 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Mylan S.A.S.
117 Allée des parcs
69800 Saint Priest
Francúzsko

Výrobca

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1,
Komárom – 2900
Maďarsko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark

Mylan Denmark ApS
Tel: + 45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Mylan Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: + 30 210 993 6410

España

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

France

Mylan S.A.S.
Tel: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 (0) 87 1694982

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd.
Τηλ: + 357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Norge

Mylan Healthcare Norge AS
Tel: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Mylan Finland OY
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: + 353 18711600

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.