

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Fehér, ovális alakú, mindkét oldalán domború felületű, metszett élű tabletták, „NVR” bevéséssel az egyik és „VCL” bevéséssel a másik oldalon.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése szubsztitúciós terápiaként azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomása három monokomponensű vagy egy kétkomponensű és egy monokomponensű készítmény formájában szedett amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid (HCT) kombinációval megfelelően van beállítva.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Imprida HCT javasolt adagja napi egy tabletták, lehetőség szerint reggel bevéve.

Az Imprida HCT-re történő áttérés előtt a betegeket az azonos időben bevett egyes összetevők stabil dózisaira kell beállítani. Az Imprida HCT adagjának a kombináció egyes összetevőinek az áttérés időpontjában szedett dózisain kell alapulnia.

Az Imprida HCT maximális javasolt adagja 10 mg/320 mg/25 mg.

Különleges betegcsoportok

Beszűkült vesefunkció

Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek esetében nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 4.4 és 5.2 pont). A hidroklorotiazid összetevő miatt az Imprida HCT alkalmazása az anuriás betegeknél (lásd 4.3 pont) és a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) ellenjavallt (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Beszűkült májfunkció

A valzartán összetevő miatt az Imprida HCT súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Kolesztázissal nem járó, enyhe-, közepes mértékben beszűkült májfunkció esetén a valzartán legmagasabb javasolt adagja 80 mg, és ezért az Imprida HCT ezen betegcsoport számára nem alkalmas (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség

A szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegek esetén az Imprida HCT alkalmazásával csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, különösen a maximális adagra vonatkozóan. Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál.

Idős betegek (65 éves és idősebb)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Gyermekepopuláció

Az Imprida HCT-nek gyermekepopulációban (18 évnél fiatalabb betegeknél) az esszenciális hypertonia javallat esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az Imprida HCT bevehető étellel vagy anélkül is. A tablettát minden nap ugyanabban az időben, lehetőség szerint reggel, egészben, kevés vízzel kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival, más szulfonamid származékokkal, dihidropiridin származékokkal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Májkárosodás, biliaris cirrhosis vagy kolesztázis.
- Súlyos vesekárosodás (GFR <30 ml/perc/1,73 m²), anuria és dializált betegek esetében.
- Refrakter hypokalaemia, hyponatraemia, hypercalcaemia és tüneteket okozó hyperuricaemia.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nátrium- és/vagy volumenhiányos betegek

Egy közepesen súlyos vagy súlyos, nem szövődményes hypertoniában szenvedő betegekkal folytatott kontrollós klinikai vizsgálatban kifejezett hypotóniát, ezen belül orthostaticus hypotóniát észleltek az Imprida HCT maximális adagjával (10 mg/320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,7%-ánál, míg ezt a valzartán/hidroklorotiaziddal (320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,8%-ánál, az amlodipin/valzartánnal (10 mg/320 mg) kezelt betegek 0,4%-ánál, és a hidroklorotiazid/amlodipinnel (25 mg/10 mg) kezelt betegek 0,2%-ánál észlelték.

A nátrium- és/vagy volumenhiányos betegeknél, például olyanoknál, akik nagy dózisú diuretikumokat kapnak, az Imprida HCT-kezelés elkezdése után tünetekkel járó hypotonia léphet fel. Az Imprida HCT-t minden, már fennálló nátrium- és/vagy volumenhiány korrigálása után szabad csak alkalmazni.

Amennyiben Imprida HCT-kezelés mellett kifejezett hipotónia alakul ki, a beteget hanyatt kell fektetni, és szükség esetén intravénás infúzióban fiziológiás sóoldatot kell adni. A vérnyomás stabilizálódása után a kezelés folytatható.

Szérum elektrolitszint változások

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-vel végzett kontrollós vizsgálatban a 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid szérum káliumszintre gyakorolt ellentétes hatásai sok betegnél megközelítőleg kiegyenlítették egymást. Más betegeknél az egyik vagy a másik hatás lehet domináns. A lehetséges elektrolitzavarok kimutatása érdekében megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni a szérum elektrolitszintek meghatározását.

A lehetséges elektrolit-egyensúlyzavar kimutatása érdekében a szérum elektrolit- és káliumszintek meghatározását megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni, különösen olyan betegek esetében, akiknél egyéb kockázati tényező is fennáll, mint például a beszűkült veseműködés, más gyógyszerekkel végzett kezelés, vagy az anamnézisben szereplő, korábbi elektrolit-egyensúlyzavar.

Valzartán

Egyidejű adása káliumpótló készítményekkel, kálium-megtakarító diuretikumokkal, káliumtartalmú sópótlókkal vagy egyéb szerekkel, amelyek növelhetik a káliumszintet (heparin, stb.) nem ajánlott. A káliumszintet megfelelő módon rendszeresen ellenőrizni kell.

Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-kezelést csak a hypokalaemia és minden, egyidejűleg fennálló hypomagnesaemia korrekciója után szabad elkezdni. A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hypokalaemiát válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hypokalaemiát. A tiazid diuretikumokat óvatosan kell alkalmazni az olyan betegeknél, akiknek fokozott káliumvesztéssel járó betegségük van, mint amilyen a sóvesztő nephropathia vagy a prerenális (kardiogén eredetű) vesefunkció-károsodás. Ha a hidroklorotiazid-kezelés alatt hypokalaemia alakul ki, akkor az Imprida HCT adását a kálium egyensúly stabil helyreállításáig abba kell hagyni.

A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hyponatraemiát és hypochloraemiás alkalosist válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hyponatraemiát. Neurológiai tünetekkel (hányinger, progresszív dezorientáció, apathia) járó hyponatraemiát észleltek. A hidroklorotiazid-kezelést csak a már meglévő hyponatraemia korrekciója után szabad elkezdni. Az Imprida HCT-kezelés alatti súlyos vagy gyorsan kialakuló hyponatraemia esetén a kezelést a nátriumszint rendeződéséig abba kell hagyni.

Minden, tiazid diuretikumot kapó betegnél rendszeres időközönként ellenőrizni kell az elektrolitok, különösen a kálium, nátrium és magnézium egyensúlyzavarát.

Beszűkült vesefunkció

A tiazid diuretikumok a krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél azotaemiát válthatnak ki. Ha az Imprida HCT-t beszűkült veseműködésű betegeknél alkalmazzák, akkor a szérum elektrolitok (köztük a kálium), valamint a kreatinin és húgysav szérumszintjének rendszeres időközönkénti ellenőrzése javasolt. Az Imprida HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Enyhe-, közepes mértékben beszűkült vesefunkció esetén ($GFR \geq 30$ ml/perc/1,73 m²) nem szükséges módosítani az Imprida HCT adagját.

A veseartéria szűkülete

Nincsenek adatok az Imprida HCT alkalmazásáról egyoldali vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve szoliter vese esetén egyoldali veseartéria-szűkületben szenvedő betegeknél.

Vesetranszplantáció

Ez ideig nem állnak rendelkezésre adatok az Imprida HCT biztonságos alkalmazásáról olyan betegek esetében, akiknél a közelmúltban vesetranszplantáció történt.

Beszűkült májfunkció

A valzartán nagyrészt változatlan formában az epével ürül, míg az amlodipin nagymértékben metabolizálódik a májban. Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült májműködésű, kolesztázisban nem szenvedő betegeknél a maximális javasolt adag 80 mg valzartán, ezért ennek a betegcsoportnak a kezelésére az Imprida HCT nem alkalmas (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlásának következtében az arra érzékeny betegeknél a vesefunkció megváltozása várható. Olyan súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegekben, akik vesefunkciója a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függhet, az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlókkal, illetve angiotenzin receptor blokkolókkal történő kezelés oliguriát és/vagy progresszív azotaemiát, valamint (ritkán) akut veseelégtelenséget és/vagy halált okozott. Valzartán-kezelés kapcsán hasonló következményekről számoltak be.

Nem iszkémiás eredetű NYHA (New York Heart Association osztályozás) III. vagy IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegek bevonásával végzett hosszú távú, placebo-kontrollos vizsgálatban (PRAISE-2) az amlodipin-kezelés kapcsán gyakrabban számoltak be tüdőödémáról, annak ellenére, hogy a placebohoz viszonyítva nem volt lényeges különbség a szívelégtelenség súlyosbodásának előfordulása szempontjából.

Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel erről a betegcsoportról csak kevés adat áll rendelkezésre.

Aorta- és mitrális billentyűszűkület, obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia

Egyéb értágítók alkalmazásához hasonlóan, rendkívüli óvatosság szükséges aorta- vagy mitrális billentyűszűkület, illetve obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia esetén.

Terhesség

Angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonistá szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Primer hiperaldoszteronizmus

Primer hiperaldoszteronizmusban szenvedő betegeket nem szabad az angiotenzin-II antagonistá valzartánnal kezelni, mivel a renin-angiotenzin rendszerben nincs fokozott aktivitás. Ezért az Imprida HCT alkalmazása ebben a betegcsoportban nem javasolt.

Systemás lupus erythematosus

Beszámoltak arról, hogy a többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is súlyosbíthatja vagy aktiválhatja a systemás lupus erythematosust.

Egyéb metabolikus zavarok

A többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is megváltoztathatja a glükóz toleranciát és növelheti a szérum koleszterin-, triglicerid- és húgysavszintjét. Diabeteses betegeknél szükség lehet az inzulin vagy az orális antidiabetikumok adagjának módosítására.

A hidroklorotiazid összetevő miatt az Imprida HCT tünetekkel járó hyperuricaemiában ellenjavallt. A hidroklorotiazid a csökkent húgysav-clearance miatt emelheti a szérum húgysavszintet, és hyperuricaemiát okozhat vagy súlyosbíthatja azt, valamint az arra fogékony betegeknél köszvényt válthat ki.

A tiazidok csökkentik a kalcium vizelettel történő kiválasztódását, és ismert kalcium-anyagszerezavar nélkül is a szérumban kalciumszint időszakos és enyhe emelkedését idézhetik elő. Az Imprida HCT ellenjavallt hypercalcaemiában szenvedő betegeknél és minden, már fennálló hypercalcaemia korrigálása után szabad csak alkalmazni. Az Imprida HCT adását abba kell hagyni, ha a kezelés alatt hypercalcaemia alakul ki. A szérumban kalciumszintet a tiazid-kezelés ideje alatt rendszeres időközönként ellenőrizni kell. A jelentős hypercalcaemia a háttérben megbújó hyperparathyreosis bizonyítéka lehet. A tiazidok adását a mellékpajzsmirigy funkciójának vizsgálata előtt abba kell hagyni.

Fényérzékenység

A tiazid diuretikumok adása mellett fényérzékenységi reakciókról számoltak be (lásd 4.8 pont). Ha az Imprida HCT-kezelés alatt fényérzékenységi reakció alakul ki, akkor a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum adása ismét szükségesnek tűnik, akkor a napnak vagy a mesterséges UV-A sugaraknak kitett területek védelme javasolt.

Akut zárt zugú glaucoma

A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami akut átmeneti myopiát és zárt zugú glaucomát okozó idioszinkráziás reakcióval hoztak összefüggésbe. A tünetek közé tartozik a látásélesség csökkenés vagy a szemfájdalom, és ezek jellemző módon a kezelés megkezdése után órákon – egy héten belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet.

Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a lehető leggyorsabban történő abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhat az anamnesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

Általános

Óvatosnak kell lenni az olyan betegeknél, akik korábban túlérzékenységet mutattak más angiotenzin-II receptor antagonistákkal szemben. Az allergiás és az asztmás betegeknél nagyobb a valószínűsége hidroklorotiaziddal szembeni túlérzékenységi reakció jelentkezésének.

Idős betegek (65 évesek és idősebbek)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak kevés adat áll rendelkezésre.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az Imprida HCT és egyéb gyógyszerek között előírászerű interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Ezért ebben a részben csak az egyes hatóanyagokkal kapcsolatban, egyéb gyógyszerek esetén már ismert kölcsönhatások találhatók meg.

Azt azonban fontos számításba venni, hogy az Imprida HCT növelheti más vérnyomáscsökkentők hipotenzív hatásait.

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Valzartán és HCT	Lítium	ACE-gátlók és tiazidok, mint például a hidroklorotiazid egyidejű alkalmazása kapcsán beszámoltak a szérumban lítium-koncentráció reverzibilis emelkedéséről és toxicitás kialakulásáról. A valzartán és a lítium egyidejű alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatok hiánya ellenére ezen kombináció alkalmazása nem javasolt. Ha a kombinációs kezelés feltétlenül szükséges, a szérumban lítiumszint szoros monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont).
Valzartán	Kálium-megtakarító vízhajtók, káliumpótló készítmények, káliumtartalmú sópótlók és egyéb vegyületek, amelyek megemelhetik a kálium koncentrációját	Amennyiben valzartán-kezeléssel egyidejűleg káliumszintet befolyásoló gyógyszert rendelnek a betegnek, a plazma káliumszintjének gyakori monitorozása javasolt.
Amlodipin	Grépfrút vagy grépfrútlé	Az amlodipin grépfrúttal vagy grépfrútlével történő alkalmazása nem javasolt, mivel bizonyos betegeknél fokozódhat a biohasznosulás, ami a vérnyomáscsökkentő hatások növekedését eredményezi.

Egyidejű alkalmazás esetén óvatosság szükséges

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Amlodipin	<i>CYP3A4 gátlók</i> (azaz ketokonazol, itraconazol, ritonavir)	Az amlodipin erős vagy közepesen erős CYP3A4 gátlókkal (proteáz inhibitorok, antifungális azolok, makrolidok mint az eritromicin vagy klaritromicin, verapamil vagy diltiazem) történő egyidejű alkalmazása jelentősen megemelheti az amlodipin expozíciót. Ezen farmakokinetikai változásoknak idősek esetében van nagyobb klinikai jelentősége. Ezért klinikai ellenőrzésre és a dózis beállítására lehet szükség.
	<i>CYP3A4 induktorok</i> (antikonvulzívumok [pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon], rifampicin, <i>Hypericum perforatum</i> [orbáncfű])	A CYP3A4-induktorok amlodipinre kifejtett hatására vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. A CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, orbáncfű [<i>Hypericum perforatum</i>]) egyidejű alkalmazása alacsonyabb amlodipin plazmakoncentrációt eredményezhet. Az amlodipint óvatosan kell a CYP3A4-induktorokkal együtt alkalmazni.
	<i>Szimvasztatin</i>	A szimvasztatin önmagában történő adásához képest a 10 mg amlodipin többszöri dózisainak 80 mg szimvasztatinnal történő egyidejű alkalmazása a szimvasztatin-expozíció 77%-os növekedését eredményezte. Az amlodipint kapó betegeknél a szimvasztatin dózisát javasolt napi 20 mg-ra korlátozni.

	<i>Dantrolén (infúzió)</i>	Állatoknál hyperkalaemiával társult, letális kamrafibrillációt és keringés összeomlást figyeltek meg verapamil és dantrolén intravénás adagolása után. A hyperkalaemia kockázata miatt a malignus hyperthermiára hajlamos betegeknél, és a malignus hyperthermia kezelése alatt a kalciumcsatorna-blokkolók, mint az amlodipin, alkalmazását kerülni kell.
Valzartán és HCT	<i>Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID), beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2 inhibitorokat (COX-2 gátlók), acetilszalicilsavat (> 3 g/nap) és a nem szelektív NSAID készítményeket</i>	Az NSAID-ok csökkenteni tudják mind az angiotenzin II antagonisták, mind a hidroklorotiazid vérnyomáscsökkentő hatását, ha azokkal egyidejűleg adják. Az Imprida HCT és az NSAID-ok egyidejű alkalmazása ezen kívül a veseműködés romlásához és a szérum káliumszint emelkedéséhez vezethet. Ezért a kezelés kezdetén a veseműködés ellenőrzése és a beteg megfelelő hidrálása javasolt.
Valzartán	<i>Uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir)</i>	Egy humán májszövettel végzett <i>in vitro</i> vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a valzartán a hepaticus uptake-transzporter OATP1B1 és a hepaticus efflux-transzporter MRP2 szubsztrátja. Az uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir) egyidejű alkalmazása növelheti a valzartán szisztémás expozícióját.
HCT	<i>Alkohol, barbiturátok vagy narkotikumok</i>	A tiazid diuretikumok olyan hatóanyagokkal történő egyidejű alkalmazása, amelyeknek szintén vérnyomáscsökkentő hatásuk van (pl. csökkentik a központi idegrendszeri szimpatikus aktivitást vagy direkt vasodilatátorok), potenciálhatja az orthostaticus hypotóniát.
	<i>Amantadin</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid növelhetik az amantadin okozta mellékhatások kockázatát.
	<i>Antikolinerg szerek és a gyomor motilitására ható egyéb gyógyszerek</i>	Az antikolinerg szerek (pl. atropin, biperiden) – nyilvánvalóan a tápcsatorna motilitásának és a gyomorürülés sebességének csökkentése révén – növelhetik a tiazid-típusú diuretikumok biohasznosulását. Ezzel szemben a prokinetikus hatóanyagok, például a ciszaprid várhatóan csökkenthetik a tiazid típusú diuretikumok biohasznosulását.
	<i>Antidiabetikus szerek (pl. inzulin és az orális antidiabetikumok)</i> – <i>Metformin</i>	A tiazidok megváltoztathatják a glükóz toleranciát. Az antidiabetikus gyógyszer dózisának módosítása lehet szükséges. A metformint óvatosan kell alkalmazni a hidroklorotiazid-kezelés mellett néha előforduló funkcionális veseelégtelenség okozta laktát-acidózis kockázata miatt.
	<i>Béta-blokkolók és diazoxid</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid béta-blokkolókkal történő együttes alkalmazása növelheti a hyperglykaemia kockázatát. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid fokozhatja a diazoxid hyperglykaemiás hatását.

<i>Ciklosporin</i>	A ciklosporinnal történő egyidejű kezelés növelheti a hyperuricaemia és a köszvényhez hasonló szövődmények kockázatát.
<i>Cytotoxikus szerek</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid csökkenthetik a cytotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát) kiválasztódását, és potencírozhatják azok myelosuppressív hatásait.
<i>Digitálisz glikozidok</i>	Nemkívánatos hatásként tiazid hypokalaemiát vagy hypomagnesaemiát okozhat, ami kedvez a digitálisz indukálta cardialis arrhythmia kialakulásának.
<i>Jódtartalmú kontrasztanyagok</i>	Diuretikum által kiváltott dehydratio esetén fokozott a heveny veseelégtelenség kockázata, főként jódkészítmények nagy dózisa esetén. A betegeket ezek alkalmazása előtt rehidrálni kell.
<i>Ioncserélő gyanták</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid felszívódását csökkenti a kolesztiramin vagy a kolesztipol. Ez a tiazid diuretikumok szubterápiás hatását eredményezheti. Ezért a kölcsönhatások lehetőség szerinti minimalizálása érdekében a hidroklorotiazid és a gyanta adásának szétválasztása javasolt, például a hidroklorotiazidot legalább 4 órával a gyanták adása előtt vagy azt követően 4-6 órával kell alkalmazni.
<i>A szérum káliumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását növelhetik a kaliuretikus diuretikumok, kortikoszteroidok, laxatívumok, adrenokortikotrop hormon (ACTH), amfotericin, karbenoxolon, penicillin G és szalicilsav származékok vagy antiarrhythmias szerek egyidejű alkalmazása. Ha ezeket a gyógyszereket az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombinációval együtt rendelik, akkor a plazma káliumszint ellenőrzése javasolt.
<i>A szérum nátriumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A vízajtók hyponatraemiás hatását felerősítheti az olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazása, mint például az antidepresszánsok, antipszichotikumok, antiepileptikumok, stb. Ezeknek a gyógyszereknek a hosszan tartó alkalmazásakor elővigyázatosság javallt.
<i>Gyógyszerek, melyek torsades de pointes-t képesek indukálni</i>	A hypokalaemia veszélye miatt a hidroklorotiazidot óvatosan kell az olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazni, amelyek torsades de pointes-t képesek előidézni, különösen az Ia és a III. osztályba tartozó antiarrhythmias gyógyszerekkel és bizonyos antipszichotikumokkal.
<i>A köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek (probenecid, szulfipirazon és allopurinol)</i>	Az uricosuriás gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé, mivel a hidroklorotiazid emelheti a szérum húgysavszintet. A probenecid vagy a szulfipirazon adagjának emelése válhat szükségessé. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid együttes alkalmazása növelheti az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakciók előfordulási gyakoriságát.
<i>Metildopa</i>	Elvértve előforduló haemolyticus anaemiáról számoltak be a hidroklorotiazid és a metildopa egyidejű alkalmazásakor.

<i>Nem depolarizáló harántcsíktizom-relaxánsok (pl. tubokurarin)</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid potencírozhatják a kuráre-származékok hatásait.
<i>Egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek</i>	A tiazidok potenciálják más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (pl. guanetidin, metildopa, béta-blokkolók, vazodilatátorok, kalciumcsatorna-blokkolók, ACE-gátlók, ARB-k és a direkt renin-inhibitorok [DRI-k]) antihypertensiv hatását.
<i>Presszor aminok (pl. noradrenalin, adrenalin)</i>	A hidroklorotiazid csökkentheti a presszor aminokra, például a noradrenalinra adott választ. Ennek a hatásnak a klinikai jelentősége bizonytalan, és nem elegendő ahhoz, hogy eleve kizárja ezek alkalmazását.
<i>D-vitamin és kalciumsók</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid D-vitaminnal vagy kalcium sókkal történő együttes alkalmazása elősegítheti a szérumban kalciumszint emelkedését. A tiazid-típusú diuretikumok egyidejű alkalmazása a hypercalcaemiára predispónált betegeknél (pl. hyperparathyreosis, malignitás vagy D-vitamin mediált állapotok) a tubuláris kalcium-reabszorpció növelésével hypercalcaemiahoz vezethet.

Nincs interakció

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Valzartán	<i>Egyéb</i> (cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid)	Valzartán monoterápia kapcsán nem figyeltek meg klinikailag jelentős interakciókat az alábbi vegyületekkel: cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid. Ezen hatóanyagok némelyike kölcsönhatásba léphet az Imprida HCT hidroklorotiazid összetevőjével (lásd a HCT-re vonatkozó kölcsönhatásokat).
Amlodipin	<i>Egyéb</i>	Klinikai kölcsönhatás vizsgálatokban az amlodipin nem befolyásolta az atorvasztatin, digoxin, warfarin vagy ciklosporin farmakokinetikáját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Amlodipin

Terhes nőkben az amlodipin biztonságosságát nem bizonyították. Állatkísérletekben magas dózisok esetében reprodukciós toxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). Alkalmazása a terhesség ideje alatt csak akkor javasolt, ha nincs biztonságosabb alternatíva és a betegség önmagában nagyobb kockázatot jelent az anya és a magzat számára.

Valzartán

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló-expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kis mértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan, nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszer-csoport esetén is. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek terhesség alatti alkalmazására vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonista szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin-II-receptor antagonista kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vese-funkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz. (lásd 5.3 pont).

Amennyiben az ATII-receptor antagonista expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vese-funkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin-II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid terhesség, és különösen az első trimeszter alatt történő alkalmazásával kapcsolatban csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre. Az állatkísérletek hiányosak.

A hidroklorotiazid átjut a placentán. A hidroklorotiazid farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második- és harmadik trimeszter alatt történő alkalmazása ronthatja a foeto-placentáris perfúziót, és olyan foetalis és neonatalis hatásokat idézhet elő, mint például az icterus, az elektrolit-egyensúly felborulása és thrombocytopenia.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Nincs tapasztalat az Imprida HCT terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében. Az összetevőkre vonatkozó, meglévő adatok alapján az Imprida HCT alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében és ellenjavallt a második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás

Nem állnak rendelkezésre adatok a valzartán és/vagy az amlodipin szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatban. A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. A tiazidok nagy dózisa intenzív diurézist okozva gátolhatják a tejtermelést. Az Imprida HCT alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt. Ha a szoptatás alatt Imprida HCT-t alkalmaznak, akkor a dózist a lehető legalacsonyabban kell tartani. Olyan alternatív kezelést kell előnyben részesíteni, melynek a szoptatás idejére vonatkozó biztonságossági profilja jobban ismert, különösen az újszülöttek vagy koraszülöttek szoptatása esetén.

Termékenység

A termékenységre vonatkozóan nincsenek klinikai vizsgálatok az Imprida HCT-vel.

Valzartán

A valzartánnak hím és nőstény patkányok esetén 200 mg/kg/nap-os per os dóziséig nincs a reprodukív teljesítményre gyakorolt mellékhatása. Ez a dózis a mg/m² alapon számított maximális javasolt humán dózis 6-szorosa (a számítások napi 320 mg-os per os dózist és egy 60 kg-os beteget tételeznek fel).

Amlodipin

Kalciumcsatorna-blokkolókkal kezelt néhány beteg esetében a spermatozoa feji végének reverzibilis biokémiai változásait figyelték meg. Az amlodipinnek a termékenységre gyakorolt lehetséges hatásáról nincs elegendő klinikai adat. Egy patkánykísérletekben a hímek termékenysége gyakorolt mellékhatást tapasztaltak (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Gépjárművezetés és gépek üzemeltetése kapcsán figyelembe kell venni azt, hogy időnként szédülés vagy fáradtság léphet fel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az Imprida HCT alább bemutatott biztonságossági profilja az Imprida HCT-vel végzett klinikai vizsgálatokon és az egyes összetevők, vagyis az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid ismert biztonságossági profilján alapul.

Az Imprida HCT-re vonatkozó információk

Az Imprida HCT biztonságosságát a maximális 10 mg/320 mg/25 mg-os adagja mellett egy kontrollos, rövid ideig tartó (8 hét) klinikai vizsgálatban 2271 betegnél értékelték, akik közül 582 kapott valzartánt amlodipinnel és hidroklorotiaziddal kombinációban. A mellékhatások természetüket tekintve általában enyhék és átmeneti jellegűek voltak, és csak ritkán tették szükségessé a kezelés abbahagyását. Ebben az aktív kontrollos klinikai vizsgálatban az Imprida HCT-vel végzett kezelés abbahagyásának leggyakoribb oka a szédülés és a hypotonia volt (0,7%).

A 8 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban a monoterápia vagy a kettős kezelés összetevőinek ismert hatásaihoz képest a hármas kezelés esetén nem észleltek jelentősebb új vagy váratlan mellékhatásokat.

A 8 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban az Imprida HCT kombináció esetén a laboratóriumi paraméterekben észlelt változások jelentéktelenek voltak, és összhangban voltak a monoterápiában adott szerek farmakológiai hatásmechanizmusával. A hármas kombinációban a valzartán jelenléte csökkentette a hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását.

Az alábbi, Imprida HCT-re (amlodipin/valzartán/HCT) és amlodipinre, valzartánra és HCT-re vonatkozó jellegzetes mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriáinként és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori: ($\geq 1/10$); gyakori: ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori: ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka: ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság			
		Imprida HCT	Amlodipin	Valzartán	HCT
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Agranulocytosis, csontvelő depresszió	--	--	--	Nagyon ritka
	Haemoglobin- és haematocrit-csökkenés	--	--	Nem ismert	--
	Haemolyticus anaemia	--	--	--	Nagyon ritka
	Leukopenia	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
	Neutropenia	--	--	Nem ismert	--
	Thrombocytopenia, néha purpurával	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Ritka
	Aplasticus anaemia	--	--	--	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étvágytalanság	Nem gyakori	--	--	--
	Hypercalcaemia	Nem gyakori	--	--	Ritka
	Hyperglykaemia	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Hyperlipidaemia	Nem gyakori	--	--	--
	Hyperuricaemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Hypochloraemiás alkalosis	--	--	--	Nagyon ritka
	Hypokalaemia	Gyakori	--	--	Nagyon gyakori
	Hypomagnesaemia	--	--	--	Gyakori
	Hyponatraemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	A diabeteses anyagcsere-státusz romlása	--	--	--	Ritka
	Depresszió	--	--	--	Ritka
Pszichiátriai kórképek	Insomnia/alvászavar	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Hangulatingadozás	--	Nem gyakori	--	

Idegrendszeri betegségek és tünetek	Koordinációs zavar	Nem gyakori	--	--	--
	Szédülés	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Testhelyezettől függő szédülés, fizikai terhelésre jelentkező szédülés	Nem gyakori	--	--	--
	Dysgeusia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Extrapiramidális szindróma	--	Nem ismert	--	--
	Fejfájás	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Hypertonia	--	Nagyon ritka	--	--
	Lethargia	Nem gyakori	--	--	--
	Paraesthesia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Perifériás neuropathia, neuropathia	Nem gyakori	Nagyon ritka	--	--
	Somnolencia	Nem gyakori	Gyakori	--	--
	Eszméletvesztés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Tremor	--	Nem gyakori	--	--
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Akut zárt zugú glaucoma	--	--	--	Nem ismert
	Látásromlás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Tinnitus	--	Nem gyakori	--	--
	Vertigo	Nem gyakori	--	Nem gyakori	--
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Palpitációk	--	Gyakori	--	--
	Tachycardia	Nem gyakori	--	--	--
	Arrythmiák (beleértve a bradycardiát, ventricularis tachycardiát és a pitvarfibrillációt)	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Myocardialis infarctus	--	Nagyon ritka	--	--
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	--	Gyakori	--	--
	Hypotonia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Orthostaticus hypotonia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Phlebitis, thrombophlebitis	Nem gyakori	--	--	--
	Vasculitis	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nem gyakori	--
	Dyspnoe	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Respiratorikus distressz, pulmonalis oedema, pneumonitis	--	--	--	Nagyon ritka
	Rhinitis	--	Nem gyakori	--	--
	Torok irritáció	Nem gyakori	--	--	--
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi diszkomfort, felhasi fájdalom	Nem gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
	Kellemetlen szagú lehelet	Nem gyakori	--	--	--
	Széklethabitus változás	--	Nem gyakori	--	--
	Székrekedés	--	--	--	Ritka
	Étvágycsökkenés	--	--	--	Gyakori
	Hasmenés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Szájszárazság	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Dyspepsia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Gastritis	--	Nagyon ritka	--	--
	Gingiva hyperplasia	--	Nagyon ritka	--	--
	Hányinger	Nem gyakori	Gyakori	--	Gyakori
	Pancreatitis	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
	Hányás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Májenzimszint emelkedés, beleértve a szérumbilirubinszint emelkedését is	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
	Hepatitis	--	Nagyon ritka	--	--
	Intrahepaticus cholestasis, icterus	--	Nagyon ritka	--	Ritka

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Alopecia	--	Nem gyakori	--	
	Angio-oedema	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
	Cutan lupus erythematosus-szerű reakciók, cutan lupus erythematosus reaktiválódása	--	--	--	Nagyon ritka
	Erythema multiforme	--	Nagyon ritka	--	Nem ismert
	Exanthema	--	Nem gyakori	--	--
	Hyperhidrosis	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fényérzékenységi reakció*	--	--	--	Ritka
	Pruritus	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Purpura	--	Nem gyakori	--	Ritka
	Bőrkütés	--	Nem gyakori	Nem ismert	Gyakori
	A bőr elszíneződése	--	Nem gyakori	--	--
	Urticaria és egyéb típusú kiütések	--	Nagyon ritka	--	Gyakori
	Vasculitis necrotisans és toxicus epidermalis necrolysis	--	--	--	Nagyon ritka
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia	--	Nem gyakori	--	--
	Hátfájás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Ízületi duzzanat	Nem gyakori	--	--	--
	Izomgörcs	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Izomgyengeség	Nem gyakori	--	--	--
	Myalgia	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Végtagfájdalom	Nem gyakori	--	--	--

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Szérum kreatininszint emelkedése	Nem gyakori	--	Nem ismert	--
	Vizelési zavar		Nem gyakori		
	Nocturia	--	Nem gyakori	--	--
	Pollakisuria	Gyakori	Nem gyakori		
	Renalis dysfunctio	--	--	--	Nem ismert
	Heveny veseelégtelenség	Nem gyakori	--	--	Nem ismert
	Veseelégtelenség és beszűkült veseműködés	--	--	Nem ismert	Ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Impotencia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori
	Gynaecomastia		Nem gyakori		--
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Abasia, járászavar	Nem gyakori	--	--	--
	Gyengeség	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Diszkomfort, rossz közérzet	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fáradtság	Gyakori	Gyakori	Nem gyakori	--
	Nem szív eredetű mellkasi fájdalom	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Oedema	Gyakori	Gyakori	--	--
	Fájdalom	--	Nem gyakori	--	--
	Láz	--	--	--	Nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Lipidszintek emelkedése		--		Nagyon gyakori
	A vér karbamid-nitrogénszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	--
	A vér húgysavszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	
	Glycosuria				Ritka
	A szérum káliumszint csökkenése	Nem gyakori	--	--	--
	A szérum káliumszint emelkedése	--	--	Nem ismert	--
	Testtömeg-növekedés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Testtömeg-csökkenés	--	Nem gyakori	--	--

* Lásd 4.4 pont, Fényérzékenység

4.9 Túladagolás

Tünetek

Nincsenek az Imprida HCT túladagolására vonatkozó tapasztalatok. A valzartán túladagolása esetén az elsődleges tünet a szédüléssel járó kifejezett hipotónia lehet. Az amlodipin túladagolása túlzott perifériás értágulatot, és esetleg reflexes tachycardiát eredményezhet. Amlodipin túladagolása kapcsán beszámoltak kifejezett és potenciálisan elhúzódó szisztémás hipotóniáról, előfordult halálos kimenetelű sokk is.

Kezelés

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT túladagolás következtében fellépő, klinikailag jelentős hipotónia olyan kardiovaszkuláris rendszert támogató intézkedéseket igényel, mint pl. a szív működés és légzés gyakori monitorozása, a végtagok megemelése, a keringő folyadéktérfogat és az ürített vizelet mennyiségének szoros megfigyelése. Vasoconstrictor hatású készítmény alkalmazása, amennyiben nem ellenjavallt, hasznos lehet az értónus és a vérnyomás helyreállítására. Intravénás kalcium-glükonát alkalmazása előnyös lehet a kalciumcsatorna-blokkolók hatásának semlegesítésére.

Amlodipin

Amennyiben a gyógyszer bevétele után kevés idő telt el, hánytatás és gyomormosás megfontolandó. Egészséges önkéntesekben az amlodipin bevétele után közvetlenül, vagy legfeljebb két órával adott aktív szén jelentősen csökkentette az amlodipin felszívódását. Az amlodipin haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Valzartán

A valzartán haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid túladagolás a fokozott diurézisből eredő elektrolitvesztéssel (hypokalaemia, hypochloraemia) és hypovolaemiával jár. A túladagolás leggyakoribb tünetei a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy felerősíthet a digitálisz glikozidok vagy egyes antiaritmiás gyógyszerek egyidejű alkalmazásával összefüggően jelentkező szívritmuszavarokat.

Még nem állapították meg, hogy a haemodialysis milyen mértékben távolítja el a hidroklorotiazidot.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: angiotenzin-II antagonisták, önmagukban (valzartán), kombinációban dihidropiridin-származékkal (amlodipin) és tiazid diuretikumok (hidroklorotiazid), ATC kód: C09DX01 valzartán, amlodipin és hidroklorotiazid.

Az Imprida HCT három, egymást kiegészítő hatásmechanizmusú vérnyomáscsökkentő vegyületet tartalmazó kombináció, esszenciális hipertóniás betegek vérnyomásának rendezésére: az amlodipin a kalcium antagonisták csoportjába, míg a valzartán az angiotenzin-II antagonisták csoportjába, a hidroklorotiazid pedig a tiazid diuretikumok gyógyszer-csoportjába tartozik. Ezen vegyületek kombinációja additív vérnyomáscsökkentő hatással rendelkezik.

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-t egy hypertóniás betegeken végzett kettős-vak, aktív kontrollos vizsgálatban értékelték. Összesen 2271, közepesen súlyos, súlyos hypertóniás (átlagos kiindulási systolés/diastolés vérnyomás 170/107 Hgmm volt) beteg kapott 10 mg/320 mg/25 mg amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid, 320 mg/25 mg valzartán/hidroklorotiazid, 10 mg/320 mg amlodipin/valzartán vagy 25 mg/10 mg hidroklorotiazid/amlodipin kezelést. A vizsgálat megkezdésekor a betegek a terápiás kombinációjukban lévőknél alacsonyabb dózisokat kaptak, és a 2. hétre emelték fel azt a teljes terápiás dózissra.

A 8. hétre a systolés/diastolés vérnyomás átlagos csökkenése 39,7/24,7 Hgmm volt az Imprida HCT, 32,0/19,7 Hgmm volt a valzartán/hidroklorotiazid, 33,5/21,5 Hgmm volt az amlodipin/valzartán és 31,5/19,5 Hgmm volt az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A hármas kombinációs kezelés a diastolés és a systolés vérnyomás csökkentésében is statisztikailag jobbnak bizonyult mindhárom kettős kombinációs kezelésnél. A systolés/diastolés vérnyomás csökkenése az Imprida HCT mellett 7,6/5,0 Hgmm-rel nagyobb volt, mint a valzartán/hidroklorotiazid esetén, 6,2/3,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/valzartán esetén, és 8,2/5,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A teljes vérnyomáscsökkentő hatás 2 héttel azután kialakult, hogy a beteg a saját maximális Imprida HCT adagját megkapta. A betegek statisztikailag nagyobb arányánál sikerült elérni a kívánt vérnyomást (<140/90 Hgmm) az Imprida HCT-vel (71%), mint a három kettős kombinációs kezelés bármelyikével (45-54%) ($p < 0,0001$).

Egy 283 betegből álló alcsoportban, ahol az ambuláns vérnyomás monitorozására fókuszáltak, a hármas kombináció mellett klinikailag és statisztikailag is nagyobb mértékű csökkenést észleltek a 24 órás systolés és diastolés vérnyomás-értékekben, mint a valzartán/hidroklorotiazid, a valzartán/amlodipin és a hidroklorotiazid/amlodipin esetén.

Amlodipin

Az Imprida HCT amlodipin összetevője gátolja a kalcium ionok membránon keresztül történő bejutását a szívizomsejtekbe és az erek simaizomsejtjeibe. Az amlodipin vérnyomáscsökkentő hatása az erek simaizomzatára gyakorolt közvetlen relaxáló hatás következménye, ami a perifériás vaszkuláris rezisztencia és a vérnyomás csökkenését eredményezi. Kísérleti adatok arra utalnak, hogy az amlodipin mind a dihidropiridin, mind a nem dihidropiridin receptorokhoz kötődik. A szívizomsejtek és az erek simaizomsejtjeinek összehúzódása az extracelluláris kalciumnak a specifikus ioncsatornákon keresztül ezekbe a sejtekbe történő bejutásától függ.

Hipertóniás betegekből terápiás adagok alkalmazása után az amlodipin vazodilatációt okoz, melynek eredményeként csökken a fekvő és az állva mért vérnyomás. Krónikus adagolás esetén a vérnyomás csökkenését nem kíséri a szívfrekvencia vagy a plazma katekolaminszintek számottevő változása.

A plazmakoncentráció és a gyógyszerhatás között mind fiatal, mind idős betegekből korreláció mutatható ki.

Normál vesefunkciójú hipertóniás betegekből az amlodipin terápiás adagjainak hatására csökken a renális vaszkuláris rezisztencia, és nő a glomeruláris filtrációs ráta, valamint az effektív renális plazma-átáramlás, anélkül, hogy változna a filtrációs frakció, vagy proteinuria.

Valzartán

A valzartán szájon át alkalmazva aktív, hatásos és specifikus angiotenzin-II-receptor antagonist. Szelektíven hat az AT₁ altípusú receptorra, amely felelős az angiotenzin-II ismert hatásaiért.

A hipertóniás betegeknek adott valzartán hatására a pulzusszám változása nélkül vérnyomáscsökkenés következik be.

A legtöbb betegben, egyetlen szájon át bevitt adag alkalmazása után a vérnyomáscsökkentő hatás 2 órán belül jelentkezik, és a vérnyomáscsökkenés 4-6 órán belül éri el maximumát. Az antihipertenzív hatás a bevétel után 24 órán keresztül fennmarad. Ismételt alkalmazás során, a maximális vérnyomáscsökkenés bármely adag esetén általában 2-4 héten belül jelentkezik.

Hidroklorotiazid

A tiazid diuretikumok elsősorban a vese distalis kanyarulat csatornáiban hatnak. Kimutatták, hogy a vese cortexében van egy nagy affinitású receptor, és ez a tiazid diuretikumok elsődleges kötődési helye, ezen keresztül hatva gátolják a NaCl transzportot a distalis kanyarulat csatornáiban. A tiazidok hatásmechanizmusa feltehetőleg a Cl⁻-helyért történő kompetíció útján a Na⁺Cl⁻ symporter gátlásán keresztül érvényesül, ezáltal befolyásolva az elektrolit-reabszorpció mechanizmusát: direkt módon, megközelítőleg azonos mértékben növelik a Na⁺ és Cl⁻ kiválasztást, és indirekt módon a diuretikus hatás révén csökkentik a plazmavolumen, ennek következtében növelik a plazma renin aktivitását, növelik az aldoszteron szekréciót, továbbá a vizelettel történő káliumvesztést, és csökkentik a szérum káliumszintet.

Az Európai Gyógyszerügynökség eltekint az Imprida HCT vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a gyermekpopuláció minden alcsoportjánál esszenciális hypertonia javallatban. Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Linearitás

Az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid farmakokinetikai jellemzői lineárisak.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Az Imprida HCT átlagos egészséges felnőtteknek szájon át történő adását követően az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid plazma csúskonzentrációja sorrendben 6-8 órán belül, 3 órán belül és 2 órán belül alakult ki. Az amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid Imprida HCT-ből történő felszívódásának a sebessége és a mértéke ugyanakkora, mint amikor különálló adagok formájában adják.

Amlodipin

Felszívódás: Ha az amlodipint önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után az amlodipin csúskonzentrációja a plazmában 6-12 órán belül alakul ki. Az abszolút biohasznosulás számított értéke 64-80% közé esik. Az amlodipin biohasznosulását nem befolyásolja az étkezés.

Megoszlás: Az amlodipin megoszlási térfogata körülbelül 21 l/kg. Az amlodipinnel végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a keringő gyógyszernek körülbelül a 97,5%-a kötődik plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció: Az amlodipin nagymértékben (körülbelül 90%-ban) inaktív metabolitokká metabolizálódik a májban.

Kiválasztás: Az amlodipin eliminációja a plazmából bifázisos, a terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 30-50 óra. Az egyensúlyi plazmaszintek 7-8 napos folyamatos adagolás után alakulnak ki. Az eredetileg bevitt amlodipin 10%-a, míg a metabolitok 60%-a ürül a vizelettel.

Valzartán

Felszívódás: Ha a valzartánt önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után a plazmában a valzartán csúcskoncentrációja 2-4 órán belül alakul ki. Az átlagos abszolút biohasznosulás 23%. A táplálék körülbelül 40%-kal csökkenti a valzartán AUC-vel jellemzett biológiai hozzáférhetőségét és körülbelül 50%-kal a plazma csúcskoncentrációt (C_{max}), azonban az adagolás után 8 órával a valzartán koncentrációja a plazmában azonos volt táplálékkal, illetve éhgyomorral történő bevétel esetén. Az AUC-érték ezen csökkenését azonban nem kísérte a terápiás hatás szignifikáns csökkenése, így a valzartán étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Megoszlás: Intravénás bevitelt követően a valzartán egyensúlyi megoszlási térfogata körülbelül 17 liter, ami arra utal, hogy a valzartán szöveti megoszlása nem nagymértékű. A valzartán nagymértékben (94-97%-ban) kötődik a szérumfehérjékhez, elsősorban a szérumalbuminhoz.

Biotranszformáció: A valzartán nem alakul át nagymértékben, mivel a bevitt adagnak csak körülbelül 20%-a nyerhető vissza metabolitok formájában. A hidroximetabolitot alacsony koncentrációban (a valzartán AUC kevesebb, mint 10%-a) kimutatták a plazmában. Ez a metabolit farmakológiailag inaktív.

Elimináció: A valzartán elsősorban a széklettel (a bevitt adag körülbelül 85%-a) és a vizelettel (a bevitt adag körülbelül 13%-a) ürül, nagyobb részben változatlan formában. Intravénás bevitelt követően a valzartán plazma clearance körülbelül 2 l/óra, míg a renális clearance 0,62 l/óra (a teljes clearance körülbelül 30%-a). A valzartán felezési ideje 6 óra.

Hidroklorotiazid

Felszívódás: Egy per os adag után a hidroklorotiazid felszívódása gyors (t_{max} kb. 2 óra). Az átlagos AUC emelkedése lineáris és a terápiás tartományban a dózissal arányos.

A táplálék hidroklorotiazid felszívódásra gyakorolt hatásának, ha van egyáltalán, kicsi a klinikai jelentősége. A hidroklorotiazid abszolút biohasznosulása per os alkalmazás esetén 70%.

Megoszlás: A látszólagos megoszlási térfogat 4–8 l/kg. A keringő hidroklorotiazid 40–70%-a kötődik a szérumfehérjékhez, főként a szérumalbuminhoz. A hidroklorotiazid akkumulálódik az erythrocytákban, ahol a plazmaszintnek kb. 3-szorosát éri el.

Biotranszformáció: A hidroklorotiazid elsősorban változatlan vegyület formájában eliminálódik.

Elimináció: A hidroklorotiazid a plazmából a terminális eliminációs fázisban átlagosan 6-15 órás felezési idővel eliminálódik. Ismételt adagolás mellett a hidroklorotiazid kinetikája nem változik, és napi egyszeri adagolás mellett az akkumuláció minimális. A felszívódott adag több mint 95%-a változatlan vegyület formájában a vizeletben választódik ki. A renális clearance passzív filtrációból és a renális tubulusokba történő aktív szekrécióból tevődik össze.

Speciális betegcsoportok

Gyermekek (18 év alattiak)

Nem állnak rendelkezésre gyermekpopulációra vonatkozó farmakokinetikai adatok.

Idős betegek (65 éves vagy idősebb)

Az amlodipin plazma csúcskoncentráció kialakulásáig eltelt idő hasonló volt fiatal és idős betegekben. Idős betegekben az amlodipin clearance csökkenő tendenciát mutat, ami a görbe alatti terület (AUC) és az eliminációs felezési idő növekedését eredményezi. A valzartán szisztémás AUC-értéke 70%-kal magasabb idős betegekben, mint fiatalokban, ezért dózisemelésre szükség lehet.

A valzartán szisztémás expozíciója időseknél kissé magasabb, mint a fiataloknál, de nem igazolták, hogy ennek bármiféle klinikai jelentősége lenne.

Néhány adat arra utal, hogy a hidroklorotiazid szisztémás clearance-e mind az egészséges, mind a hypertóniás idős betegek esetén kisebb, mint az egészséges fiatal önkénteseknél.

Mivel a fiatalabb és az idősebb betegek egyformán jól tolerálták mindhárom összetevőt, ezért a szokásos adagolási rend javasolt (lásd 4.2 pont).

Beszűkült vesefunkció

Az amlodipin farmakokinetikáját nem befolyásolja számottevő mértékben a vesefunkció beszűkülése. Amint az egy olyan vegyület esetében várható, amelynél a renális clearance a teljes plazma clearance-nek csak 30%-át teszi ki, nem találtak korrelációt a vesefunkció és a szisztémás valzartán-expozíció között.

Az enyhe és közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek ezért a szokásos kezdő adagot kaphatják (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Beszűkült veseműködés fennállása esetén a hidroklorotiazid átlagos plazma csúcskoncentráció és AUC-értéke emelkedett, és a vizelettel történő kiválasztás sebessége csökkent. Az enyhe - közepesen súlyos mértékben beszűkült veseműködésű betegeknél a hidroklorotiazid AUC 3-szoros emelkedését észlelték. A súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél az AUC 8-szoros emelkedését észlelték. Az Imprida HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

A májelégtelenségben szenvedő betegekben az amlodipin csökkent clearance-e az AUC megközelítőleg 40-60%-os növekedését eredményezi. Enyhe-, közép-súlyos krónikus májbetegségben szenvedő betegekben a valzartán expozíció (melyet az AUC-értéke alapján mérnek) átlagosan kétszerese az életkorra, nemre és testsúlyra korrigált, egészséges kontrollcsoportban mértnek. Valzartán összetevője miatt az Imprida HCT a beszűkült májműködésű betegeknél ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

A különböző állatfajokon az amlodipinnel, a valzartánnal, a hidroklorotiaziddal, a valzartánnal/hidroklorotiaziddal, az amlodipinnel/valzartánnal és az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal (Imprida HCT) végzett különféle preklinikai biztonságossági vizsgálatokban nem utalt semmi olyan szisztémás vagy célszerv toxicitásra, ami kedvezőtlenül befolyásolná az Imprida HCT alkalmazását a humán klinikai gyakorlatban.

Patkányokon legfeljebb 13 hétig tartó preklinikai biztonságossági vizsgálatokat végeztek az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal. A kombináció patkányoknál a vörösvértest-tömeg (erythrocyták, haemoglobin, haematocrit és reticulocyták) várt csökkenését, a szérumban karbamidszint emelkedését, a szérumban kreatininszint emelkedését, a szérumban káliumszint emelkedését, a vese juxtaglomeruláris (JG) apparátusának hyperplasiáját és a gyomor glandularis területeinek erózióit eredményezte. Négy hétig tartó gyógyulási időszakot követően mindezek az elváltozások reverzibilisek voltak, és a túlzott farmakológiai hatásoknak tulajdonították azokat.

Az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombináció genotoxicitását vagy karcinogenitását nem vizsgálták, mivel nem volt semmilyen bizonyíték az ezek között a már hosszú ideje forgalomban lévő hatóanyagok között kialakuló kölcsönhatásra. Azonban az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid genotoxicitását és karcinogenitását külön-külön vizsgálták, és negatív eredményt kaptak.

Amlodipin

Reprodukciós toxicitás

Patkányokkal és egerekkel végzett reprodukciós vizsgálatok az ellés időpontjának későbbre tolódását, a vajúdas időtartamának megnyúlását és az utódok alacsonyabb túlélését mutatták, az ember számára maximálisan javasolt dózis 50-szeresét alkalmazva mg/testsúly kg-ra vonatkoztatva.

Fertilitás károsodása

Legfeljebb 10 mg/ttkg/nap dózisú (ami a mg/m^2 alapon számolt, maximálisan 10 mg javasolt humán dózis 8-szorosa*) amlodipinnel kezelt patkányoknál (hímek 64 napon át, nőtények 14 napon át párzás előtt) nem volt termékenységre gyakorolt hatás. Egy másik, patkányokkal végzett vizsgálatban, amiben hím patkányokat kezelték 30 napon keresztül, mg/kg-ra vonatkoztatva az embernél alkalmazott dózisokhoz hasonló amlodipin-bezilát adagokkal, csökkent a plazma folliculus stimuláló hormon és tesztoszteron szintje, valamint a spermium denzitásának, az érett spermiumok számának és a Sertolli sejtek számának csökkenését tapasztalták.

Karcinogenitás, mutagenitás

Patkányok és egerek 2 éves táplálékhoz adott amlodipin-kezelése 0,5, 1,25 és 2,5 mg/ttkg/nap dózisszintet biztosító számított koncentrációnál nem mutatott karcinogenitást. A legmagasabb adag (egereknél hasonló, patkányoknál a kétszerese* a mg/m^2 alapon javasolt 10 mg-os maximális klinikai dózisszintnek) megközelítette az egereknél mért maximális tolerálható adagot, patkányoknál azonban nem.

Mutagenitási vizsgálatok gyógyszerrel kapcsolatos hatást sem gén-, sem kromoszómaszinten nem mutattak.

*50 kg-os testtömeget véve alapul.

Valzartán

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

Patkánynál az anyai toxikus dózis (600 mg/ttkg/nap), a terhesség utolsó napjaiban és a szoptatás alatt adva, csökkent túlélési arányt, kisebb testsúlygyarapodást és késleltetett fejlődést okozott az újszülötteknél (fülkagyló és hallójárat fejlődési zavara) (lásd 4.6 pont). A patkánynál alkalmazott dózis (600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A nem klinikai biztonságossági vizsgálatokban a nagy valzartán dózisok (200-600 mg/ttkg) patkányoknál a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobin, hematokrit) csökkenését, illetve a vese hemodinamikájának (enyhén emelkedett plazma urea, illetve renalis tubularis hyperplasia és bazophilia a hímeknél) változását okozták. Ez, a patkánynál alkalmazott dózis (200-600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 6- és 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A selyemmajmokban hasonló dózisoknál a változások hasonlóak, de súlyosabbak, különösen a vese tekintetében, ahol a változások nephropathiához vezettek, amely emelkedett urea- és kreatininszinttel járt.

A renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiáját észlelték mindkét fajnál. Valamennyi változást a valzartán farmakológiai hatásának tulajdonították, amely hosszabb ideig tartó hypotoniához vezet, különösen a selyemmajmokban. Embernél a terápiás dózisok esetében a renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiájának egyáltalán nincs jelentősége.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

Mikrokristályos cellulóz
Kroszpovidon
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Bevonat

Hipromellóz
Titán-dioxid (E171)
Makrogol 4000
Talkum

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PVDC buboréksomagolás. Egy buboréksomagolás 7, 10 vagy 14 filmtablettát tartalmaz.

Kiszerelés: 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtabletta.

280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tabletta van.

PVC/PVDC adagonként perforált buboréksomagolás kórházi alkalmazásra:

Kiszerelés: 56, 98 vagy 280 filmtabletta

280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tabletta van.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés vagy hatáserősség kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/001-012

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

2009.10.15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Halványsárga, ovális alakú, mindkét oldalán domború felületű, metszett élű tablettá, „NVR” bevéséssel az egyik és „VDL” bevéséssel a másik oldalon.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése szubsztitúciós terápiaként azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomása három monokomponensű vagy egy kétkomponensű és egy monokomponensű készítmény formájában szedett amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid (HCT) kombinációval megfelelően van beállítva.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Imprida HCT javasolt adagja napi egy tablettá, lehetőség szerint reggel bevéve.

Az Imprida HCT-re történő áttérés előtt a betegeket az azonos időben bevett egyes összetevők stabil dózisaira kell beállítani. Az Imprida HCT adagjának a kombináció egyes összetevőinek az áttérés időpontjában szedett dózisain kell alapulnia.

Az Imprida HCT maximális javasolt adagja 10 mg/320 mg/25 mg.

Különleges betegcsoportok

Beszűkült vesefunkció

Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek esetében nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 4.4 és 5.2 pont). A hidroklorotiazid összetevő miatt az Imprida HCT alkalmazása az anuriás betegeknél (lásd 4.3 pont) és a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta (GFR) $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ellenjavallt (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Beszűkült májfunkció

A valzartán összetevő miatt az Imprida HCT súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Kolesztázissal nem járó, enyhe-, közepes mértékben beszűkült májfunkció esetén a valzartán legmagasabb javasolt adagja 80 mg, és ezért az Imprida HCT ezen betegcsoport számára nem alkalmas (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség

A szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegek esetén az Imprida HCT alkalmazásával csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, különösen a maximális adagra vonatkozóan. Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál.

Idős betegek (65 éves és idősebb)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Gyermekepopuláció

Az Imprida HCT-nek gyermekepopulációban (18 évnél fiatalabb betegeknél) az esszenciális hypertonia javallat esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az Imprida HCT bevehető étellel vagy anélkül is. A tablettát minden nap ugyanabban az időben, lehetőség szerint reggel, egészben, kevés vízzel kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival, más szulfonamid származékokkal, dihidropiridin származékokkal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Májkárosodás, biliaris cirrhosis vagy kolesztázis.
- Súlyos vesekárosodás (GFR <30 ml/perc/1,73 m²), anuria és dializált betegek esetében.
- Refrakter hypokalaemia, hyponatraemia, hypercalcaemia és tüneteket okozó hyperuricaemia.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nátrium- és/vagy volumenhiányos betegek

Egy közepesen súlyos vagy súlyos, nem szövődményes hypertoniában szenvedő betegekkal folytatott kontrollós klinikai vizsgálatban kifejezett hypotóniát, ezen belül orthostaticus hypotóniát észleltek az Imprida HCT maximális adagjával (10 mg/320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,7%-ánál, míg ezt a valzartán/hidroklorotiaziddal (320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,8%-ánál, az amlodipin/valzartánnal (10 mg/320 mg) kezelt betegek 0,4%-ánál, és a hidroklorotiazid/amlodipinnel (25 mg/10 mg) kezelt betegek 0,2%-ánál észlelték.

A nátrium- és/vagy volumenhiányos betegeknél, például olyanoknál, akik nagy dózisú diuretikumokat kapnak, az Imprida HCT-kezelés elkezdése után tünetekkel járó hypotonia léphet fel. Az Imprida HCT-t minden, már fennálló nátrium- és/vagy volumenhiány korrigálása után szabad csak alkalmazni.

Amennyiben Imprida HCT-kezelés mellett kifejezett hipotónia alakul ki, a beteget hanyatt kell fektetni, és szükség esetén intravénás infúzióban fiziológiás sóoldatot kell adni. A vérnyomás stabilizálódása után a kezelés folytatható.

Szérum elektrolitszint változások

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-vel végzett kontrollós vizsgálatban a 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid szérum káliumszintre gyakorolt ellentétes hatásai sok betegnél megközelítőleg kiegyenlítették egymást. Más betegeknél az egyik vagy a másik hatás lehet domináns. A lehetséges elektrolitzavarok kimutatása érdekében megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni a szérum elektrolitszintek meghatározását.

A lehetséges elektrolit-egyensúlyzavar kimutatása érdekében a szérum elektrolit- és káliumszintek meghatározását megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni, különösen olyan betegek esetében, akiknél egyéb kockázati tényező is fennáll, mint például a beszűkült veseműködés, más gyógyszerekkel végzett kezelés, vagy az anamnézisben szereplő, korábbi elektrolit-egyensúlyzavar.

Valzartán

Egyidejű adása káliumpótló készítményekkel, kálium-megtakarító diuretikumokkal, káliumtartalmú sópótlókkal vagy egyéb szerekkel, amelyek növelhetik a káliumszintet (heparin, stb.) nem ajánlott. A káliumszintet megfelelő módon rendszeresen ellenőrizni kell.

Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-kezelést csak a hypokalaemia és minden, egyidejűleg fennálló hypomagnesaemia korrekciója után szabad elkezdni. A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hypokalaemiát válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hypokalaemiát. A tiazid diuretikumokat óvatosan kell alkalmazni az olyan betegeknél, akiknek fokozott káliumvesztéssel járó betegségük van, mint amilyen a sóvesztő nephropathia vagy a prerenális (kardiogén eredetű) vesefunkció-károsodás. Ha a hidroklorotiazid-kezelés alatt hypokalaemia alakul ki, akkor az Imprida HCT adását a kálium egyensúly stabil helyreállításáig abba kell hagyni.

A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hyponatraemiát és hypochloraemiás alkalosist válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hyponatraemiát. Neurológiai tünetekkel (hányinger, progresszív dezorientáció, apathia) járó hyponatraemiát észleltek. A hidroklorotiazid-kezelést csak a már meglévő hyponatraemia korrekciója után szabad elkezdni. Az Imprida HCT-kezelés alatti súlyos vagy gyorsan kialakuló hyponatraemia esetén a kezelést a nátriumszint rendeződéséig abba kell hagyni.

Minden, tiazid diuretikumot kapó betegnél rendszeres időközönként ellenőrizni kell az elektrolitok, különösen a kálium, nátrium és magnézium egyensúlyzavarát.

Beszűkült vesefunkció

A tiazid diuretikumok a krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél azotaemiát válthatnak ki. Ha az Imprida HCT-t beszűkült veseműködésű betegeknél alkalmazzák, akkor a szérum elektrolitok (köztük a kálium), valamint a kreatinin és húgysav szérumszintjének rendszeres időközönkénti ellenőrzése javasolt. Az Imprida HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Enyhe-, közepes mértékben beszűkült vesefunkció esetén ($GFR \geq 30$ ml/perc/1,73 m²) nem szükséges módosítani az Imprida HCT adagját.

A veseartéria szűkülete

Nincsenek adatok az Imprida HCT alkalmazásáról egyoldali vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve szoliter vese esetén egyoldali veseartéria-szűkületben szenvedő betegeknél.

Vesetranszplantáció

Ez ideig nem állnak rendelkezésre adatok az Imprida HCT biztonságos alkalmazásáról olyan betegek esetében, akiknél a közelmúltban vesetranszplantáció történt.

Beszűkült májfunkció

A valzartán nagyrészt változatlan formában az epével ürül, míg az amlodipin nagymértékben metabolizálódik a májban. Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült májműködésű, kolesztázisban nem szenvedő betegeknél a maximális javasolt adag 80 mg valzartán, ezért ennek a betegcsoportnak a kezelésére az Imprida HCT nem alkalmas (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlásának következtében az arra érzékeny betegeknél a vesefunkció megváltozása várható. Olyan súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegekben, akik vesefunkciója a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függhet, az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlókkal, illetve angiotenzin receptor blokkolókkal történő kezelés oliguriát és/vagy progresszív azotaemiát, valamint (ritkán) akut veseelégtelenséget és/vagy halált okozott. Valzartán-kezelés kapcsán hasonló következményekről számoltak be.

Nem iszkémiás eredetű NYHA (New York Heart Association osztályozás) III. vagy IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegek bevonásával végzett hosszú távú, placebo-kontrollos vizsgálatban (PRAISE-2) az amlodipin-kezelés kapcsán gyakrabban számoltak be tüdőödémáról, annak ellenére, hogy a placebohoz viszonyítva nem volt lényeges különbség a szívelégtelenség súlyosbodásának előfordulása szempontjából.

Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel erről a betegcsoportról csak kevés adat áll rendelkezésre.

Aorta- és mitrális billentyűszűkület, obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia

Egyéb értágítók alkalmazásához hasonlóan, rendkívüli óvatosság szükséges aorta- vagy mitrális billentyűszűkület, illetve obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia esetén.

Terhesség

Angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Primer hiperaldoszteronizmus

Primer hiperaldoszteronizmusban szenvedő betegeket nem szabad az angiotenzin-II antagonisták valzartánnal kezelni, mivel a renin-angiotenzin rendszerben nincs fokozott aktivitás. Ezért az Imprida HCT alkalmazása ebben a betegcsoportban nem javasolt.

Systemás lupus erythematosus

Beszámoltak arról, hogy a többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is súlyosbíthatja vagy aktiválhatja a systemás lupus erythematosust.

Egyéb metabolikus zavarok

A többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is megváltoztathatja a glükóz toleranciát és növelheti a szérum koleszterin-, triglicerid- és húgysavszintjét. Diabeteses betegeknél szükség lehet az inzulin vagy az orális antidiabetikumok adagjának módosítására.

A hidroklorotiazid összetevő miatt az Imprida HCT tünetekkel járó hyperuricaemiában ellenjavallt. A hidroklorotiazid a csökkent húgysav-clearance miatt emelheti a szérum húgysavszintet, és hyperuricaemiát okozhat vagy súlyosbíthatja azt, valamint az arra fogékony betegeknél köszvényt válthat ki.

A tiazidok csökkentik a kalcium vizelettel történő kiválasztódását, és ismert kalcium-anyagszerezavar nélkül is a szérumban kalciumszint időszakos és enyhe emelkedését idézhetik elő. Az Imprida HCT ellenjavallt hypercalcaemiában szenvedő betegeknél és minden, már fennálló hypercalcaemia korrigálása után szabad csak alkalmazni. Az Imprida HCT adását abba kell hagyni, ha a kezelés alatt hypercalcaemia alakul ki. A szérumban kalciumszintet a tiazid-kezelés ideje alatt rendszeres időközönként ellenőrizni kell. A jelentős hypercalcaemia a háttérben megbújó hyperparathyreosis bizonyítéka lehet. A tiazidok adását a mellékpajzsmirigy funkciójának vizsgálata előtt abba kell hagyni.

Fényérzékenység

A tiazid diuretikumok adása mellett fényérzékenységi reakciókról számoltak be (lásd 4.8 pont). Ha az Imprida HCT-kezelés alatt fényérzékenységi reakció alakul ki, akkor a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum adása ismét szükségesnek tűnik, akkor a napnak vagy a mesterséges UV-A sugaraknak kitett területek védelme javasolt.

Akut zárt zugú glaucoma

A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami akut átmeneti myopiát és zárt zugú glaucomát okozó idioszinkráziás reakcióval hoztak összefüggésbe. A tünetek közé tartozik a látásélesség csökkenés vagy a szemfájdalom, és ezek jellemző módon a kezelés megkezdése után órákon – egy héten belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet.

Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a lehető leggyorsabban történő abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhat az anamnesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

Általános

Óvatosnak kell lenni az olyan betegeknél, akik korábban túlérzékenységet mutattak más angiotenzin-II receptor antagonistákkal szemben. Az allergiás és az asztmás betegeknél nagyobb a valószínűsége hidroklorotiaziddal szembeni túlérzékenységi reakció jelentkezésének.

Idős betegek (65 évesek és idősebbek)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak kevés adat áll rendelkezésre.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az Imprida HCT és egyéb gyógyszerek között előírászerű interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Ezért ebben a részben csak az egyes hatóanyagokkal kapcsolatban, egyéb gyógyszerek esetén már ismert kölcsönhatások találhatók meg.

Azt azonban fontos számításba venni, hogy az Imprida HCT növelheti más vérnyomáscsökkentők hipotenzív hatásait.

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Valzartán és HCT	Lítium	ACE-gátlók és tiazidok, mint például a hidroklorotiazid egyidejű alkalmazása kapcsán beszámoltak a szérumban lítium-koncentráció reverzibilis emelkedéséről és toxicitás kialakulásáról. A valzartán és a lítium egyidejű alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatok hiánya ellenére ezen kombináció alkalmazása nem javasolt. Ha a kombinációs kezelés feltétlenül szükséges, a szérumban lítiumszint szoros monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont).
Valzartán	Kálium-megtakarító vízhajtók, káliumpótló készítmények, káliumtartalmú sópótlók és egyéb vegyületek, amelyek megemelhetik a kálium koncentrációját	Amennyiben valzartán-kezeléssel egyidejűleg káliumszintet befolyásoló gyógyszert rendelnek a betegnek, a plazma káliumszintjének gyakori monitorozása javasolt.
Amlodipin	Grépfrút vagy grépfrútlé	Az amlodipin grépfrúttal vagy grépfrútlével történő alkalmazása nem javasolt, mivel bizonyos betegeknél fokozódhat a biohasznosulás, ami a vérnyomáscsökkentő hatások növekedését eredményezi.

Egyidejű alkalmazás esetén óvatosság szükséges

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Amlodipin	<i>CYP3A4 gátlók</i> (azaz ketokonazol, itakonazol, ritonavir)	Az amlodipin erős vagy közepesen erős CYP3A4 gátlókkal (proteáz inhibitorok, antifungális azolok, makrolidok mint az eritromicin vagy klaritromicin, verapamil vagy diltiazem) történő egyidejű alkalmazása jelentősen megemelheti az amlodipin expozíciót. Ezen farmakokinetikai változásoknak idősek esetében van nagyobb klinikai jelentősége. Ezért klinikai ellenőrzésre és a dózis beállítására lehet szükség.
	<i>CYP3A4 induktorok</i> (antikonvulzívumok [pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon], rifampicin, <i>Hypericum perforatum</i> [orbáncfű])	A CYP3A4-induktorok amlodipinre kifejtett hatására vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. A CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, orbáncfű [<i>Hypericum perforatum</i>]) egyidejű alkalmazása alacsonyabb amlodipin plazmakoncentrációt eredményezhet. Az amlodipint óvatosan kell a CYP3A4-induktorokkal együtt alkalmazni.
	<i>Szimvasztatin</i>	A szimvasztatin önmagában történő adásához képest a 10 mg amlodipin többszöri dózisainak 80 mg szimvasztatinnal történő egyidejű alkalmazása a szimvasztatin-expozíció 77%-os növekedését eredményezte. Az amlodipint kapó betegeknél a szimvasztatin dózisát javasolt napi 20 mg-ra korlátozni.

	<i>Dantrolén (infúzió)</i>	Állatoknál hyperkalaemiával társult, letális kamrafibrillációt és keringés összeomlást figyeltek meg verapamil és dantrolén intravénás adagolása után. A hyperkalaemia kockázata miatt a malignus hyperthermiára hajlamos betegeknél, és a malignus hyperthermia kezelése alatt a kalciumcsatorna-blokkolók, mint az amlodipin, alkalmazását kerülni kell.
Valzartán és HCT	<i>Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID), beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2 inhibitorokat (COX-2 gátlók), acetilszalicilsavat (> 3 g/nap) és a nem szelektív NSAID készítményeket</i>	Az NSAID-ok csökkenteni tudják mind az angiotenzin II antagonisták, mind a hidroklorotiazid vérnyomáscsökkentő hatását, ha azokkal egyidejűleg adják. Az Imprida HCT és az NSAID-ok egyidejű alkalmazása ezen kívül a veseműködés romlásához és a szérum káliumszint emelkedéséhez vezethet. Ezért a kezelés kezdetén a veseműködés ellenőrzése és a beteg megfelelő hidrálása javasolt.
Valzartán	<i>Uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir)</i>	Egy humán májszövettel végzett <i>in vitro</i> vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a valzartán a hepaticus uptake-transzporter OATP1B1 és a hepaticus efflux-transzporter MRP2 szubsztrátja. Az uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir) egyidejű alkalmazása növelheti a valzartán szisztémás expozícióját.
HCT	<i>Alkohol, barbiturátok vagy narkotikumok</i>	A tiazid diuretikumok olyan hatóanyagokkal történő egyidejű alkalmazása, amelyeknek szintén vérnyomáscsökkentő hatásuk van (pl. csökkentik a központi idegrendszeri szimpatikus aktivitást vagy direkt vasodilatátorok), potenciálhatja az orthostaticus hypotóniát.
	<i>Amantadin</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid növelhetik az amantadin okozta mellékhatások kockázatát.
	<i>Antikolinerg szerek és a gyomor motilitására ható egyéb gyógyszerek</i>	Az antikolinerg szerek (pl. atropin, biperiden) – nyilvánvalóan a tápcsatorna motilitásának és a gyomorürülés sebességének csökkentése révén – növelhetik a tiazid-típusú diuretikumok biohasznosulását. Ezzel szemben a prokinetikus hatóanyagok, például a ciszaprid várhatóan csökkenthetik a tiazid típusú diuretikumok biohasznosulását.
	<i>Antidiabetikus szerek (pl. inzulin és az orális antidiabetikumok)</i> – <i>Metformin</i>	A tiazidok megváltoztathatják a glükóz toleranciát. Az antidiabetikus gyógyszer dózisának módosítása lehet szükséges. A metformint óvatosan kell alkalmazni a hidroklorotiazid-kezelés mellett néha előforduló funkcionális veseelégtelenség okozta laktát-acidózis kockázata miatt.
	<i>Béta-blokkolók és diazoxid</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid béta-blokkolókkal történő együttes alkalmazása növelheti a hyperglykaemia kockázatát. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid fokozhatja a diazoxid hyperglykaemiás hatását.

<i>Ciklosporin</i>	A ciklosporinnal történő egyidejű kezelés növelheti a hyperuricaemia és a köszvényhez hasonló szövődmények kockázatát.
<i>Cytotoxikus szerek</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid csökkenthetik a cytotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát) kiválasztódását, és potencírozhatják azok myelosuppressív hatásait.
<i>Digitálisz glikozidok</i>	Nemkívánatos hatásként tiazid hypokalaemiát vagy hypomagnesaemiát okozhat, ami kedvez a digitálisz indukálta cardialis arrhythmia kialakulásának.
<i>Jódtartalmú kontrasztanyagok</i>	Diuretikum által kiváltott dehydratio esetén fokozott a heveny veseelégtelenség kockázata, főként jódkészítmények nagy dózisa esetén. A betegeket ezek alkalmazása előtt rehidrálni kell.
<i>Ioncserélő gyanták</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid felszívódását csökkenti a kolesztiramin vagy a kolesztipol. Ez a tiazid diuretikumok szubterápiás hatását eredményezheti. Ezért a kölcsönhatások lehetőség szerinti minimalizálása érdekében a hidroklorotiazid és a gyanta adásának szétválasztása javasolt, például a hidroklorotiazidot legalább 4 órával a gyanták adása előtt vagy azt követően 4-6 órával kell alkalmazni.
<i>A szérum káliumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását növelhetik a kaliuretikus diuretikumok, kortikoszteroidok, laxatívumok, adrenokortikotrop hormon (ACTH), amfotericin, karbenoxolon, penicillin G és szalicilsav származékok vagy antiarrhythmias szerek egyidejű alkalmazása. Ha ezeket a gyógyszereket az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombinációval együtt rendelik, akkor a plazma káliumszint ellenőrzése javasolt.
<i>A szérum nátriumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A vízajtók hyponatraemiás hatását felerősítheti az olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazása, mint például az antidepresszánsok, antipszichotikumok, antiepileptikumok, stb. Ezeknek a gyógyszereknek a hosszan tartó alkalmazásakor elővigyázatosság javallt.
<i>Gyógyszerek, melyek torsades de pointes-t képesek indukálni</i>	A hypokalaemia veszélye miatt a hidroklorotiazidot óvatosan kell az olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazni, amelyek torsades de pointes-t képesek előidézni, különösen az Ia és a III. osztályba tartozó antiarrhythmias gyógyszerekkel és bizonyos antipszichotikumokkal.
<i>A köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek (probenecid, szulfipirazon és allopurinol)</i>	Az uricosuriás gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé, mivel a hidroklorotiazid emelheti a szérum húgysavszintet. A probenecid vagy a szulfipirazon adagjának emelése válhat szükségessé. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid együttes alkalmazása növelheti az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakciók előfordulási gyakoriságát.
<i>Metildopa</i>	Elvértve előforduló haemolyticus anaemiáról számoltak be a hidroklorotiazid és a metildopa egyidejű alkalmazásakor.

<i>Nem depolarizáló harántcsíktizom-relaxánsok (pl. tubokurarin)</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid potencírozhatják a kuráre-származékok hatásait.
<i>Egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek</i>	A tiazidok potenciálják más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (pl. guanetidin, metildopa, béta-blokkolók, vazodilatátorok, kalciumcsatorna-blokkolók, ACE-gátlók, ARB-k és a direkt renin-inhibitorok [DRI-k]) antihypertensiv hatását.
<i>Presszor aminok (pl. noradrenalin, adrenalin)</i>	A hidroklorotiazid csökkentheti a presszor aminokra, például a noradrenalinra adott választ. Ennek a hatásnak a klinikai jelentősége bizonytalan, és nem elegendő ahhoz, hogy eleve kizárja ezek alkalmazását.
<i>D-vitamin és kalciumsók</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid D-vitaminnal vagy kalcium sókkal történő együttes alkalmazása elősegítheti a szérum kalciumszint emelkedését. A tiazid-típusú diuretikumok egyidejű alkalmazása a hypercalcaemiára predispónált betegeknél (pl. hyperparathyreosis, malignitás vagy D-vitamin mediált állapotok) a tubuláris kalcium-reabszorpció növelésével hypercalcaemiához vezethet.

Nincs interakció

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Valzartán	<i>Egyéb</i> (cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid)	Valzartán monoterápia kapcsán nem figyeltek meg klinikailag jelentős interakciókat az alábbi vegyületekkel: cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid. Ezen hatóanyagok némelyike kölcsönhatásba léphet az Imprida HCT hidroklorotiazid összetevőjével (lásd a HCT-re vonatkozó kölcsönhatásokat).
Amlodipin	<i>Egyéb</i>	Klinikai kölcsönhatás vizsgálatokban az amlodipin nem befolyásolta az atorvasztatin, digoxin, warfarin vagy ciklosporin farmakokinetikáját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Amlodipin

Terhes nőkben az amlodipin biztonságosságát nem bizonyították. Állatkísérletekben magas dózisok esetében reprodukciós toxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). Alkalmazása a terhesség ideje alatt csak akkor javasolt, ha nincs biztonságosabb alternatíva és a betegség önmagában nagyobb kockázatot jelent az anya és a magzat számára.

Valzartán

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló-expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kis mértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan, nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszer-csoport esetén is. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek terhesség alatti alkalmazására vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonista szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin-II-receptor antagonista kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vese-funkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz. (lásd 5.3 pont).

Amennyiben az ATII-receptor antagonista expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vese-funkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin-II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid terhesség, és különösen az első trimeszter alatt történő alkalmazásával kapcsolatban csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre. Az állatkísérletek hiányosak.

A hidroklorotiazid átjut a placentán. A hidroklorotiazid farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második- és harmadik trimeszter alatt történő alkalmazása ronthatja a foeto-placentáris perfúziót, és olyan foetalis és neonatalis hatásokat idézhet elő, mint például az icterus, az elektrolit-egyensúly felborulása és thrombocytopenia.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Nincs tapasztalat az Imprida HCT terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében. Az összetevőkre vonatkozó, meglévő adatok alapján az Imprida HCT alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében és ellenjavallt a második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás

Nem állnak rendelkezésre adatok a valzartán és/vagy az amlodipin szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatban. A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. A tiazidok nagy dózisa intenzív diurézist okozva gátolhatja a tejtermelést. Az Imprida HCT alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt. Ha a szoptatás alatt Imprida HCT-t alkalmaznak, akkor a dózist a lehető legalacsonyabban kell tartani. Olyan alternatív kezelést kell előnyben részesíteni, melynek a szoptatás idejére vonatkozó biztonságossági profilja jobban ismert, különösen az újszülöttek vagy koraszülöttek szoptatása esetén.

Termékenység

A termékenységre vonatkozóan nincsenek klinikai vizsgálatok az Imprida HCT-vel.

Valzartán

A valzartánnak hím és nőstény patkányok esetén 200 mg/kg/nap-os per os dózissal nincs a reprodukció teljesítményre gyakorolt mellékhatása. Ez a dózis a mg/m² alapon számított maximális javasolt humán dózis 6-szorosa (a számítások napi 320 mg-os per os dózist és egy 60 kg-os beteget tételeznek fel).

Amlodipin

Kalciumcsatorna-blokkolókkal kezelt néhány beteg esetében a spermatozoa feji végének reverzibilis biokémiai változásait figyelték meg. Az amlodipinnek a termékenységre gyakorolt lehetséges hatásáról nincs elegendő klinikai adat. Egy patkánykísérletekben a hímek termékenysége gyakorolt mellékhatást tapasztaltak (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Gépjárművezetés és gépek üzemeltetése kapcsán figyelembe kell venni azt, hogy időnként szédülés vagy fáradtság léphet fel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az Imprida HCT alább bemutatott biztonságossági profilja az Imprida HCT-vel végzett klinikai vizsgálatokon és az egyes összetevők, vagyis az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid ismert biztonságossági profilján alapul.

Az Imprida HCT-re vonatkozó információk

Az Imprida HCT biztonságosságát a maximális 10 mg/320 mg/25 mg-os adagja mellett egy kontrollos, rövid ideig tartó (8 hét) klinikai vizsgálatban 2271 betegnél értékelték, akik közül 582 kapott valzartánt amlodipinnel és hidroklorotiaziddal kombinációban. A mellékhatások természetüket tekintve általában enyhék és átmeneti jellegűek voltak, és csak ritkán tették szükségessé a kezelés abbahagyását. Ebben az aktív kontrollos klinikai vizsgálatban az Imprida HCT-vel végzett kezelés abbahagyásának leggyakoribb oka a szédülés és a hypotonia volt (0,7%).

A 8 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban a monoterápia vagy a kettős kezelés összetevőinek ismert hatásaihoz képest a hármas kezelés esetén nem észleltek jelentősebb új vagy váratlan mellékhatásokat.

A 8 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban az Imprida HCT kombináció esetén a laboratóriumi paraméterekben észlelt változások jelentéktelenek voltak, és összhangban voltak a monoterápiában adott szerek farmakológiai hatásmechanizmusával. A hármas kombinációban a valzartán jelenléte csökkentette a hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását.

Az alábbi, Imprida HCT-re (amlodipin/valzartán/HCT) és amlodipinre, valzartánra és HCT-re vonatkozó jellegzetes mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriáinként és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori: ($\geq 1/10$); gyakori: ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori: ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka: ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság			
		Imprida HCT	Amlodipin	Valzartán	HCT
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Agranulocytosis, csontvelő depresszió	--	--	--	Nagyon ritka
	Haemoglobin- és haematocrit-csökkenés	--	--	Nem ismert	--
	Haemolyticus anaemia	--	--	--	Nagyon ritka
	Leukopenia	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
	Neutropenia	--	--	Nem ismert	--
	Thrombocytopenia, néha purpurával	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Ritka
	Aplasticus anaemia	--	--	--	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étvágytalanság	Nem gyakori	--	--	--
	Hypercalcaemia	Nem gyakori	--	--	Ritka
	Hyperglykaemia	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Hyperlipidaemia	Nem gyakori	--	--	--
	Hyperuricaemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Hypochloraemiás alkalosis	--	--	--	Nagyon ritka
	Hypokalaemia	Gyakori	--	--	Nagyon gyakori
	Hypomagnesaemia	--	--	--	Gyakori
	Hyponatraemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	A diabeteses anyagcsere-státusz romlása	--	--	--	Ritka
	Depresszió	--	--	--	Ritka
Pszichiátriai kórképek	Insomnia/alvászavar	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Hangulatingadozás	--	Nem gyakori	--	

Idegrendszeri betegségek és tünetek	Koordinációs zavar	Nem gyakori	--	--	--
	Szédülés	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Testhelyezettől függő szédülés, fizikai terhelésre jelentkező szédülés	Nem gyakori	--	--	--
	Dysgeusia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Extrapiramidális szindróma	--	Nem ismert	--	--
	Fejfájás	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Hypertonia	--	Nagyon ritka	--	--
	Lethargia	Nem gyakori	--	--	--
	Paraesthesia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Perifériás neuropathia, neuropathia	Nem gyakori	Nagyon ritka	--	--
	Somnolencia	Nem gyakori	Gyakori	--	--
	Eszméletvesztés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Tremor	--	Nem gyakori	--	--
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Akut zárt zugú glaucoma	--	--	--	Nem ismert
	Látásromlás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Tinnitus	--	Nem gyakori	--	--
	Vertigo	Nem gyakori	--	Nem gyakori	--
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Palpitációk	--	Gyakori	--	--
	Tachycardia	Nem gyakori	--	--	--
	Arrythmiák (beleértve a bradycardiát, ventricularis tachycardiát és a pitvarfibrillációt)	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Myocardialis infarctus	--	Nagyon ritka	--	--
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	--	Gyakori	--	--
	Hypotonia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Orthostaticus hypotonia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Phlebitis, thrombophlebitis	Nem gyakori	--	--	--
	Vasculitis	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nem gyakori	--
	Dyspnoe	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Respiratorikus distressz, pulmonalis oedema, pneumonitis	--	--	--	Nagyon ritka
	Rhinitis	--	Nem gyakori	--	--
	Torok irritáció	Nem gyakori	--	--	--
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi diszkomfort, felhasi fájdalom	Nem gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
	Kellemetlen szagú lehelet	Nem gyakori	--	--	--
	Széklethabitus változás	--	Nem gyakori	--	--
	Székrekedés	--	--	--	Ritka
	Étvágycsökkenés	--	--	--	Gyakori
	Hasmenés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Szájszárazság	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Dyspepsia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Gastritis	--	Nagyon ritka	--	--
	Gingiva hyperplasia	--	Nagyon ritka	--	--
	Hányinger	Nem gyakori	Gyakori	--	Gyakori
	Pancreatitis	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
	Hányás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Májenzimszint emelkedés, beleértve a szérumbilirubinszint emelkedését is	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
	Hepatitis	--	Nagyon ritka	--	--
	Intrahepaticus cholestasis, icterus	--	Nagyon ritka	--	Ritka

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Alopecia	--	Nem gyakori	--	
	Angio-oedema	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
	Cutan lupus erythematosus-szerű reakciók, cutan lupus erythematosus reaktiválódása	--	--	--	Nagyon ritka
	Erythema multiforme	--	Nagyon ritka	--	Nem ismert
	Exanthema	--	Nem gyakori	--	--
	Hyperhidrosis	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fényérzékenységi reakció*	--	--	--	Ritka
	Pruritus	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Purpura	--	Nem gyakori	--	Ritka
	Bőrküütés	--	Nem gyakori	Nem ismert	Gyakori
	A bőr elszíneződése	--	Nem gyakori	--	--
	Urticaria és egyéb típusú kiütések	--	Nagyon ritka	--	Gyakori
	Vasculitis necrotisans és toxicus epidermalis necrolysis	--	--	--	Nagyon ritka
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia	--	Nem gyakori	--	--
	Hátfájás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Ízületi duzzanat	Nem gyakori	--	--	--
	Izomgörcs	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Izomgyengeség	Nem gyakori	--	--	--
	Myalgia	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Végtagfájdalom	Nem gyakori	--	--	--

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Szérum kreatininszint emelkedése	Nem gyakori	--	Nem ismert	--
	Vizelési zavar		Nem gyakori		
	Nocturia	--	Nem gyakori	--	--
	Pollakisuria	Gyakori	Nem gyakori		
	Renalis dysfunctio	--	--	--	Nem ismert
	Heveny veseelégtelenség	Nem gyakori	--	--	Nem ismert
	Veseelégtelenség és beszűkült veseműködés	--	--	Nem ismert	Ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Impotencia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori
	Gynaecomastia		Nem gyakori		--
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Abasia, járászavar	Nem gyakori	--	--	--
	Gyengeség	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Diszkomfort, rossz közérzet	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fáradtság	Gyakori	Gyakori	Nem gyakori	--
	Nem szív eredetű mellkasi fájdalom	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Oedema	Gyakori	Gyakori	--	--
	Fájdalom	--	Nem gyakori	--	--
	Láz	--	--	--	Nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Lipidszintek emelkedése		--		Nagyon gyakori
	A vér karbamid-nitrogénszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	--
	A vér húgysavszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	
	Glycosuria				Ritka
	A szérum káliumszint csökkenése	Nem gyakori	--	--	--
	A szérum káliumszint emelkedése	--	--	Nem ismert	--
	Testtömeg-növekedés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Testtömeg-csökkenés	--	Nem gyakori	--	--

* Lásd 4.4 pont, Fényérzékenység

4.9 Túladagolás

Tünetek

Nincsenek az Imprida HCT túladagolására vonatkozó tapasztalatok. A valzartán túladagolása esetén az elsődleges tünet a szédüléssel járó kifejezett hipotónia lehet. Az amlodipin túladagolása túlzott perifériás értágulatot, és esetleg reflexes tachycardiát eredményezhet. Amlodipin túladagolása kapcsán beszámoltak kifejezett és potenciálisan elhúzódó szisztémás hipotóniáról, előfordult halálos kimenetelű sokk is.

Kezelés

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT túladagolás következtében fellépő, klinikailag jelentős hipotónia olyan kardiovaszkuláris rendszert támogató intézkedéseket igényel, mint pl. a szív működés és légzés gyakori monitorozása, a végtagok megemelése, a keringő folyadéktérfogat és az ürített vizelet mennyiségének szoros megfigyelése. Vasoconstrictor hatású készítmény alkalmazása, amennyiben nem ellenjavallt, hasznos lehet az értónus és a vérnyomás helyreállítására. Intravénás kalcium-glükonát alkalmazása előnyös lehet a kalciumcsatorna-blokkolók hatásának semlegesítésére.

Amlodipin

Amennyiben a gyógyszer bevétele után kevés idő telt el, hánytatás és gyomormosás megfontolandó. Egészséges önkéntesekben az amlodipin bevétele után közvetlenül, vagy legfeljebb két órával adott aktív szén jelentősen csökkentette az amlodipin felszívódását. Az amlodipin haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Valzartán

A valzartán haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid túladagolás a fokozott diurézisből eredő elektrolitvesztéssel (hypokalaemia, hypochloraemia) és hypovolaemiával jár. A túladagolás leggyakoribb tünetei a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy felerősíthet a digitálisz glikozidok vagy egyes antiaritmiás gyógyszerek egyidejű alkalmazásával összefüggően jelentkező szívritmuszavarokat.

Még nem állapították meg, hogy a haemodialysis milyen mértékben távolítja el a hidroklorotiazidot.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: angiotenzin-II antagonisták, önmagukban (valzartán), kombinációban dihidropiridin-származékkal (amlodipin) és tiazid diuretikumok (hidroklorotiazid), ATC kód: C09DX01 valzartán, amlodipin és hidroklorotiazid.

Az Imprida HCT három, egymást kiegészítő hatásmechanizmusú vérnyomáscsökkentő vegyületet tartalmazó kombináció, esszenciális hipertóniás betegek vérnyomásának rendezésére: az amlodipin a kalcium antagonisták csoportjába, míg a valzartán az angiotenzin-II antagonisták csoportjába, a hidroklorotiazid pedig a tiazid diuretikumok gyógyszer-csoportjába tartozik. Ezen vegyületek kombinációja additív vérnyomáscsökkentő hatással rendelkezik.

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-t egy hypertóniás betegeken végzett kettős-vak, aktív kontrollos vizsgálatban értékelték. Összesen 2271, közepesen súlyos, súlyos hypertóniás (átlagos kiindulási systolés/diastolés vérnyomás 170/107 Hgmm volt) beteg kapott 10 mg/320 mg/25 mg amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid, 320 mg/25 mg valzartán/hidroklorotiazid, 10 mg/320 mg amlodipin/valzartán vagy 25 mg/10 mg hidroklorotiazid/amlodipin kezelést. A vizsgálat megkezdésekor a betegek a terápiás kombinációjukban lévőknél alacsonyabb dózisokat kaptak, és a 2. hétre emelték fel azt a teljes terápiás dózissra.

A 8. hétre a systolés/diastolés vérnyomás átlagos csökkenése 39,7/24,7 Hgmm volt az Imprida HCT, 32,0/19,7 Hgmm volt a valzartán/hidroklorotiazid, 33,5/21,5 Hgmm volt az amlodipin/valzartán és 31,5/19,5 Hgmm volt az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A hármas kombinációs kezelés a diastolés és a systolés vérnyomás csökkentésében is statisztikailag jobbnak bizonyult mindhárom kettős kombinációs kezelésnél. A systolés/diastolés vérnyomás csökkenése az Imprida HCT mellett 7,6/5,0 Hgmm-rel nagyobb volt, mint a valzartán/hidroklorotiazid esetén, 6,2/3,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/valzartán esetén, és 8,2/5,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A teljes vérnyomáscsökkentő hatás 2 héttel azután kialakult, hogy a beteg a saját maximális Imprida HCT adagját megkapta. A betegek statisztikailag nagyobb arányánál sikerült elérni a kívánt vérnyomást (<140/90 Hgmm) az Imprida HCT-vel (71%), mint a három kettős kombinációs kezelés bármelyikével (45-54%) ($p < 0,0001$).

Egy 283 betegből álló alcsoportban, ahol az ambuláns vérnyomás monitorozására fókuszáltak, a hármas kombináció mellett klinikailag és statisztikailag is nagyobb mértékű csökkenést észleltek a 24 órás systolés és diastolés vérnyomás-értékekben, mint a valzartán/hidroklorotiazid, a valzartán/amlodipin és a hidroklorotiazid/amlodipin esetén.

Amlodipin

Az Imprida HCT amlodipin összetevője gátolja a kalcium ionok membránon keresztül történő bejutását a szívizomsejtekbe és az erek simaizomsejtjeibe. Az amlodipin vérnyomáscsökkentő hatása az erek simaizomzatára gyakorolt közvetlen relaxáló hatás következménye, ami a perifériás vaszkuláris rezisztencia és a vérnyomás csökkenését eredményezi. Kísérleti adatok arra utalnak, hogy az amlodipin mind a dihidropiridin, mind a nem dihidropiridin receptorokhoz kötődik. A szívizomsejtek és az erek simaizomsejtjeinek összehúzódása az extracelluláris kalciumnak a specifikus ioncsatornákon keresztül ezekbe a sejtekbe történő bejutásától függ.

Hipertóniás betegeknél terápiás adagok alkalmazása után az amlodipin vazodilatációt okoz, melynek eredményeként csökken a fekvő és az állva mért vérnyomás. Krónikus adagolás esetén a vérnyomás csökkenését nem kíséri a szívfrekvencia vagy a plazma katekolaminszintek számottevő változása.

A plazmakoncentráció és a gyógyszerhatás között mind fiatal, mind idős betegeknél korreláció mutatható ki.

Normál vesefunkciójú hipertóniás betegeknél az amlodipin terápiás adagjainak hatására csökken a renális vaszkuláris rezisztencia, és nő a glomeruláris filtrációs ráta, valamint az effektív renális plazma-átáramlás, anélkül, hogy változna a filtrációs frakció, vagy proteinuria.

Valzartán

A valzartán szájon át alkalmazva aktív, hatásos és specifikus angiotenzin-II-receptor antagonistá. Szelektíven hat az AT₁ altípusú receptorra, amely felelős az angiotenzin-II ismert hatásaiért.

A hipertóniás betegeknél adott valzartán hatására a pulzusszám változása nélkül vérnyomáscsökkenés következik be.

A legtöbb betegben, egyetlen szájon át bevitt adag alkalmazása után a vérnyomáscsökkentő hatás 2 órán belül jelentkezik, és a vérnyomáscsökkenés 4-6 órán belül éri el maximumát. Az antihipertenzív hatás a bevétel után 24 órán keresztül fennmarad. Ismételt alkalmazás során, a maximális vérnyomáscsökkenés bármely adag esetén általában 2-4 héten belül jelentkezik.

Hidroklorotiazid

A tiazid diuretikumok elsősorban a vese distalis kanyarulat csatornáiban hatnak. Kimutatták, hogy a vese cortexében van egy nagy affinitású receptor, és ez a tiazid diuretikumok elsődleges kötődési helye, ezen keresztül hatva gátolják a NaCl transzportot a distalis kanyarulat csatornáiban. A tiazidok hatásmechanizmusa feltehetőleg a Cl⁻-helyért történő kompetíció útján a Na⁺Cl⁻ symporter gátlásán keresztül érvényesül, ezáltal befolyásolva az elektrolit-reabszorpció mechanizmusát: direkt módon, megközelítőleg azonos mértékben növelik a Na⁺ és Cl⁻ kiválasztást, és indirekt módon a diuretikus hatás révén csökkentik a plazmavolumen, ennek következtében növelik a plazma renin aktivitását, növelik az aldosteron szekréciót, továbbá a vizelettel történő káliumvesztést, és csökkentik a szérum káliumszintet.

Az Európai Gyógyszerügynökség eltekint az Imprida HCT vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a gyermekpopuláció minden alcsoportjánál esszenciális hipertónia javallatban. Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Linearitás

Az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid farmakokinetikai jellemzői lineárisak.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Az Imprida HCT átlagos egészséges felnőtteknek szájon át történő adását követően az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid plazma csúskonzentrációja sorrendben 6-8 órán belül, 3 órán belül és 2 órán belül alakult ki. Az amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid Imprida HCT-ből történő felszívódásának a sebessége és a mértéke ugyanakkora, mint amikor különálló adagok formájában adják.

Amlodipin

Felszívódás: Ha az amlodipint önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után az amlodipin csúskonzentrációja a plazmában 6-12 órán belül alakul ki. Az abszolút biohasznosulás számított értéke 64-80% közé esik. Az amlodipin biohasznosulását nem befolyásolja az étkezés.

Megoszlás: Az amlodipin megoszlási térfogata körülbelül 21 l/kg. Az amlodipinnel végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a keringő gyógyszernek körülbelül a 97,5%-a kötődik plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció: Az amlodipin nagymértékben (körülbelül 90%-ban) inaktív metabolitokká metabolizálódik a májban.

Kiválasztás: Az amlodipin eliminációja a plazmából bifázisos, a terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 30-50 óra. Az egyensúlyi plazmaszintek 7-8 napos folyamatos adagolás után alakulnak ki. Az eredetileg bevitt amlodipin 10%-a, míg a metabolitok 60%-a ürül a vizelettel.

Valzartán

Felszívódás: Ha a valzartánt önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után a plazmában a valzartán csúcskoncentrációja 2-4 órán belül alakul ki. Az átlagos abszolút biohasznosulás 23%. A táplálék körülbelül 40%-kal csökkenti a valzartán AUC-vel jellemzett biológiai hozzáférhetőségét és körülbelül 50%-kal a plazma csúcskoncentrációt (C_{max}), azonban az adagolás után 8 órával a valzartán koncentrációja a plazmában azonos volt táplálékkal, illetve éhgyomorral történő bevétel esetén. Az AUC-érték ezen csökkenését azonban nem kísérte a terápiás hatás szignifikáns csökkenése, így a valzartán étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Megoszlás: Intravénás bevitelt követően a valzartán egyensúlyi megoszlási térfogata körülbelül 17 liter, ami arra utal, hogy a valzartán szöveti megoszlása nem nagymértékű. A valzartán nagymértékben (94-97%-ban) kötődik a szérumfehérjékhez, elsősorban a szérumalbuminhoz.

Biotranszformáció: A valzartán nem alakul át nagymértékben, mivel a bevitt adagnak csak körülbelül 20%-a nyerhető vissza metabolitok formájában. A hidroximetabolitot alacsony koncentrációban (a valzartán AUC kevesebb, mint 10%-a) kimutatták a plazmában. Ez a metabolit farmakológiailag inaktív.

Elimináció: A valzartán elsősorban a széklettel (a bevitt adag körülbelül 85%-a) és a vizelettel (a bevitt adag körülbelül 13%-a) ürül, nagyobb részben változatlan formában. Intravénás bevitelt követően a valzartán plazma clearance körülbelül 2 l/óra, míg a renális clearance 0,62 l/óra (a teljes clearance körülbelül 30%-a). A valzartán felezési ideje 6 óra.

Hidroklorotiazid

Felszívódás: Egy per os adag után a hidroklorotiazid felszívódása gyors (t_{max} kb. 2 óra). Az átlagos AUC emelkedése lineáris és a terápiás tartományban a dózissal arányos.

A táplálék hidroklorotiazid felszívódásra gyakorolt hatásának, ha van egyáltalán, kicsi a klinikai jelentősége. A hidroklorotiazid abszolút biohasznosulása per os alkalmazás esetén 70%.

Megoszlás: A látszólagos megoszlási térfogat 4-8 l/kg. A keringő hidroklorotiazid 40-70%-a kötődik a szérumfehérjékhez, főként a szérumalbuminhoz. A hidroklorotiazid akkumulálódik az erythrocytákban, ahol a plazmaszintnek kb. 3-szorosát éri el.

Biotranszformáció: A hidroklorotiazid elsősorban változatlan vegyület formájában eliminálódik.

Elimináció: A hidroklorotiazid a plazmából a terminális eliminációs fázisban átlagosan 6-15 órás felezési idővel eliminálódik. Ismételt adagolás mellett a hidroklorotiazid kinetikája nem változik, és napi egyszeri adagolás mellett az akkumuláció minimális. A felszívódott adag több mint 95%-a változatlan vegyület formájában a vizeletben választódik ki. A renális clearance passzív filtrációból és a renális tubulusokba történő aktív szekrécióból tevődik össze.

Speciális betegcsoportok

Gyermekek (18 év alattiak)

Nem állnak rendelkezésre gyermekpopulációra vonatkozó farmakokinetikai adatok.

Idős betegek (65 éves vagy idősebb)

Az amlodipin plazma csúcskoncentráció kialakulásáig eltelt idő hasonló volt fiatal és idős betegekben. Idős betegekben az amlodipin clearance csökkenő tendenciát mutat, ami a görbe alatti terület (AUC) és az eliminációs felezési idő növekedését eredményezi. A valzartán szisztémás AUC-értéke 70%-kal magasabb idős betegekben, mint fiatalokban, ezért dózisemelésre szükség van.

A valzartán szisztémás expozíciója időseknél kissé magasabb, mint a fiataloknál, de nem igazolták, hogy ennek bármiféle klinikai jelentősége lenne.

Néhány adat arra utal, hogy a hidroklorotiazid szisztémás clearance-e mind az egészséges, mind a hypertóniás idős betegek esetén kisebb, mint az egészséges fiatal önkénteseknél.

Mivel a fiatalabb és az idősebb betegek egyformán jól tolerálták mindhárom összetevőt, ezért a szokásos adagolási rend javasolt (lásd 4.2 pont).

Beszűkült vesefunkció

Az amlodipin farmakokinetikáját nem befolyásolja számottevő mértékben a vesefunkció beszűkülése. Amint az egy olyan vegyület esetében várható, amelynél a renális clearance a teljes plazma clearance-nek csak 30%-át teszi ki, nem találtak korrelációt a vesefunkció és a szisztémás valzartán-expozíció között.

Az enyhe és közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek ezért a szokásos kezdő adagot kaphatják (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Beszűkült veseműködés fennállása esetén a hidroklorotiazid átlagos plazma csúcskoncentráció és AUC-értéke emelkedett, és a vizelettel történő kiválasztás sebessége csökkent. Az enyhe - közepesen súlyos mértékben beszűkült veseműködésű betegeknek a hidroklorotiazid AUC 3-szoros emelkedését észlelték. A súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknek az AUC 8-szoros emelkedését észlelték. Az Imprida HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknek ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

A májelégtelenségben szenvedő betegekben az amlodipin csökkent clearance-e az AUC megközelítőleg 40-60%-os növekedését eredményezi. Enyhe-, közepes súlyos krónikus májbetegségben szenvedő betegekben a valzartán expozíció (melyet az AUC-értéke alapján mérnek) átlagosan kétszerese az életkorra, nemre és testsúlyra korrigált, egészséges kontrollcsoportban mértnek. Valzartán összetevője miatt az Imprida HCT a beszűkült májműködésű betegeknek ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

A különböző állatfajokon az amlodipinnel, a valzartánnal, a hidroklorotiaziddal, a valzartánnal/hidroklorotiaziddal, az amlodipinnel/valzartánnal és az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal (Imprida HCT) végzett különféle preklinikai biztonságossági vizsgálatokban nem utalt semmi olyan szisztémás vagy célszerv toxicitásra, ami kedvezőtlenül befolyásolná az Imprida HCT alkalmazását a humán klinikai gyakorlatban.

Patkányokon legfeljebb 13 hétig tartó preklinikai biztonságossági vizsgálatokat végeztek az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal. A kombináció patkányoknál a vörösvértest-tömeg (erythrocyták, haemoglobin, haematocrit és reticulocyták) várt csökkenését, a szérumban karbamidszint emelkedését, a szérumban kreatininszint emelkedését, a szérumban káliumszint emelkedését, a vese juxtaglomeruláris (JG) apparátusának hyperplasiáját és a gyomor glandularis területeinek erózióit eredményezte. Négy hétig tartó gyógyulási időszakot követően mindezek az elváltozások reverzibilisek voltak, és a túlzott farmakológiai hatásoknak tulajdonították azokat.

Az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombináció genotoxicitását vagy karcinogenitását nem vizsgálták, mivel nem volt semmilyen bizonyíték az ezek között a már hosszú ideje forgalomban lévő hatóanyagok között kialakuló kölcsönhatásra. Azonban az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid genotoxicitását és karcinogenitását külön-külön vizsgálták, és negatív eredményt kaptak.

Amlodipin

Reprodukciós toxicitás

Patkányokkal és egerekkel végzett reprodukciós vizsgálatok az ellés időpontjának későbbre tolódását, a vajúdas időtartamának megnyúlását és az utódok alacsonyabb túlélését mutatták, az ember számára maximálisan javasolt dózis 50-szeresét alkalmazva mg/testsúly kg-ra vonatkoztatva.

Fertilitás károsodása

Legfeljebb 10 mg/ttkg/nap dózisú (ami a mg/m^2 alapon számolt, maximálisan 10 mg javasolt humán dózis 8-szorosa*) amlodipinnel kezelt patkányoknál (hímek 64 napon át, nőtények 14 napon át párzás előtt) nem volt termékenységre gyakorolt hatás. Egy másik, patkányokkal végzett vizsgálatban, amiben hím patkányokat kezelték 30 napon keresztül, mg/kg-ra vonatkoztatva az embernél alkalmazott dózisokhoz hasonló amlodipin-bezilát adagokkal, csökkent a plazma folliculus stimuláló hormon és tesztoszteron szintje, valamint a spermium denzitásának, az érett spermiumok számának és a Sertolli sejtek számának csökkenését tapasztalták.

Karcinogenitás, mutagenitás

Patkányok és egerek 2 éves táplálékhoz adott amlodipin-kezelése 0,5, 1,25 és 2,5 mg/ttkg/nap dózisszintet biztosító számított koncentrációnál nem mutatott karcinogenitást. A legmagasabb adag (egereknél hasonló, patkányoknál a kétszerese* a mg/m^2 alapon javasolt 10 mg-os maximális klinikai dózisszintnek) megközelítette az egereknél mért maximális tolerálható adagot, patkányoknál azonban nem.

Mutagenitási vizsgálatok gyógyszerrel kapcsolatos hatást sem gén-, sem kromoszómaszinten nem mutattak.

*50 kg-os testtömeget véve alapul.

Valzartán

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

Patkánynál az anyai toxikus dózis (600 mg/ttkg/nap), a terhesség utolsó napjaiban és a szoptatás alatt adva, csökkent túlélési arányt, kisebb testsúlygyarapodást és késleltetett fejlődést okozott az újszülötteknél (fülkagyló és hallójárat fejlődési zavara) (lásd 4.6 pont). A patkánynál alkalmazott dózis (600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A nem klinikai biztonságossági vizsgálatokban a nagy valzartán dózisok (200-600 mg/ttkg) patkányoknál a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobin, hematokrit) csökkenését, illetve a vese hemodinamikájának (enyhén emelkedett plazma urea, illetve renalis tubularis hyperplasia és bazophilia a hímeknél) változását okozták. Ez, a patkánynál alkalmazott dózis (200-600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 6- és 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A selyemmajmokban hasonló dózisoknál a változások hasonlóak, de súlyosabbak, különösen a vese tekintetében, ahol a változások nephropathiához vezettek, amely emelkedett urea- és kreatininszinttel járt.

A renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiáját észlelték mindkét fajnál. Valamennyi változást a valzartán farmakológiai hatásának tulajdonították, amely hosszabb ideig tartó hypotoniához vezet, különösen a selyemmajmokban. Embernél a terápiás dózisok esetében a renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiájának egyáltalán nincs jelentősége.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

Mikrokristályos cellulóz
Kroszpovidon
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Bevonat

Hipromellóz
Makrogol 4000
Talkum
Titán-dioxid (E171)
Sárga vas-oxid (E172)
Vörös vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PVDC buboréksomagolás. Egy buboréksomagolás 7, 10 vagy 14 filmtablettát tartalmaz.
Kiszerelés: 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtabletta.
280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tabletta van.

PVC/PVDC adagonként perforált buboréksomagolás kórházi alkalmazásra:

Kiszerelés: 56, 98 vagy 280 filmtabletta
280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tabletta van.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés vagy hatáserősség kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/013-024

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

2009.10.15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Sárga, ovális alakú, mindkét oldalán domború felületű, metszett élű tabletták, „NVR” bevéséssel az egyik és „VEL” bevéséssel a másik oldalon.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése szubsztitúciós terápiaként azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomása három monokomponensű vagy egy kétkomponensű és egy monokomponensű készítmény formájában szedett amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid (HCT) kombinációval megfelelően van beállítva.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Imprida HCT javasolt adagja napi egy tabletták, lehetőség szerint reggel bevéve.

Az Imprida HCT-re történő áttérés előtt a betegeket az azonos időben bevett egyes összetevők stabil dózisaira kell beállítani. Az Imprida HCT adagjának a kombináció egyes összetevőinek az áttérés időpontjában szedett dózisain kell alapulnia.

Az Imprida HCT maximális javasolt adagja 10 mg/320 mg/25 mg.

Különleges betegcsoportok

Beszűkült vesefunkció

Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek esetében nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 4.4 és 5.2 pont). A hidroklorotiazid összetevő miatt az Imprida HCT alkalmazása az anuriás betegeknél (lásd 4.3 pont) és a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) ellenjavallt (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Beszűkült májfunkció

A valzartán összetevő miatt az Imprida HCT súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Kolesztázissal nem járó, enyhe-, közepes mértékben beszűkült májfunkció esetén a valzartán legmagasabb javasolt adagja 80 mg, és ezért az Imprida HCT ezen betegcsoport számára nem alkalmas (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség

A szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegek esetén az Imprida HCT alkalmazásával csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, különösen a maximális adagra vonatkozóan. Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál.

Idős betegek (65 éves és idősebb)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Gyermekepopuláció

Az Imprida HCT-nek gyermekepopulációban (18 évnél fiatalabb betegeknél) az esszenciális hypertonia javallat esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az Imprida HCT bevehető étellel vagy anélkül is. A tablettát minden nap ugyanabban az időben, lehetőség szerint reggel, egészben, kevés vízzel kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival, más szulfonamid származékokkal, dihidropiridin származékokkal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Májkárosodás, biliaris cirrhosis vagy kolesztázis.
- Súlyos vesekárosodás (GFR <30 ml/perc/1,73 m²), anuria és dializált betegek esetében.
- Refrakter hypokalaemia, hyponatraemia, hypercalcaemia és tüneteket okozó hyperuricaemia.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nátrium- és/vagy volumenhiányos betegek

Egy közepesen súlyos vagy súlyos, nem szövődményes hypertoniában szenvedő betegekkal folytatott kontrollós klinikai vizsgálatban kifejezett hypotóniát, ezen belül orthostaticus hypotóniát észleltek az Imprida HCT maximális adagjával (10 mg/320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,7%-ánál, míg ezt a valzartán/hidroklorotiaziddal (320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,8%-ánál, az amlodipin/valzartánnal (10 mg/320 mg) kezelt betegek 0,4%-ánál, és a hidroklorotiazid/amlodipinnel (25 mg/10 mg) kezelt betegek 0,2%-ánál észlelték.

A nátrium- és/vagy volumenhiányos betegeknél, például olyanoknál, akik nagy dózisú diuretikumokat kapnak, az Imprida HCT-kezelés elkezdése után tünetekkel járó hypotonia léphet fel. Az Imprida HCT-t minden, már fennálló nátrium- és/vagy volumenhiány korrigálása után szabad csak alkalmazni.

Amennyiben Imprida HCT-kezelés mellett kifejezett hipotónia alakul ki, a beteget hanyatt kell fektetni, és szükség esetén intravénás infúzióban fiziológiás sóoldatot kell adni. A vérnyomás stabilizálódása után a kezelés folytatható.

Szérum elektrolitszint változások

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-vel végzett kontrollós vizsgálatban a 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid szérum káliumszintre gyakorolt ellentétes hatásai sok betegnél megközelítőleg kiegyenlítették egymást. Más betegeknél az egyik vagy a másik hatás lehet domináns. A lehetséges elektrolitzavarok kimutatása érdekében megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni a szérum elektrolitszintek meghatározását.

A lehetséges elektrolit-egyensúlyzavar kimutatása érdekében a szérum elektrolit- és káliumszintek meghatározását megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni, különösen olyan betegek esetében, akiknél egyéb kockázati tényező is fennáll, mint például a beszűkült veseműködés, más gyógyszerekkel végzett kezelés, vagy az anamnézisben szereplő, korábbi elektrolit-egyensúlyzavar.

Valzartán

Egyidejű adása káliumpótló készítményekkel, kálium-megtakarító diuretikumokkal, káliumtartalmú sópótlókkal vagy egyéb szerekkel, amelyek növelhetik a káliumszintet (heparin, stb.) nem ajánlott. A káliumszintet megfelelő módon rendszeresen ellenőrizni kell.

Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-kezelést csak a hypokalaemia és minden, egyidejűleg fennálló hypomagnesaemia korrekciója után szabad elkezdni. A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hypokalaemiát válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hypokalaemiát. A tiazid diuretikumokat óvatosan kell alkalmazni az olyan betegeknél, akiknek fokozott káliumvesztéssel járó betegségük van, mint amilyen a sóvesztő nephropathia vagy a prerenális (kardiogén eredetű) vesefunkció-károsodás. Ha a hidroklorotiazid-kezelés alatt hypokalaemia alakul ki, akkor az Imprida HCT adását a kálium egyensúly stabil helyreállításáig abba kell hagyni.

A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hyponatraemiát és hypochloraemiás alkalosist válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hyponatraemiát. Neurológiai tünetekkel (hányinger, progresszív dezorientáció, apathia) járó hyponatraemiát észleltek. A hidroklorotiazid-kezelést csak a már meglévő hyponatraemia korrekciója után szabad elkezdni. Az Imprida HCT-kezelés alatti súlyos vagy gyorsan kialakuló hyponatraemia esetén a kezelést a nátriumszint rendeződéséig abba kell hagyni.

Minden, tiazid diuretikumot kapó betegnél rendszeres időközönként ellenőrizni kell az elektrolitok, különösen a kálium, nátrium és magnézium egyensúlyzavarát.

Beszűkült vesefunkció

A tiazid diuretikumok a krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél azotaemiát válthatnak ki. Ha az Imprida HCT-t beszűkült veseműködésű betegeknél alkalmazzák, akkor a szérum elektrolitok (köztük a kálium), valamint a kreatinin és húgysav szérumszintjének rendszeres időközönkénti ellenőrzése javasolt. Az Imprida HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Enyhe-, közepes mértékben beszűkült vesefunkció esetén ($GFR \geq 30$ ml/perc/1,73 m²) nem szükséges módosítani az Imprida HCT adagját.

A veseartéria szűkülete

Nincsenek adatok az Imprida HCT alkalmazásáról egyoldali vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve szoliter vese esetén egyoldali veseartéria-szűkületben szenvedő betegeknél.

Vesetranszplantáció

Ez ideig nem állnak rendelkezésre adatok az Imprida HCT biztonságos alkalmazásáról olyan betegek esetében, akiknél a közelmúltban vesetranszplantáció történt.

Beszűkült májfunkció

A valzartán nagyrészt változatlan formában az epével ürül, míg az amlodipin nagymértékben metabolizálódik a májban. Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült májműködésű, kolesztázisban nem szenvedő betegeknél a maximális javasolt adag 80 mg valzartán, ezért ennek a betegcsoportnak a kezelésére az Imprida HCT nem alkalmas (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlásának következtében az arra érzékeny betegeknél a vesefunkció megváltozása várható. Olyan súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegekben, akik vesefunkciója a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függhet, az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlókkal, illetve angiotenzin receptor blokkolókkal történő kezelés oliguriát és/vagy progresszív azotaemiát, valamint (ritkán) akut veseelégtelenséget és/vagy halált okozott. Valzartán-kezelés kapcsán hasonló következményekről számoltak be.

Nem iszkémiás eredetű NYHA (New York Heart Association osztályozás) III. vagy IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegek bevonásával végzett hosszú távú, placebo-kontrollos vizsgálatban (PRAISE-2) az amlodipin-kezelés kapcsán gyakrabban számoltak be tüdőödémáról, annak ellenére, hogy a placebohoz viszonyítva nem volt lényeges különbség a szívelégtelenség súlyosbodásának előfordulása szempontjából.

Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel erről a betegcsoportról csak kevés adat áll rendelkezésre.

Aorta- és mitrális billentyűszűkület, obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia

Egyéb értágítók alkalmazásához hasonlóan, rendkívüli óvatosság szükséges aorta- vagy mitrális billentyűszűkület, illetve obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia esetén.

Terhesség

Angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Primer hiperaldoszteronizmus

Primer hiperaldoszteronizmusban szenvedő betegeket nem szabad az angiotenzin-II antagonisták valzartánnal kezelni, mivel a renin-angiotenzin rendszerben nincs fokozott aktivitás. Ezért az Imprida HCT alkalmazása ebben a betegcsoportban nem javasolt.

Systemás lupus erythematosus

Beszámoltak arról, hogy a többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is súlyosbíthatja vagy aktiválhatja a systemás lupus erythematosust.

Egyéb metabolikus zavarok

A többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is megváltoztathatja a glükóz toleranciát és növelheti a szérum koleszterin-, triglicerid- és húgysavszintjét. Diabeteses betegeknél szükség lehet az inzulin vagy az orális antidiabetikumok adagjának módosítására.

A hidroklorotiazid összetevő miatt az Imprida HCT tünetekkel járó hyperuricaemiában ellenjavallt. A hidroklorotiazid a csökkent húgysav-clearance miatt emelheti a szérum húgysavszintet, és hyperuricaemiát okozhat vagy súlyosbíthatja azt, valamint az arra fogékony betegeknél köszvényt válthat ki.

A tiazidok csökkentik a kalcium vizelettel történő kiválasztódását, és ismert kalcium-anyagszerezavar nélkül is a szérumban kalciumszint időszakos és enyhe emelkedését idézhetik elő. Az Imprida HCT ellenjavallt hypercalcaemiában szenvedő betegeknél és minden, már fennálló hypercalcaemia korrigálása után szabad csak alkalmazni. Az Imprida HCT adását abba kell hagyni, ha a kezelés alatt hypercalcaemia alakul ki. A szérumban kalciumszintet a tiazid-kezelés ideje alatt rendszeres időközönként ellenőrizni kell. A jelentős hypercalcaemia a háttérben megbújó hyperparathyreosis bizonyítéka lehet. A tiazidok adását a mellékpajzsmirigy funkciójának vizsgálata előtt abba kell hagyni.

Fényérzékenység

A tiazid diuretikumok adása mellett fényérzékenységi reakciókról számoltak be (lásd 4.8 pont). Ha az Imprida HCT-kezelés alatt fényérzékenységi reakció alakul ki, akkor a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum adása ismét szükségesnek tűnik, akkor a napnak vagy a mesterséges UV-A sugaraknak kitett területek védelme javasolt.

Akut zárt zugú glaucoma

A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami akut átmeneti myopiát és zárt zugú glaucomát okozó idioszinkráziás reakcióval hozhat összefüggésbe. A tünetek közé tartozik a látásélesség csökkenés vagy a szemfájdalom, és ezek jellemző módon a kezelés megkezdése után órákon – egy héten belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet.

Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a lehető leggyorsabban történő abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhat az anamnesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

Általános

Óvatosnak kell lenni az olyan betegeknél, akik korábban túlérzékenységet mutattak más angiotenzin-II receptor antagonistákkal szemben. Az allergiás és az asztmás betegeknél nagyobb a valószínűsége hidroklorotiaziddal szembeni túlérzékenységi reakció jelentkezésének.

Idős betegek (65 évesek és idősebbek)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak kevés adat áll rendelkezésre.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az Imprida HCT és egyéb gyógyszerek között előírászerű interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Ezért ebben a részben csak az egyes hatóanyagokkal kapcsolatban, egyéb gyógyszerek esetén már ismert kölcsönhatások találhatók meg.

Azt azonban fontos számításba venni, hogy az Imprida HCT növelheti más vérnyomáscsökkentők hipotenzív hatásait.

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Valzartán és HCT	Lítium	ACE-gátlók és tiazidok, mint például a hidroklorotiazid egyidejű alkalmazása kapcsán beszámoltak a szérumban lítium-koncentráció reverzibilis emelkedéséről és toxicitás kialakulásáról. A valzartán és a lítium egyidejű alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatok hiánya ellenére ezen kombináció alkalmazása nem javasolt. Ha a kombinációs kezelés feltétlenül szükséges, a szérumban lítiumszint szoros monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont).
Valzartán	Kálium-megtakarító vízajtók, káliumpótló készítmények, káliumtartalmú sópótlók és egyéb vegyületek, amelyek megemelhetik a kálium koncentrációját	Amennyiben valzartán-kezeléssel egyidejűleg káliumszintet befolyásoló gyógyszert rendelnek a betegnek, a plazma káliumszintjének gyakori monitorozása javasolt.
Amlodipin	Grépfrút vagy grépfrútlé	Az amlodipin grépfrúttal vagy grépfrútlével történő alkalmazása nem javasolt, mivel bizonyos betegeknél fokozódhat a biohasznosulás, ami a vérnyomáscsökkentő hatások növekedését eredményezi.

Egyidejű alkalmazás esetén óvatosság szükséges

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Amlodipin	<i>CYP3A4 gátlók</i> (azaz ketokonazol, itakonazol, ritonavir)	Az amlodipin erős vagy közepesen erős CYP3A4 gátlókkal (proteáz inhibitorok, antifungális azolok, makrolidok mint az eritromicin vagy klaritromicin, verapamil vagy diltiazem) történő egyidejű alkalmazása jelentősen megemelheti az amlodipin expozíciót. Ezen farmakokinetikai változásoknak idősek esetében van nagyobb klinikai jelentősége. Ezért klinikai ellenőrzésre és a dózis beállítására lehet szükség.
	<i>CYP3A4 induktorok</i> (antikonvulzívumok [pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon], rifampicin, <i>Hypericum perforatum</i> [orbáncfű])	A CYP3A4-induktorok amlodipinre kifejtett hatására vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. A CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, orbáncfű [<i>Hypericum perforatum</i>]) egyidejű alkalmazása alacsonyabb amlodipin plazmakoncentrációt eredményezhet. Az amlodipint óvatosan kell a CYP3A4-induktorokkal együtt alkalmazni.
	<i>Szimvasztatin</i>	A szimvasztatin önmagában történő adásához képest a 10 mg amlodipin többszöri dózisainak 80 mg szimvasztatinnal történő egyidejű alkalmazása a szimvasztatin-expozíció 77%-os növekedését eredményezte. Az amlodipint kapó betegeknél a szimvasztatin dózisát javasolt napi 20 mg-ra korlátozni.

	<i>Dantrolén (infúzió)</i>	Állatoknál hyperkalaemiával társult, letális kamrafibrillációt és keringés összeomlást figyeltek meg verapamil és dantrolén intravénás adagolása után. A hyperkalaemia kockázata miatt a malignus hyperthermiára hajlamos betegeknél, és a malignus hyperthermia kezelése alatt a kalciumcsatorna-blokkolók, mint az amlodipin, alkalmazását kerülni kell.
Valzartán és HCT	<i>Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID), beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2 inhibitorokat (COX-2 gátlók), acetilszalicilsavat (> 3 g/nap) és a nem szelektív NSAID készítményeket</i>	Az NSAID-ok csökkenteni tudják mind az angiotenzin II antagonisták, mind a hidroklorotiazid vérnyomáscsökkentő hatását, ha azokkal egyidejűleg adják. Az Imprida HCT és az NSAID-ok egyidejű alkalmazása ezen kívül a veseműködés romlásához és a szérum káliumszint emelkedéséhez vezethet. Ezért a kezelés kezdetén a veseműködés ellenőrzése és a beteg megfelelő hidrálása javasolt.
Valzartán	<i>Uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir)</i>	Egy humán májszövettel végzett <i>in vitro</i> vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a valzartán a hepaticus uptake-transzporter OATP1B1 és a hepaticus efflux-transzporter MRP2 szubsztrátja. Az uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir) egyidejű alkalmazása növelheti a valzartán szisztémás expozícióját.
HCT	<i>Alkohol, barbiturátok vagy narkotikumok</i>	A tiazid diuretikumok olyan hatóanyagokkal történő egyidejű alkalmazása, amelyeknek szintén vérnyomáscsökkentő hatásuk van (pl. csökkentik a központi idegrendszeri szimpatikus aktivitást vagy direkt vasodilatátorok), potenciálhatja az orthostaticus hypotóniát.
	<i>Amantadin</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid növelhetik az amantadin okozta mellékhatások kockázatát.
	<i>Antikolinerg szerek és a gyomor motilitására ható egyéb gyógyszerek</i>	Az antikolinerg szerek (pl. atropin, biperiden) – nyilvánvalóan a tápcsatorna motilitásának és a gyomorürülés sebességének csökkentése révén – növelhetik a tiazid-típusú diuretikumok biohasznosulását. Ezzel szemben a prokinetikus hatóanyagok, például a ciszaprid várhatóan csökkenthetik a tiazid típusú diuretikumok biohasznosulását.
	<i>Antidiabetikus szerek (pl. inzulin és az orális antidiabetikumok)</i> – <i>Metformin</i>	A tiazidok megváltoztathatják a glükóz toleranciát. Az antidiabetikus gyógyszer dózisének módosítása lehet szükséges. A metformint óvatosan kell alkalmazni a hidroklorotiazid-kezelés mellett néha előforduló funkcionális veseelégtelenség okozta laktát-acidózis kockázata miatt.
	<i>Béta-blokkolók és diazoxid</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid béta-blokkolókkal történő együttes alkalmazása növelheti a hyperglykaemia kockázatát. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid fokozhatja a diazoxid hyperglykaemiás hatását.

<i>Ciklosporin</i>	A ciklosporinnal történő egyidejű kezelés növelheti a hyperuricaemia és a köszvényhez hasonló szövődmények kockázatát.
<i>Cytotoxikus szerek</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid csökkenthetik a cytotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát) kiválasztódását, és potencírozhatják azok myelosuppressív hatásait.
<i>Digitálisz glikozidok</i>	Nemkívánatos hatásként tiazid hypokalaemiát vagy hypomagnesaemiát okozhat, ami kedvez a digitálisz indukálta cardialis arrhythmia kialakulásának.
<i>Jódtartalmú kontrasztanyagok</i>	Diuretikum által kiváltott dehydratio esetén fokozott a heveny veseelégtelenség kockázata, főként jódkészítmények nagy dózisa esetén. A betegeket ezek alkalmazása előtt rehidrálni kell.
<i>Ioncserélő gyanták</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid felszívódását csökkenti a kolesztiramin vagy a kolesztipol. Ez a tiazid diuretikumok szubterápiás hatását eredményezheti. Ezért a kölcsönhatások lehetőség szerinti minimalizálása érdekében a hidroklorotiazid és a gyanta adásának szétválasztása javasolt, például a hidroklorotiazidot legalább 4 órával a gyanták adása előtt vagy azt követően 4-6 órával kell alkalmazni.
<i>A szérum káliumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását növelhetik a kaliuretikus diuretikumok, kortikoszteroidok, laxatívumok, adrenokortikotrop hormon (ACTH), amfotericin, karbenoxolon, penicillin G és szalicilsav származékok vagy antiarrhythmias szerek egyidejű alkalmazása. Ha ezeket a gyógyszereket az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombinációval együtt rendelik, akkor a plazma káliumszint ellenőrzése javasolt.
<i>A szérum nátriumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A vízajtók hyponatraemiás hatását felerősítheti az olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazása, mint például az antidepresszánsok, antipszichotikumok, antiepileptikumok, stb. Ezeknek a gyógyszereknek a hosszan tartó alkalmazásakor elővigyázatosság javallt.
<i>Gyógyszerek, melyek torsades de pointes-t képesek indukálni</i>	A hypokalaemia veszélye miatt a hidroklorotiazidot óvatosan kell az olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazni, amelyek torsades de pointes-t képesek előidézni, különösen az Ia és a III. osztályba tartozó antiarrhythmias gyógyszerekkel és bizonyos antipszichotikumokkal.
<i>A köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek (probenecid, szulfipirazon és allopurinol)</i>	Az uricosuriás gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé, mivel a hidroklorotiazid emelheti a szérum húgysavszintet. A probenecid vagy a szulfipirazon adagjának emelése válhat szükségessé. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid együttes alkalmazása növelheti az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakciók előfordulási gyakoriságát.
<i>Metildopa</i>	Elvértve előforduló haemolyticus anaemiáról számoltak be a hidroklorotiazid és a metildopa egyidejű alkalmazásakor.

<i>Nem depolarizáló harántcsíkoltizom-relaxánsok (pl. tubokurarin)</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid potencírozhatják a kuráre-származékok hatásait.
<i>Egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek</i>	A tiazidok potenciálják más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (pl. guanetidin, metildopa, béta-blokkolók, vazodilatátorok, kalciumcsatorna-blokkolók, ACE-gátlók, ARB-k és a direkt renin-inhibitorok [DRI-k]) antihypertensiv hatását.
<i>Presszor aminok (pl. noradrenalin, adrenalin)</i>	A hidroklorotiazid csökkentheti a presszor aminokra, például a noradrenalinra adott választ. Ennek a hatásnak a klinikai jelentősége bizonytalan, és nem elegendő ahhoz, hogy eleve kizárja ezek alkalmazását.
<i>D-vitamin és kalciumsók</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid D-vitaminnal vagy kalcium sókkal történő együttes alkalmazása elősegítheti a szérumban kalciumszint emelkedését. A tiazid-típusú diuretikumok egyidejű alkalmazása a hypercalcaemiára predispónált betegeknél (pl. hyperparathyreosis, malignitás vagy D-vitamin mediált állapotok) a tubuláris kalcium-reabszorpció növelésével hypercalcaemiahoz vezethet.

Nincs interakció

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Valzartán	<i>Egyéb</i> (cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid)	Valzartán monoterápia kapcsán nem figyeltek meg klinikailag jelentős interakciókat az alábbi vegyületekkel: cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid. Ezen hatóanyagok némelyike kölcsönhatásba léphet az Imprida HCT hidroklorotiazid összetevőjével (lásd a HCT-re vonatkozó kölcsönhatásokat).
Amlodipin	<i>Egyéb</i>	Klinikai kölcsönhatás vizsgálatokban az amlodipin nem befolyásolta az atorvasztatin, digoxin, warfarin vagy ciklosporin farmakokinetikáját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Amlodipin

Terhes nőkben az amlodipin biztonságosságát nem bizonyították. Állatkísérletekben magas dózisok esetében reprodukciós toxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). Alkalmazása a terhesség ideje alatt csak akkor javasolt, ha nincs biztonságosabb alternatíva és a betegség önmagában nagyobb kockázatot jelent az anya és a magzat számára.

Valzartán

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló-expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kis mértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan, nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszer-csoport esetén is. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek terhesség alatti alkalmazására vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonista szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin-II-receptor antagonista kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vese-funkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz. (lásd 5.3 pont).

Amennyiben az ATII-receptor antagonista expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vese-funkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin-II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid terhesség, és különösen az első trimeszter alatt történő alkalmazásával kapcsolatban csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre. Az állatkísérletek hiányosak.

A hidroklorotiazid átjut a placentán. A hidroklorotiazid farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második- és harmadik trimeszter alatt történő alkalmazása ronthatja a foeto-placentáris perfúziót, és olyan foetalis és neonatalis hatásokat idézhet elő, mint például az icterus, az elektrolit-egyensúly felborulása és thrombocytopenia.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Nincs tapasztalat az Imprida HCT terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében. Az összetevőkre vonatkozó, meglévő adatok alapján az Imprida HCT alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében és ellenjavallt a második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás

Nem állnak rendelkezésre adatok a valzartán és/vagy az amlodipin szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatosan. A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. A tiazidok nagy dózisa intenzív diurézist okozva gátolhatják a tejtermelést. Az Imprida HCT alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt. Ha a szoptatás alatt Imprida HCT-t alkalmaznak, akkor a dózist a lehető legalacsonyabban kell tartani. Olyan alternatív kezelést kell előnyben részesíteni, melynek a szoptatás idejére vonatkozó biztonságossági profilja jobban ismert, különösen az újszülöttek vagy koraszülöttek szoptatása esetén.

Termékenység

A termékenységre vonatkozóan nincsenek klinikai vizsgálatok az Imprida HCT-vel.

Valzartán

A valzartánnak hím és nőstény patkányok esetén 200 mg/kg/nap-os per os dóziséig nincs a reprodukív teljesítményre gyakorolt mellékhatása. Ez a dózis a mg/m² alapon számított maximális javasolt humán dózis 6-szorosa (a számítások napi 320 mg-os per os dózist és egy 60 kg-os beteget tételeznek fel).

Amlodipin

Kalciumcsatorna-blokkolókkal kezelt néhány beteg esetében a spermatozoa feji végének reverzibilis biokémiai változásait figyelték meg. Az amlodipinnek a termékenységre gyakorolt lehetséges hatásáról nincs elegendő klinikai adat. Egy patkánykísérletekben a hímek termékenysége gyakorolt mellékhatást tapasztaltak (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Gépjárművezetés és gépek üzemeltetése kapcsán figyelembe kell venni azt, hogy időnként szédülés vagy fáradtság léphet fel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az Imprida HCT alább bemutatott biztonságossági profilja az Imprida HCT-vel végzett klinikai vizsgálatokon és az egyes összetevők, vagyis az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid ismert biztonságossági profilján alapul.

Az Imprida HCT-re vonatkozó információk

Az Imprida HCT biztonságosságát a maximális 10 mg/320 mg/25 mg-os adagja mellett egy kontrollos, rövid ideig tartó (8 hét) klinikai vizsgálatban 2271 betegnél értékelték, akik közül 582 kapott valzartánt amlodipinnel és hidroklorotiaziddal kombinációban. A mellékhatások természetüket tekintve általában enyhék és átmeneti jellegűek voltak, és csak ritkán tették szükségessé a kezelés abbahagyását. Ebben az aktív kontrollos klinikai vizsgálatban az Imprida HCT-vel végzett kezelés abbahagyásának leggyakoribb oka a szédülés és a hypotonia volt (0,7%).

A 8 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban a monoterápia vagy a kettős kezelés összetevőinek ismert hatásaihoz képest a hármas kezelés esetén nem észleltek jelentősebb új vagy váratlan mellékhatásokat.

A 8 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban az Imprida HCT kombináció esetén a laboratóriumi paraméterekben észlelt változások jelentéktelenek voltak, és összhangban voltak a monoterápiában adott szerek farmakológiai hatásmechanizmusával. A hármas kombinációban a valzartán jelenléte csökkentette a hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását.

Az alábbi, Imprida HCT-re (amlodipin/valzartán/HCT) és amlodipinre, valzartánra és HCT-re vonatkozó jellegzetes mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriáinként és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori: ($\geq 1/10$); gyakori: ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori: ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka: ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság			
		Imprida HCT	Amlodipin	Valzartán	HCT
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Agranulocytosis, csontvelő depresszió	--	--	--	Nagyon ritka
	Haemoglobin- és haematocrit-csökkenés	--	--	Nem ismert	--
	Haemolyticus anaemia	--	--	--	Nagyon ritka
	Leukopenia	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
	Neutropenia	--	--	Nem ismert	--
	Thrombocytopenia, néha purpurával	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Ritka
	Aplasticus anaemia	--	--	--	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étvágytalanság	Nem gyakori	--	--	--
	Hypercalcaemia	Nem gyakori	--	--	Ritka
	Hyperglykaemia	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Hyperlipidaemia	Nem gyakori	--	--	--
	Hyperuricaemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Hypochloraemiás alkalosis	--	--	--	Nagyon ritka
	Hypokalaemia	Gyakori	--	--	Nagyon gyakori
	Hypomagnesaemia	--	--	--	Gyakori
	Hyponatraemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	A diabeteses anyagcsere-státusz romlása	--	--	--	Ritka
Pszichiátriai kórképek	Depresszió	--	--	--	Ritka
	Insomnia/alvászavar	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Hangulatingadozás	--	Nem gyakori	--	

Idegrendszeri betegségek és tünetek	Koordinációs zavar	Nem gyakori	--	--	--
	Szédülés	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Testhelyezettől függő szédülés, fizikai terhelésre jelentkező szédülés	Nem gyakori	--	--	--
	Dysgeusia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Extrapiramidális szindróma	--	Nem ismert	--	--
	Fejfájás	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Hypertonia	--	Nagyon ritka	--	--
	Lethargia	Nem gyakori	--	--	--
	Paraesthesia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Perifériás neuropathia, neuropathia	Nem gyakori	Nagyon ritka	--	--
	Somnolencia	Nem gyakori	Gyakori	--	--
	Eszméletvesztés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Tremor	--	Nem gyakori	--	--
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Akut zárt zugú glaucoma	--	--	--	Nem ismert
	Látásromlás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Tinnitus	--	Nem gyakori	--	--
	Vertigo	Nem gyakori	--	Nem gyakori	--
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Palpitációk	--	Gyakori	--	--
	Tachycardia	Nem gyakori	--	--	--
	Arrythmiák (beleértve a bradycardiát, ventricularis tachycardiát és a pitvarfibrillációt)	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Myocardialis infarctus	--	Nagyon ritka	--	--
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	--	Gyakori	--	--
	Hypotonia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Orthostaticus hypotonia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Phlebitis, thrombophlebitis	Nem gyakori	--	--	--
	Vasculitis	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nem gyakori	--
	Dyspnoe	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Respiratorikus distressz, pulmonalis oedema, pneumonitis	--	--	--	Nagyon ritka
	Rhinitis	--	Nem gyakori	--	--
	Torok irritáció	Nem gyakori	--	--	--
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi diszkomfort, felhasi fájdalom	Nem gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
	Kellemetlen szagú lehelet	Nem gyakori	--	--	--
	Széklethabitus változás	--	Nem gyakori	--	--
	Székrekedés	--	--	--	Ritka
	Étvágycsökkenés	--	--	--	Gyakori
	Hasmenés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Szájszárazság	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Dyspepsia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Gastritis	--	Nagyon ritka	--	--
	Gingiva hyperplasia	--	Nagyon ritka	--	--
	Hányinger	Nem gyakori	Gyakori	--	Gyakori
	Pancreatitis	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
	Hányás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Májenzimszint emelkedés, beleértve a szérumbilirubinszint emelkedését is	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
	Hepatitis	--	Nagyon ritka	--	--
	Intrahepaticus cholestasis, icterus	--	Nagyon ritka	--	Ritka

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Alopecia	--	Nem gyakori	--	
	Angio-oedema	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
	Cutan lupus erythematosus-szerű reakciók, cutan lupus erythematosus reaktiválódása	--	--	--	Nagyon ritka
	Erythema multiforme	--	Nagyon ritka	--	Nem ismert
	Exanthema	--	Nem gyakori	--	--
	Hyperhidrosis	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fényérzékenységi reakció*	--	--	--	Ritka
	Pruritus	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Purpura	--	Nem gyakori	--	Ritka
	Bőrkütés	--	Nem gyakori	Nem ismert	Gyakori
	A bőr elszíneződése	--	Nem gyakori	--	--
	Urticaria és egyéb típusú kiütések	--	Nagyon ritka	--	Gyakori
	Vasculitis necrotisans és toxicus epidermalis necrolysis	--	--	--	Nagyon ritka
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia	--	Nem gyakori	--	--
	Hátfájás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Ízületi duzzanat	Nem gyakori	--	--	--
	Izomgörcs	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Izomgyengeség	Nem gyakori	--	--	--
	Myalgia	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Végtagfájdalom	Nem gyakori	--	--	--

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Szérum kreatininszint emelkedése	Nem gyakori	--	Nem ismert	--
	Vizelési zavar		Nem gyakori		
	Nocturia	--	Nem gyakori	--	--
	Pollakisuria	Gyakori	Nem gyakori		
	Renalis dysfunctio	--	--	--	Nem ismert
	Heveny veseelégtelenség	Nem gyakori	--	--	Nem ismert
	Veseelégtelenség és beszűkült veseműködés	--	--	Nem ismert	Ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Impotencia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori
	Gynaecomastia		Nem gyakori		--
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Abasia, járászavar	Nem gyakori	--	--	--
	Gyengeség	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Diszkomfort, rossz közérzet	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fáradtság	Gyakori	Gyakori	Nem gyakori	--
	Nem szív eredetű mellkasi fájdalom	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Oedema	Gyakori	Gyakori	--	--
	Fájdalom	--	Nem gyakori	--	--
	Láz	--	--	--	Nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Lipidszintek emelkedése		--		Nagyon gyakori
	A vér karbamid-nitrogénszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	--
	A vér húgysavszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	
	Glycosuria				Ritka
	A szérum káliumszint csökkenése	Nem gyakori	--	--	--
	A szérum káliumszint emelkedése	--	--	Nem ismert	--
	Testtömeg-növekedés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Testtömeg-csökkenés	--	Nem gyakori	--	--

* Lásd 4.4 pont, Fényérzékenység

4.9 Túladagolás

Tünetek

Nincsenek az Imprida HCT túladagolására vonatkozó tapasztalatok. A valzartán túladagolása esetén az elsődleges tünet a szédüléssel járó kifejezett hipotónia lehet. Az amlodipin túladagolása túlzott perifériás értágulatot, és esetleg reflexes tachycardiát eredményezhet. Amlodipin túladagolása kapcsán beszámoltak kifejezett és potenciálisan elhúzódó szisztémás hipotóniáról, előfordult halálos kimenetelű sokk is.

Kezelés

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT túladagolás következtében fellépő, klinikailag jelentős hipotónia olyan kardiovaszkuláris rendszert támogató intézkedéseket igényel, mint pl. a szív működés és légzés gyakori monitorozása, a végtagok megemelése, a keringő folyadéktérfogat és az ürített vizelet mennyiségének szoros megfigyelése. Vasoconstrictor hatású készítmény alkalmazása, amennyiben nem ellenjavallt, hasznos lehet az értónus és a vérnyomás helyreállítására. Intravénás kalcium-glükonát alkalmazása előnyös lehet a kalciumcsatorna-blokkolók hatásának semlegesítésére.

Amlodipin

Amennyiben a gyógyszer bevétele után kevés idő telt el, hánytatás és gyomormosás megfontolandó. Egészséges önkéntesekben az amlodipin bevétele után közvetlenül, vagy legfeljebb két órával adott aktív szén jelentősen csökkentette az amlodipin felszívódását. Az amlodipin haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Valzartán

A valzartán haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid túladagolás a fokozott diurézisből eredő elektrolitvesztéssel (hypokalaemia, hypochloraemia) és hypovolaemiával jár. A túladagolás leggyakoribb tünetei a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy felerősíthet a digitálisz glikozidok vagy egyes antiaritmiás gyógyszerek egyidejű alkalmazásával összefüggően jelentkező szívritmuszavarokat.

Még nem állapították meg, hogy a haemodialysis milyen mértékben távolítja el a hidroklorotiazidot.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: angiotenzin-II antagonisták, önmagukban (valzartán), kombinációban dihidropiridin-származékkal (amlodipin) és tiazid diuretikumok (hidroklorotiazid), ATC kód: C09DX01 valzartán, amlodipin és hidroklorotiazid.

Az Imprida HCT három, egymást kiegészítő hatásmechanizmusú vérnyomáscsökkentő vegyületet tartalmazó kombináció, esszenciális hipertóniás betegek vérnyomásának rendezésére: az amlodipin a kalcium antagonisták csoportjába, míg a valzartán az angiotenzin-II antagonisták csoportjába, a hidroklorotiazid pedig a tiazid diuretikumok gyógyszer-csoportjába tartozik. Ezen vegyületek kombinációja additív vérnyomáscsökkentő hatással rendelkezik.

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-t egy hypertóniás betegeken végzett kettős-vak, aktív kontrollos vizsgálatban értékelték. Összesen 2271, közepesen súlyos, súlyos hypertóniás (átlagos kiindulási systolés/diastolés vérnyomás 170/107 Hgmm volt) beteg kapott 10 mg/320 mg/25 mg amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid, 320 mg/25 mg valzartán/hidroklorotiazid, 10 mg/320 mg amlodipin/valzartán vagy 25 mg/10 mg hidroklorotiazid/amlodipin kezelést. A vizsgálat megkezdésekor a betegek a terápiás kombinációjukban lévőknél alacsonyabb dózisokat kaptak, és a 2. hétre emelték fel azt a teljes terápiás dózissra.

A 8. hétre a systolés/diastolés vérnyomás átlagos csökkenése 39,7/24,7 Hgmm volt az Imprida HCT, 32,0/19,7 Hgmm volt a valzartán/hidroklorotiazid, 33,5/21,5 Hgmm volt az amlodipin/valzartán és 31,5/19,5 Hgmm volt az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A hármas kombinációs kezelés a diastolés és a systolés vérnyomás csökkentésében is statisztikailag jobbnak bizonyult mindhárom kettős kombinációs kezelésnél. A systolés/diastolés vérnyomás csökkenése az Imprida HCT mellett 7,6/5,0 Hgmm-rel nagyobb volt, mint a valzartán/hidroklorotiazid esetén, 6,2/3,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/valzartán esetén, és 8,2/5,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A teljes vérnyomáscsökkentő hatás 2 héttel azután kialakult, hogy a beteg a saját maximális Imprida HCT adagját megkapta. A betegek statisztikailag nagyobb arányánál sikerült elérni a kívánt vérnyomást (<140/90 Hgmm) az Imprida HCT-vel (71%), mint a három kettős kombinációs kezelés bármelyikével (45-54%) ($p < 0,0001$).

Egy 283 betegből álló alcsoportban, ahol az ambuláns vérnyomás monitorozására fókuszáltak, a hármas kombináció mellett klinikailag és statisztikailag is nagyobb mértékű csökkenést észleltek a 24 órás systolés és diastolés vérnyomás-értékekben, mint a valzartán/hidroklorotiazid, a valzartán/amlodipin és a hidroklorotiazid/amlodipin esetén.

Amlodipin

Az Imprida HCT amlodipin összetevője gátolja a kalcium ionok membránon keresztül történő bejutását a szívizomsejtekbe és az erek simaizomsejtjeibe. Az amlodipin vérnyomáscsökkentő hatása az erek simaizomzatára gyakorolt közvetlen relaxáló hatás következménye, ami a perifériás vaszkuláris rezisztencia és a vérnyomás csökkenését eredményezi. Kísérleti adatok arra utalnak, hogy az amlodipin mind a dihidropiridin, mind a nem dihidropiridin receptorokhoz kötődik. A szívizomsejtek és az erek simaizomsejtjeinek összehúzódása az extracelluláris kalciumnak a specifikus ioncsatornákon keresztül ezekbe a sejtekbe történő bejutásától függ.

Hipertóniás betegeknél terápiás adagok alkalmazása után az amlodipin vazodilatációt okoz, melynek eredményeként csökken a fekvő és az állva mért vérnyomás. Krónikus adagolás esetén a vérnyomás csökkenését nem kíséri a szívfrekvencia vagy a plazma katekolaminszintek számottevő változása.

A plazmakoncentráció és a gyógyszerhatás között mind fiatal, mind idős betegeknél korreláció mutatható ki.

Normál vesefunkciójú hipertóniás betegeknél az amlodipin terápiás adagjainak hatására csökken a renális vaszkuláris rezisztencia, és nő a glomeruláris filtrációs ráta, valamint az effektív renális plazma-átáramlás, anélkül, hogy változna a filtrációs frakció, vagy proteinuria.

Valzartán

A valzartán szájon át alkalmazva aktív, hatásos és specifikus angiotenzin-II-receptor antagonistá. Szelektíven hat az AT₁ altípusú receptorra, amely felelős az angiotenzin-II ismert hatásaiért.

A hipertóniás betegeknek adott valzartán hatására a pulzusszám változása nélkül vérnyomáscsökkenés következik be.

A legtöbb betegben, egyetlen szájon át bevitt adag alkalmazása után a vérnyomáscsökkentő hatás 2 órán belül jelentkezik, és a vérnyomáscsökkenés 4-6 órán belül éri el maximumát. Az antihipertenzív hatás a bevétel után 24 órán keresztül fennmarad. Ismételt alkalmazás során, a maximális vérnyomáscsökkenés bármely adag esetén általában 2-4 héten belül jelentkezik.

Hidroklorotiazid

A tiazid diuretikumok elsősorban a vese distalis kanyarulat csatornáiban hatnak. Kimutatták, hogy a vese cortexében van egy nagy affinitású receptor, és ez a tiazid diuretikumok elsődleges kötődési helye, ezen keresztül hatva gátolják a NaCl transzportot a distalis kanyarulat csatornáiban. A tiazidok hatásmechanizmusa feltehetőleg a Cl⁻-helyért történő kompetíció útján a Na⁺Cl⁻ symporter gátlásán keresztül érvényesül, ezáltal befolyásolva az elektrolit-reabszorpció mechanizmusát: direkt módon, megközelítőleg azonos mértékben növelik a Na⁺ és Cl⁻ kiválasztást, és indirekt módon a diuretikus hatás révén csökkentik a plazmavolumen, ennek következtében növelik a plazma renin aktivitását, növelik az aldoszteron szekréciót, továbbá a vizelettel történő káliumvesztést, és csökkentik a szérum káliumszintet.

Az Európai Gyógyszerügynökség eltekint az Imprida HCT vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a gyermekpopuláció minden alcsoportjánál esszenciális hypertonia javallatban. Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Linearitás

Az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid farmakokinetikai jellemzői lineárisak.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Az Imprida HCT átlagos egészséges felnőtteknek szájon át történő adását követően az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid plazma csúskonzentrációja sorrendben 6-8 órán belül, 3 órán belül és 2 órán belül alakult ki. Az amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid Imprida HCT-ből történő felszívódásának a sebessége és a mértéke ugyanakkora, mint amikor különálló adagok formájában adják.

Amlodipin

Felszívódás: Ha az amlodipint önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után az amlodipin csúskonzentrációja a plazmában 6-12 órán belül alakul ki. Az abszolút biohasznosulás számított értéke 64-80% közé esik. Az amlodipin biohasznosulását nem befolyásolja az étkezés.

Megoszlás: Az amlodipin megoszlási térfogata körülbelül 21 l/kg. Az amlodipinnel végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a keringő gyógyszernek körülbelül a 97,5%-a kötődik plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció: Az amlodipin nagymértékben (körülbelül 90%-ban) inaktív metabolitokká metabolizálódik a májban.

Kiválasztás: Az amlodipin eliminációja a plazmából bifázisos, a terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 30-50 óra. Az egyensúlyi plazmaszintek 7-8 napos folyamatos adagolás után alakulnak ki. Az eredetileg bevitt amlodipin 10%-a, míg a metabolitok 60%-a ürül a vizelettel.

Valzartán

Felszívódás: Ha a valzartánt önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után a plazmában a valzartán csúcskoncentrációja 2-4 órán belül alakul ki. Az átlagos abszolút biohasznosulás 23%. A táplálék körülbelül 40%-kal csökkenti a valzartán AUC-vel jellemzett biológiai hozzáférhetőségét és körülbelül 50%-kal a plazma csúcskoncentrációt (C_{max}), azonban az adagolás után 8 órával a valzartán koncentrációja a plazmában azonos volt táplálékkal, illetve éhgyomorral történő bevétel esetén. Az AUC-érték ezen csökkenését azonban nem kísérte a terápiás hatás szignifikáns csökkenése, így a valzartán étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Megoszlás: Intravénás bevitelt követően a valzartán egyensúlyi megoszlási térfogata körülbelül 17 liter, ami arra utal, hogy a valzartán szöveti megoszlása nem nagymértékű. A valzartán nagymértékben (94-97%-ban) kötődik a szérumfehérjékhez, elsősorban a szérumalbuminhoz.

Biotranszformáció: A valzartán nem alakul át nagymértékben, mivel a bevitt adagnak csak körülbelül 20%-a nyerhető vissza metabolitok formájában. A hidroximetabolitot alacsony koncentrációban (a valzartán AUC kevesebb, mint 10%-a) kimutatták a plazmában. Ez a metabolit farmakológiailag inaktív.

Elimináció: A valzartán elsősorban a széklettel (a bevitt adag körülbelül 85%-a) és a vizelettel (a bevitt adag körülbelül 13%-a) ürül, nagyobb részben változatlan formában. Intravénás bevitelt követően a valzartán plazma clearance körülbelül 2 l/óra, míg a renális clearance 0,62 l/óra (a teljes clearance körülbelül 30%-a). A valzartán felezési ideje 6 óra.

Hidroklorotiazid

Felszívódás: Egy per os adag után a hidroklorotiazid felszívódása gyors (t_{max} kb. 2 óra). Az átlagos AUC emelkedése lineáris és a terápiás tartományban a dózissal arányos.

A táplálék hidroklorotiazid felszívódásra gyakorolt hatásának, ha van egyáltalán, kicsi a klinikai jelentősége. A hidroklorotiazid abszolút biohasznosulása per os alkalmazás esetén 70%.

Megoszlás: A látszólagos megoszlási térfogat 4-8 l/kg. A keringő hidroklorotiazid 40-70%-a kötődik a szérumfehérjékhez, főként a szérumalbuminhoz. A hidroklorotiazid akkumulálódik az erythrocytákban, ahol a plazmaszintnek kb. 3-szorosát éri el.

Biotranszformáció: A hidroklorotiazid elsősorban változatlan vegyület formájában eliminálódik.

Elimináció: A hidroklorotiazid a plazmából a terminális eliminációs fázisban átlagosan 6-15 órás felezési idővel eliminálódik. Ismételt adagolás mellett a hidroklorotiazid kinetikája nem változik, és napi egyszeri adagolás mellett az akkumuláció minimális. A felszívódott adag több mint 95%-a változatlan vegyület formájában a vizeletben választódik ki. A renális clearance passzív filtrációból és a renális tubulusokba történő aktív szekrécióból tevődik össze.

Speciális betegcsoportok

Gyermekek (18 év alattiak)

Nem állnak rendelkezésre gyermekpopulációra vonatkozó farmakokinetikai adatok.

Idős betegek (65 éves vagy idősebb)

Az amlodipin plazma csúcskoncentráció kialakulásáig eltelt idő hasonló volt fiatal és idős betegekben. Idős betegekben az amlodipin clearance csökkenő tendenciát mutat, ami a görbe alatti terület (AUC) és az eliminációs felezési idő növekedését eredményezi. A valzartán szisztémás AUC-értéke 70%-kal magasabb idős betegekben, mint fiatalokban, ezért dózisemelésre szükség lehet.

A valzartán szisztémás expozíciója időseknél kissé magasabb, mint a fiataloknál, de nem igazolták, hogy ennek bármiféle klinikai jelentősége lenne.

Néhány adat arra utal, hogy a hidroklorotiazid szisztémás clearance-e mind az egészséges, mind a hypertóniás idős betegek esetén kisebb, mint az egészséges fiatal önkénteseknél.

Mivel a fiatalabb és az idősebb betegek egyformán jól tolerálták mindhárom összetevőt, ezért a szokásos adagolási rend javasolt (lásd 4.2 pont).

Beszűkült vesefunkció

Az amlodipin farmakokinetikáját nem befolyásolja számottevő mértékben a vesefunkció beszűkülése. Amint az egy olyan vegyület esetében várható, amelynél a renális clearance a teljes plazma clearance-nek csak 30%-át teszi ki, nem találtak korrelációt a vesefunkció és a szisztémás valzartán-expozíció között.

Az enyhe és közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek ezért a szokásos kezdő adagot kaphatják (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Beszűkült veseműködés fennállása esetén a hidroklorotiazid átlagos plazma csúcskoncentráció és AUC-értéke emelkedett, és a vizelettel történő kiválasztás sebessége csökkent. Az enyhe - közepesen súlyos mértékben beszűkült veseműködésű betegeknek a hidroklorotiazid AUC 3-szoros emelkedését észlelték. A súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknek az AUC 8-szoros emelkedését észlelték. Az Imprida HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknek ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

A májelégtelenségben szenvedő betegekben az amlodipin csökkent clearance-e az AUC megközelítőleg 40-60%-os növekedését eredményezi. Enyhe-, közepes súlyos krónikus májbetegségben szenvedő betegekben a valzartán expozíció (melyet az AUC-értéke alapján mérnek) átlagosan kétszerese az életkorra, nemre és testsúlyra korrigált, egészséges kontrollcsoportban mértnek. Valzartán összetevője miatt az Imprida HCT a beszűkült májműködésű betegeknek ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

A különböző állatfajokon az amlodipinnel, a valzartánnal, a hidroklorotiaziddal, a valzartánnal/hidroklorotiaziddal, az amlodipinnel/valzartánnal és az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal (Imprida HCT) végzett különféle preklinikai biztonságossági vizsgálatokban nem utalt semmi olyan szisztémás vagy célszerv toxicitásra, ami kedvezőtlenül befolyásolná az Imprida HCT alkalmazását a humán klinikai gyakorlatban.

Patkányokon legfeljebb 13 hétig tartó preklinikai biztonságossági vizsgálatokat végeztek az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal. A kombináció patkányoknál a vörösvértest-tömeg (erythrocyták, haemoglobin, haematocrit és reticulocyták) várt csökkenését, a szérumban karbamidszint emelkedését, a szérumban kreatininszint emelkedését, a szérumban káliumszint emelkedését, a vese juxtaglomeruláris (JG) apparátusának hyperplasiáját és a gyomor glandularis területeinek erózióit eredményezte. Négy hétig tartó gyógyulási időszakot követően mindezek az elváltozások reverzibilisek voltak, és a túlzott farmakológiai hatásoknak tulajdonították azokat.

Az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombináció genotoxicitását vagy karcinogenitását nem vizsgálták, mivel nem volt semmilyen bizonyíték az ezek között a már hosszú ideje forgalomban lévő hatóanyagok között kialakuló kölcsönhatásra. Azonban az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid genotoxicitását és karcinogenitását külön-külön vizsgálták, és negatív eredményt kaptak.

Amlodipin

Reprodukciós toxicitás

Patkányokkal és egerekkel végzett reprodukciós vizsgálatok az ellés időpontjának későbbre tolódását, a vajúdas időtartamának megnyúlását és az utódok alacsonyabb túlélését mutatták, az ember számára maximálisan javasolt dózis 50-szeresét alkalmazva mg/testsúly kg-ra vonatkoztatva.

Fertilitás károsodása

Legfeljebb 10 mg/ttkg/nap dózisú (ami a mg/m^2 alapon számolt, maximálisan 10 mg javasolt humán dózis 8-szorosa*) amlodipinnel kezelt patkányoknál (hímek 64 napon át, nőtények 14 napon át párzás előtt) nem volt termékenységre gyakorolt hatás. Egy másik, patkányokkal végzett vizsgálatban, amiben hím patkányokat kezeltek 30 napon keresztül, mg/kg-ra vonatkoztatva az embernél alkalmazott dózisokhoz hasonló amlodipin-bezilát adagokkal, csökkent a plazma folliculus stimuláló hormon és tesztoszteron szintje, valamint a spermium denzitásának, az érett spermiumok számának és a Sertolli sejtek számának csökkenését tapasztalták.

Karcinogenitás, mutagenitás

Patkányok és egerek 2 éves táplálékhoz adott amlodipin-kezelése 0,5, 1,25 és 2,5 mg/ttkg/nap dózisszintet biztosító számított koncentrációnál nem mutatott karcinogenitást. A legmagasabb adag (egereknél hasonló, patkányoknál a kétszerese* a mg/m^2 alapon javasolt 10 mg-os maximális klinikai dózisszintnek) megközelítette az egereknél mért maximális tolerálható adagot, patkányoknál azonban nem.

Mutagenitási vizsgálatok gyógyszerrel kapcsolatos hatást sem gén-, sem kromoszómaszinten nem mutattak.

*50 kg-os testtömeget véve alapul.

Valzartán

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

Patkánynál az anyai toxikus dózis (600 mg/ttkg/nap), a terhesség utolsó napjaiban és a szoptatás alatt adva, csökkent túlélési arányt, kisebb testsúlygyarapodást és késleltetett fejlődést okozott az újszülötteknél (fülkagyló és hallójárat fejlődési zavara) (lásd 4.6 pont). A patkánynál alkalmazott dózis (600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A nem klinikai biztonságossági vizsgálatokban a nagy valzartán dózisok (200-600 mg/ttkg) patkányoknál a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobin, hematokrit) csökkenését, illetve a vese hemodinamikájának (enyhén emelkedett plazma urea, illetve renalis tubularis hyperplasia és bazophilia a hímeknél) változását okozták. Ez, a patkánynál alkalmazott dózis (200-600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 6- és 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A selyemmajmokban hasonló dózisoknál a változások hasonlóak, de súlyosabbak, különösen a vese tekintetében, ahol a változások nephropathiához vezettek, amely emelkedett urea- és kreatininszinttel járt.

A renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiáját észlelték mindkét fajnál. Valamennyi változást a valzartán farmakológiai hatásának tulajdonították, amely hosszabb ideig tartó hypotoniához vezet, különösen a selyemmajmokban. Embernél a terápiás dózisok esetében a renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiájának egyáltalán nincs jelentősége.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

Mikrokristályos cellulóz

Kroszpovidon

Vízmentes kolloid szilícium-dioxid

Magnézium-sztearát

Bevonat

Hipromellóz

Makrogol 4000

Talkum

Titán-dioxid (E171)

Sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PVDC buboréksomagolás. Egy buboréksomagolás 7, 10 vagy 14 filmtablettát tartalmaz.

Kiszerelés: 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtabletta.

280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tabletta van.

PVC/PVDC adagonként perforált buboréksomagolás kórházi alkalmazásra:

Kiszerelés: 56, 98 vagy 280 filmtabletta

280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tabletta van.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés vagy hatáserősség kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/025-036

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

2009.10.15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmdoboz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmdobozként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmdoboz (tabletták)

Barnássárga, ovális alakú, mindkét oldalán domború felületű, metszett élű tabletták, „NVR” bevéséssel az egyik és „VHL” bevéséssel a másik oldalon.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése szubsztitúciós terápiaként azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomása három monokomponensű vagy egy kétkomponensű és egy monokomponensű készítmény formájában szedett amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid (HCT) kombinációval megfelelően van beállítva.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Imprida HCT javasolt adagja napi egy tabletták, lehetőség szerint reggel bevéve.

Az Imprida HCT-re történő áttérés előtt a betegeket az azonos időben bevett egyes összetevők stabil dózisaira kell beállítani. Az Imprida HCT adagjának a kombináció egyes összetevőinek az áttérés időpontjában szedett dózisain kell alapulnia.

Az Imprida HCT maximális javasolt adagja 10 mg/320 mg/25 mg.

Különleges betegcsoportok

Beszűkült vesefunkció

Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek esetében nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 4.4 és 5.2 pont). A hidroklorotiazid összetevő miatt az Imprida HCT alkalmazása az anuriás betegeknél (lásd 4.3 pont) és a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) ellenjavallt (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Beszűkült májfunkció

A valzartán összetevő miatt az Imprida HCT súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Kolesztázissal nem járó, enyhe-, közepes mértékben beszűkült májfunkció esetén a valzartán legmagasabb javasolt adagja 80 mg, és ezért az Imprida HCT ezen betegcsoport számára nem alkalmas (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség

A szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegek esetén az Imprida HCT alkalmazásával csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, különösen a maximális adagra vonatkozóan. Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál.

Idős betegek (65 éves és idősebb)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Gyermekepopuláció

Az Imprida HCT-nek gyermekepopulációban (18 évnél fiatalabb betegeknél) az esszenciális hypertonia javallat esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az Imprida HCT bevehető étellel vagy anélkül is. A tablettát minden nap ugyanabban az időben, lehetőség szerint reggel, egészben, kevés vízzel kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival, más szulfonamid származékokkal, dihidropiridin származékokkal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Májkárosodás, biliaris cirrhosis vagy kolesztázis.
- Súlyos vesekárosodás (GFR <30 ml/perc/1,73 m²), anuria és dializált betegek esetében.
- Refrakter hypokalaemia, hyponatraemia, hypercalcaemia és tüneteket okozó hyperuricaemia.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nátrium- és/vagy volumenhiányos betegek

Egy közepesen súlyos vagy súlyos, nem szövődményes hypertoniában szenvedő betegekkal folytatott kontrollós klinikai vizsgálatban kifejezett hypotóniát, ezen belül orthostaticus hypotóniát észleltek az Imprida HCT maximális adagjával (10 mg/320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,7%-ánál, míg ezt a valzartán/hidroklorotiaziddal (320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,8%-ánál, az amlodipin/valzartánnal (10 mg/320 mg) kezelt betegek 0,4%-ánál, és a hidroklorotiazid/amlodipinnel (25 mg/10 mg) kezelt betegek 0,2%-ánál észlelték.

A nátrium- és/vagy volumenhiányos betegeknél, például olyanoknál, akik nagy dózisú diuretikumokat kapnak, az Imprida HCT-kezelés elkezdése után tünetekkel járó hypotonia léphet fel. Az Imprida HCT-t minden, már fennálló nátrium- és/vagy volumenhiány korrigálása után szabad csak alkalmazni.

Amennyiben Imprida HCT-kezelés mellett kifejezett hipotónia alakul ki, a beteget hanyatt kell fektetni, és szükség esetén intravénás infúzióban fiziológiás sóoldatot kell adni. A vérnyomás stabilizálódása után a kezelés folytatható.

Szérum elektrolitszint változások

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-vel végzett kontrollós vizsgálatban a 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid szérum káliumszintre gyakorolt ellentétes hatásai sok betegnél megközelítőleg kiegyenlítették egymást. Más betegeknél az egyik vagy a másik hatás lehet domináns. A lehetséges elektrolitzavarok kimutatása érdekében megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni a szérum elektrolitszintek meghatározását.

A lehetséges elektrolit-egyensúlyzavar kimutatása érdekében a szérum elektrolit- és káliumszintek meghatározását megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni, különösen olyan betegek esetében, akiknél egyéb kockázati tényező is fennáll, mint például a beszűkült veseműködés, más gyógyszerekkel végzett kezelés, vagy az anamnézisben szereplő, korábbi elektrolit-egyensúlyzavar.

Valzartán

Egyidejű adása káliumpótló készítményekkel, kálium-megtakarító diuretikumokkal, káliumtartalmú sópótlókkal vagy egyéb szerekkel, amelyek növelhetik a káliumszintet (heparin, stb.) nem ajánlott. A káliumszintet megfelelő módon rendszeresen ellenőrizni kell.

Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-kezelést csak a hypokalaemia és minden, egyidejűleg fennálló hypomagnesaemia korrekciója után szabad elkezdni. A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hypokalaemiát válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hypokalaemiát. A tiazid diuretikumokat óvatosan kell alkalmazni az olyan betegeknél, akiknek fokozott káliumvesztéssel járó betegségük van, mint amilyen a sóvesztő nephropathia vagy a prerenális (kardiogén eredetű) vesefunkció-károsodás. Ha a hidroklorotiazid-kezelés alatt hypokalaemia alakul ki, akkor az Imprida HCT adását a kálium egyensúly stabil helyreállításáig abba kell hagyni.

A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hyponatraemiát és hypochloraemiás alkalosist válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hyponatraemiát. Neurológiai tünetekkel (hányinger, progresszív dezorientáció, apathia) járó hyponatraemiát észleltek. A hidroklorotiazid-kezelést csak a már meglévő hyponatraemia korrekciója után szabad elkezdni. Az Imprida HCT-kezelés alatti súlyos vagy gyorsan kialakuló hyponatraemia esetén a kezelést a nátriumszint rendeződéséig abba kell hagyni.

Minden, tiazid diuretikumot kapó betegnél rendszeres időközönként ellenőrizni kell az elektrolitok, különösen a kálium, nátrium és magnézium egyensúlyzavarát.

Beszűkült vesefunkció

A tiazid diuretikumok a krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél azotaemiát válthatnak ki. Ha az Imprida HCT-t beszűkült veseműködésű betegeknél alkalmazzák, akkor a szérum elektrolitok (köztük a kálium), valamint a kreatinin és húgysav szérumszintjének rendszeres időközönkénti ellenőrzése javasolt. Az Imprida HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Enyhe-, közepes mértékben beszűkült vesefunkció esetén ($GFR \geq 30$ ml/perc/1,73 m²) nem szükséges módosítani az Imprida HCT adagját.

A veseartéria szűkülete

Nincsenek adatok az Imprida HCT alkalmazásáról egyoldali vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve szoliter vese esetén egyoldali veseartéria-szűkületben szenvedő betegeknél.

Vesetranszplantáció

Ez ideig nem állnak rendelkezésre adatok az Imprida HCT biztonságos alkalmazásáról olyan betegek esetében, akiknél a közelmúltban vesetranszplantáció történt.

Beszűkült májfunkció

A valzartán nagyrészt változatlan formában az epével ürül, míg az amlodipin nagymértékben metabolizálódik a májban. Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült májműködésű, kolesztázisban nem szenvedő betegeknél a maximális javasolt adag 80 mg valzartán, ezért ennek a betegcsoportnak a kezelésére az Imprida HCT nem alkalmas (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlásának következtében az arra érzékeny betegeknél a vesefunkció megváltozása várható. Olyan súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegekben, akik vesefunkciója a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függhet, az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlókkal, illetve angiotenzin receptor blokkolókkal történő kezelés oliguriát és/vagy progresszív azotaemiát, valamint (ritkán) akut veseelégtelenséget és/vagy halált okozott. Valzartán-kezelés kapcsán hasonló következményekről számoltak be.

Nem iszkémiás eredetű NYHA (New York Heart Association osztályozás) III. vagy IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegek bevonásával végzett hosszú távú, placebo-kontrollos vizsgálatban (PRAISE-2) az amlodipin-kezelés kapcsán gyakrabban számoltak be tüdőödémáról, annak ellenére, hogy a placebohoz viszonyítva nem volt lényeges különbség a szívelégtelenség súlyosbodásának előfordulása szempontjából.

Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel erről a betegcsoportról csak kevés adat áll rendelkezésre.

Aorta- és mitrális billentyűszűkület, obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia

Egyéb értágítók alkalmazásához hasonlóan, rendkívüli óvatosság szükséges aorta- vagy mitrális billentyűszűkület, illetve obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia esetén.

Terhesség

Angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Primer hiperaldoszteronizmus

Primer hiperaldoszteronizmusban szenvedő betegeket nem szabad az angiotenzin-II antagonisták valzartánnal kezelni, mivel a renin-angiotenzin rendszerben nincs fokozott aktivitás. Ezért az Imprida HCT alkalmazása ebben a betegcsoportban nem javasolt.

Systemás lupus erythematosus

Beszámoltak arról, hogy a többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is súlyosbíthatja vagy aktiválhatja a systemás lupus erythematosust.

Egyéb metabolikus zavarok

A többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is megváltoztathatja a glükóz toleranciát és növelheti a szérum koleszterin-, triglicerid- és húgysavszintjét. Diabeteses betegeknél szükség lehet az inzulin vagy az orális antidiabetikumok adagjának módosítására.

A hidroklorotiazid összetevő miatt az Imprida HCT tünetekkel járó hyperuricaemiában ellenjavallt. A hidroklorotiazid a csökkent húgysav-clearance miatt emelheti a szérum húgysavszintet, és hyperuricaemiát okozhat vagy súlyosbíthatja azt, valamint az arra fogékony betegeknél köszvényt válthat ki.

A tiazidok csökkentik a kalcium vizelettel történő kiválasztódását, és ismert kalcium-anyagszerezavar nélkül is a szérumban kalciumszint időszakos és enyhe emelkedését idézhetik elő. Az Imprida HCT ellenjavallt hypercalcaemiában szenvedő betegeknél és minden, már fennálló hypercalcaemia korrigálása után szabad csak alkalmazni. Az Imprida HCT adását abba kell hagyni, ha a kezelés alatt hypercalcaemia alakul ki. A szérumban kalciumszintet a tiazid-kezelés ideje alatt rendszeres időközönként ellenőrizni kell. A jelentős hypercalcaemia a háttérben megbújó hyperparathyreosis bizonyítéka lehet. A tiazidok adását a mellékpajzsmirigy funkciójának vizsgálata előtt abba kell hagyni.

Fényérzékenység

A tiazid diuretikumok adása mellett fényérzékenységi reakciókról számoltak be (lásd 4.8 pont). Ha az Imprida HCT-kezelés alatt fényérzékenységi reakció alakul ki, akkor a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum adása ismét szükségesnek tűnik, akkor a napnak vagy a mesterséges UV-A sugaraknak kitett területek védelme javasolt.

Akut zárt zugú glaucoma

A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami akut átmeneti myopiát és zárt zugú glaucomát okozó idioszinkráziás reakcióval hoztak összefüggésbe. A tünetek közé tartozik a látásélesség csökkenés vagy a szemfájdalom, és ezek jellemző módon a kezelés megkezdése után órákon – egy héten belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet.

Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a lehető leggyorsabban történő abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhat az anamnesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

Általános

Óvatosnak kell lenni az olyan betegeknél, akik korábban túlérzékenységet mutattak más angiotenzin-II receptor antagonistákkal szemben. Az allergiás és az asztmás betegeknél nagyobb a valószínűsége hidroklorotiaziddal szembeni túlérzékenységi reakció jelentkezésének.

Idős betegek (65 évesek és idősebbek)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak kevés adat áll rendelkezésre.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az Imprida HCT és egyéb gyógyszerek között előírászerű interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Ezért ebben a részben csak az egyes hatóanyagokkal kapcsolatban, egyéb gyógyszerek esetén már ismert kölcsönhatások találhatók meg.

Azt azonban fontos számításba venni, hogy az Imprida HCT növelheti más vérnyomáscsökkentők hipotenzív hatásait.

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Valzartán és HCT	Lítium	ACE-gátlók és tiazidok, mint például a hidroklorotiazid egyidejű alkalmazása kapcsán beszámoltak a szérumban lítium-koncentráció reverzibilis emelkedéséről és toxicitás kialakulásáról. A valzartán és a lítium egyidejű alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatok hiánya ellenére ezen kombináció alkalmazása nem javasolt. Ha a kombinációs kezelés feltétlenül szükséges, a szérumban lítiumszint szoros monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont).
Valzartán	Kálium-megtakarító vázhajtók, káliumpótló készítmények, káliumtartalmú sópótlók és egyéb vegyületek, amelyek megemelhetik a kálium koncentrációját	Amennyiben valzartán-kezeléssel egyidejűleg káliumszintet befolyásoló gyógyszert rendelnek a betegnek, a plazma káliumszintjének gyakori monitorozása javasolt.
Amlodipin	Grépfrút vagy grépfrútlé	Az amlodipin grépfrúttal vagy grépfrútlével történő alkalmazása nem javasolt, mivel bizonyos betegeknél fokozódhat a biohasznosulás, ami a vérnyomáscsökkentő hatások növekedését eredményezi.

Egyidejű alkalmazás esetén óvatosság szükséges

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Amlodipin	<i>CYP3A4 gátlók</i> (azaz ketokonazol, itraconazol, ritonavir)	Az amlodipin erős vagy közepesen erős CYP3A4 gátlókkal (proteáz inhibitorok, antifungális azolok, makrolidok mint az eritromicin vagy klaritromicin, verapamil vagy diltiazem) történő egyidejű alkalmazása jelentősen megemelheti az amlodipin expozíciót. Ezen farmakokinetikai változásoknak idősek esetében van nagyobb klinikai jelentősége. Ezért klinikai ellenőrzésre és a dózis beállítására lehet szükség.
	<i>CYP3A4 induktorok</i> (antikonvulzívumok [pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon], rifampicin, <i>Hypericum perforatum</i> [orbáncfű])	A CYP3A4-induktorok amlodipinre kifejtett hatására vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. A CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, orbáncfű [<i>Hypericum perforatum</i>]) egyidejű alkalmazása alacsonyabb amlodipin plazmakoncentrációt eredményezhet. Az amlodipint óvatosan kell a CYP3A4-induktorokkal együtt alkalmazni.
	<i>Szimvasztatin</i>	A szimvasztatin önmagában történő adásához képest a 10 mg amlodipin többszöri dózisainak 80 mg szimvasztatinnal történő egyidejű alkalmazása a szimvasztatin-expozíció 77%-os növekedését eredményezte. Az amlodipint kapó betegeknél a szimvasztatin dózisát javasolt napi 20 mg-ra korlátozni.

	<i>Dantrolén (infúzió)</i>	Állatoknál hyperkalaemiával társult, letális kamrafibrillációt és keringés összeomlást figyeltek meg verapamil és dantrolén intravénás adagolása után. A hyperkalaemia kockázata miatt a malignus hyperthermiára hajlamos betegeknél, és a malignus hyperthermia kezelése alatt a kalciumcsatorna-blokkolók, mint az amlodipin, alkalmazását kerülni kell.
Valzartán és HCT	<i>Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID), beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2 inhibitorokat (COX-2 gátlók), acetilszalicilsavat (> 3 g/nap) és a nem szelektív NSAID készítményeket</i>	Az NSAID-ok csökkenteni tudják mind az angiotenzin II antagonisták, mind a hidroklorotiazid vérnyomáscsökkentő hatását, ha azokkal egyidejűleg adják. Az Imprida HCT és az NSAID-ok egyidejű alkalmazása ezen kívül a veseműködés romlásához és a szérum káliumszint emelkedéséhez vezethet. Ezért a kezelés kezdetén a veseműködés ellenőrzése és a beteg megfelelő hidrálása javasolt.
Valzartán	<i>Uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir)</i>	Egy humán májszövettel végzett <i>in vitro</i> vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a valzartán a hepaticus uptake-transzporter OATP1B1 és a hepaticus efflux-transzporter MRP2 szubsztrátja. Az uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir) egyidejű alkalmazása növelheti a valzartán szisztémás expozícióját.
HCT	<i>Alkohol, barbiturátok vagy narkotikumok</i>	A tiazid diuretikumok olyan hatóanyagokkal történő egyidejű alkalmazása, amelyeknek szintén vérnyomáscsökkentő hatásuk van (pl. csökkentik a központi idegrendszeri szimpatikus aktivitást vagy direkt vasodilatátorok), potenciálhatja az orthostaticus hypotóniát.
	<i>Amantadin</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid növelhetik az amantadin okozta mellékhatások kockázatát.
	<i>Antikolinerg szerek és a gyomor motilitására ható egyéb gyógyszerek</i>	Az antikolinerg szerek (pl. atropin, biperiden) – nyilvánvalóan a tápcsatorna motilitásának és a gyomorürülés sebességének csökkentése révén – növelhetik a tiazid-típusú diuretikumok biohasznosulását. Ezzel szemben a prokinetikus hatóanyagok, például a ciszaprid várhatóan csökkenthetik a tiazid típusú diuretikumok biohasznosulását.
	<i>Antidiabetikus szerek (pl. inzulin és az orális antidiabetikumok)</i> – <i>Metformin</i>	A tiazidok megváltoztathatják a glükóz toleranciát. Az antidiabetikus gyógyszer dózisának módosítása lehet szükséges. A metformint óvatosan kell alkalmazni a hidroklorotiazid-kezelés mellett néha előforduló funkcionális veseelégtelenség okozta laktát-acidózis kockázata miatt.
	<i>Béta-blokkolók és diazoxid</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid béta-blokkolókkal történő együttes alkalmazása növelheti a hyperglykaemia kockázatát. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid fokozhatja a diazoxid hyperglykaemiás hatását.

<i>Ciklosporin</i>	A ciklosporinnal történő egyidejű kezelés növelheti a hyperuricaemia és a köszvényhez hasonló szövődmények kockázatát.
<i>Cytotoxikus szerek</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid csökkenthetik a cytotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát) kiválasztódását, és potencírozhatják azok myelosuppressív hatásait.
<i>Digitálisz glikozidok</i>	Nemkívánatos hatásként tiazid hypokalaemiát vagy hypomagnesaemiát okozhat, ami kedvez a digitálisz indukálta cardialis arrhythmia kialakulásának.
<i>Jódtartalmú kontrasztanyagok</i>	Diuretikum által kiváltott dehydratio esetén fokozott a heveny veseelégtelenség kockázata, főként jódkészítmények nagy dózisa esetén. A betegeket ezek alkalmazása előtt rehidrálni kell.
<i>Ioncserélő gyanták</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid felszívódását csökkenti a kolesztiramin vagy a kolesztipol. Ez a tiazid diuretikumok szubterápiás hatását eredményezheti. Ezért a kölcsönhatások lehetőség szerinti minimalizálása érdekében a hidroklorotiazid és a gyanta adásának szétválasztása javasolt, például a hidroklorotiazidot legalább 4 órával a gyanták adása előtt vagy azt követően 4-6 órával kell alkalmazni.
<i>A szérum káliumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását növelhetik a kaliuretikus diuretikumok, kortikoszteroidok, laxatívumok, adrenokortikotrop hormon (ACTH), amfotericin, karbenoxolon, penicillin G és szalicilsav származékok vagy antiarrhythmias szerek egyidejű alkalmazása. Ha ezeket a gyógyszereket az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombinációval együtt rendelik, akkor a plazma káliumszint ellenőrzése javasolt.
<i>A szérum nátriumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A vízajtók hyponatraemiás hatását felerősítheti az olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazása, mint például az antidepresszánsok, antipszichotikumok, antiepileptikumok, stb. Ezeknek a gyógyszereknek a hosszan tartó alkalmazásakor elővigyázatosság javallt.
<i>Gyógyszerek, melyek torsades de pointes-t képesek indukálni</i>	A hypokalaemia veszélye miatt a hidroklorotiazidot óvatosan kell az olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazni, amelyek torsades de pointes-t képesek előidézni, különösen az Ia és a III. osztályba tartozó antiarrhythmias gyógyszerekkel és bizonyos antipszichotikumokkal.
<i>A köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek (probenecid, szulfipirazon és allopurinol)</i>	Az uricosuriás gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé, mivel a hidroklorotiazid emelheti a szérum húgysavszintet. A probenecid vagy a szulfipirazon adagjának emelése válhat szükségessé. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid együttes alkalmazása növelheti az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakciók előfordulási gyakoriságát.
<i>Metildopa</i>	Elvértve előforduló haemolyticus anaemiáról számoltak be a hidroklorotiazid és a metildopa egyidejű alkalmazásakor.

<i>Nem depolarizáló harántcsíkoltizom-relaxánsok (pl. tubokurarin)</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid potencírozhatják a kuráre-származékok hatásait.
<i>Egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek</i>	A tiazidok potenciálják más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (pl. guanetidin, metildopa, béta-blokkolók, vazodilatátorok, kalciumcsatorna-blokkolók, ACE-gátlók, ARB-k és a direkt renin-inhibitorok [DRI-k]) antihypertensiv hatását.
<i>Presszor aminok (pl. noradrenalin, adrenalin)</i>	A hidroklorotiazid csökkentheti a presszor aminokra, például a noradrenalinra adott választ. Ennek a hatásnak a klinikai jelentősége bizonytalan, és nem elegendő ahhoz, hogy eleve kizárja ezek alkalmazását.
<i>D-vitamin és kalciumsók</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid D-vitaminnal vagy kalcium sókkal történő együttes alkalmazása elősegítheti a szérum kalciumszint emelkedését. A tiazid-típusú diuretikumok egyidejű alkalmazása a hypercalcaemiára predispónált betegeknél (pl. hyperparathyreosis, malignitás vagy D-vitamin mediált állapotok) a tubuláris kalcium-reabszorpció növelésével hypercalcaemiához vezethet.

Nincs interakció

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Valzartán	<i>Egyéb</i> (cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid)	Valzartán monoterápia kapcsán nem figyeltek meg klinikailag jelentős interakciókat az alábbi vegyületekkel: cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid. Ezen hatóanyagok némelyike kölcsönhatásba léphet az Imprida HCT hidroklorotiazid összetevőjével (lásd a HCT-re vonatkozó kölcsönhatásokat).
Amlodipin	<i>Egyéb</i>	Klinikai kölcsönhatás vizsgálatokban az amlodipin nem befolyásolta az atorvasztatin, digoxin, warfarin vagy ciklosporin farmakokinetikáját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Amlodipin

Terhes nőkben az amlodipin biztonságosságát nem bizonyították. Állatkísérletekben magas dózisok esetében reprodukciós toxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). Alkalmazása a terhesség ideje alatt csak akkor javasolt, ha nincs biztonságosabb alternatíva és a betegség önmagában nagyobb kockázatot jelent az anya és a magzat számára.

Valzartán

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló-expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kis mértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan, nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszer-csoport esetén is. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek terhesség alatti alkalmazására vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonista szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin-II-receptor antagonista kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vese-funkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz. (lásd 5.3 pont).

Amennyiben az ATII-receptor antagonista expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vese-funkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin-II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid terhesség, és különösen az első trimeszter alatt történő alkalmazásával kapcsolatban csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre. Az állatkísérletek hiányosak.

A hidroklorotiazid átjut a placentán. A hidroklorotiazid farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második- és harmadik trimeszter alatt történő alkalmazása ronthatja a foeto-placentáris perfúziót, és olyan foetalis és neonatalis hatásokat idézhet elő, mint például az icterus, az elektrolit-egyensúly felborulása és thrombocytopenia.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Nincs tapasztalat az Imprida HCT terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében. Az összetevőkre vonatkozó, meglévő adatok alapján az Imprida HCT alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében és ellenjavallt a második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás

Nem állnak rendelkezésre adatok a valzartán és/vagy az amlodipin szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatosan. A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. A tiazidok nagy dózisa intenzív diurézist okozva gátolhatják a tejtermelést. Az Imprida HCT alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt. Ha a szoptatás alatt Imprida HCT-t alkalmaznak, akkor a dózist a lehető legalacsonyabban kell tartani. Olyan alternatív kezelést kell előnyben részesíteni, melynek a szoptatás idejére vonatkozó biztonságossági profilja jobban ismert, különösen az újszülöttek vagy koraszülöttek szoptatása esetén.

Termékenység

A termékenységre vonatkozóan nincsenek klinikai vizsgálatok az Imprida HCT-vel.

Valzartán

A valzartánnak hím és nőstény patkányok esetén 200 mg/kg/nap-os per os dóziséig nincs a reprodukzív teljesítményre gyakorolt mellékhatása. Ez a dózis a mg/m² alapon számított maximális javasolt humán dózis 6-szorosa (a számítások napi 320 mg-os per os dózist és egy 60 kg-os beteget tételeznek fel).

Amlodipin

Kalciumcsatorna-blokkolókkal kezelt néhány beteg esetében a spermatozoa feji végének reverzibilis biokémiai változásait figyelték meg. Az amlodipinnek a termékenységre gyakorolt lehetséges hatásáról nincs elegendő klinikai adat. Egy patkánykísérletekben a hímek termékenységre gyakorolt mellékhatást tapasztaltak (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Gépjárművezetés és gépek üzemeltetése kapcsán figyelembe kell venni azt, hogy időnként szédülés vagy fáradtság léphet fel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az Imprida HCT alább bemutatott biztonságossági profilja az Imprida HCT-vel végzett klinikai vizsgálatokon és az egyes összetevők, vagyis az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid ismert biztonságossági profilján alapul.

Az Imprida HCT-re vonatkozó információk

Az Imprida HCT biztonságosságát a maximális 10 mg/320 mg/25 mg-os adagja mellett egy kontrollós, rövid ideig tartó (8 hét) klinikai vizsgálatban 2271 betegnél értékelték, akik közül 582 kapott valzartánt amlodipinnel és hidroklorotiaziddal kombinációban. A mellékhatások természetüket tekintve általában enyhék és átmeneti jellegűek voltak, és csak ritkán tették szükségessé a kezelés abbahagyását. Ebben az aktív kontrollós klinikai vizsgálatban az Imprida HCT-vel végzett kezelés abbahagyásának leggyakoribb oka a szédülés és a hypotonia volt (0,7%).

A 8 hetes kontrollós klinikai vizsgálatban a monoterápia vagy a kettős kezelés összetevőinek ismert hatásaihoz képest a hármas kezelés esetén nem észleltek jelentősebb új vagy váratlan mellékhatásokat.

A 8 hetes kontrollós klinikai vizsgálatban az Imprida HCT kombináció esetén a laboratóriumi paraméterekben észlelt változások jelentéktelenek voltak, és összhangban voltak a monoterápiában adott szerek farmakológiai hatásmechanizmusával. A hármas kombinációban a valzartán jelenléte csökkentette a hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását.

Az alábbi Imprida HCT-re (amlodipin/valzartán/HCT) és amlodipinre, valzartánra és HCT-re vonatkozó jellegzetes mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriáinként és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori: ($\geq 1/10$); gyakori: ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori: ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka: ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság			
		Imprida HCT	Amlodipin	Valzartán	HCT
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Agranulocytosis, csontvelő depresszió	--	--	--	Nagyon ritka
	Haemoglobin- és haematocrit-csökkenés	--	--	Nem ismert	--
	Haemolyticus anaemia	--	--	--	Nagyon ritka
	Leukopenia	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
	Neutropenia	--	--	Nem ismert	--
	Thrombocytopenia, néha purpurával	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Ritka
	Aplasticus anaemia	--	--	--	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étvágytalanság	Nem gyakori	--	--	--
	Hypercalcaemia	Nem gyakori	--	--	Ritka
	Hyperglykaemia	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Hyperlipidaemia	Nem gyakori	--	--	--
	Hyperuricaemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Hypochloraemiás alkalosis	--	--	--	Nagyon ritka
	Hypokalaemia	Gyakori	--	--	Nagyon gyakori
	Hypomagnesaemia	--	--	--	Gyakori
	Hyponatraemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	A diabeteses anyagcsere-státusz romlása	--	--	--	Ritka
	Depresszió	--	--	--	Ritka
Pszichiátriai kórképek	Insomnia/alvászavar	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Hangulatingadozás	--	Nem gyakori	--	

Idegrendszeri betegségek és tünetek	Koordinációs zavar	Nem gyakori	--	--	--
	Szédülés	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Testhelyezettől függő szédülés, fizikai terhelésre jelentkező szédülés	Nem gyakori	--	--	--
	Dysgeusia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Extrapiramidális szindróma	--	Nem ismert	--	--
	Fejfájás	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Hypertonia	--	Nagyon ritka	--	--
	Lethargia	Nem gyakori	--	--	--
	Paraesthesia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Perifériás neuropathia, neuropathia	Nem gyakori	Nagyon ritka	--	--
	Somnolencia	Nem gyakori	Gyakori	--	--
	Eszméletvesztés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Tremor	--	Nem gyakori	--	--
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Akut zárt zugú glaucoma	--	--	--	Nem ismert
	Látásromlás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Tinnitus	--	Nem gyakori	--	--
	Vertigo	Nem gyakori	--	Nem gyakori	--
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Palpitációk	--	Gyakori	--	--
	Tachycardia	Nem gyakori	--	--	--
	Arrythmiák (beleértve a bradycardiát, ventricularis tachycardiát és a pitvarfibrillációt)	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Myocardialis infarctus	--	Nagyon ritka	--	--
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	--	Gyakori	--	--
	Hypotonia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Orthostaticus hypotonia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Phlebitis, thrombophlebitis	Nem gyakori	--	--	--
	Vasculitis	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nem gyakori	--
	Dyspnoe	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Respiratorikus distressz, pulmonalis oedema, pneumonitis	--	--	--	Nagyon ritka
	Rhinitis	--	Nem gyakori	--	--
	Torok irritáció	Nem gyakori	--	--	--
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi diszkomfort, felhasi fájdalom	Nem gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
	Kellemetlen szagú lehelet	Nem gyakori	--	--	--
	Széklethabitus változás	--	Nem gyakori	--	--
	Székrekedés	--	--	--	Ritka
	Étvágycsökkenés	--	--	--	Gyakori
	Hasmenés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Szájszárazság	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Dyspepsia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Gastritis	--	Nagyon ritka	--	--
	Gingiva hyperplasia	--	Nagyon ritka	--	--
	Hányinger	Nem gyakori	Gyakori	--	Gyakori
	Pancreatitis	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
	Hányás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Májenzimszint emelkedés, beleértve a szérumbilirubinszint emelkedését is	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
	Hepatitis	--	Nagyon ritka	--	--
	Intrahepaticus cholestasis, icterus	--	Nagyon ritka	--	Ritka

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Alopecia	--	Nem gyakori	--	
	Angio-oedema	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
	Cutan lupus erythematosus-szerű reakciók, cutan lupus erythematosus reaktiválódása	--	--	--	Nagyon ritka
	Erythema multiforme	--	Nagyon ritka	--	Nem ismert
	Exanthema	--	Nem gyakori	--	--
	Hyperhidrosis	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fényérzékenységi reakció*	--	--	--	Ritka
	Pruritus	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Purpura	--	Nem gyakori	--	Ritka
	Bőrküütés	--	Nem gyakori	Nem ismert	Gyakori
	A bőr elszíneződése	--	Nem gyakori	--	--
	Urticaria és egyéb típusú kiütések	--	Nagyon ritka	--	Gyakori
	Vasculitis necrotisans és toxicus epidermalis necrolysis	--	--	--	Nagyon ritka
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia	--	Nem gyakori	--	--
	Hátfájás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Ízületi duzzanat	Nem gyakori	--	--	--
	Izomgörcs	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Izomgyengeség	Nem gyakori	--	--	--
	Myalgia	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Végtagfájdalom	Nem gyakori	--	--	--

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Szérum kreatininszint emelkedése	Nem gyakori	--	Nem ismert	--
	Vizelési zavar		Nem gyakori		
	Nocturia	--	Nem gyakori	--	--
	Pollakisuria	Gyakori	Nem gyakori		
	Renalis dysfunctio	--	--	--	Nem ismert
	Heveny veseelégtelenség	Nem gyakori	--	--	Nem ismert
	Veseelégtelenség és beszűkült veseműködés	--	--	Nem ismert	Ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Impotencia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori
	Gynaecomastia		Nem gyakori		--
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Abasia, járászavar	Nem gyakori	--	--	--
	Gyengeség	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Diszkomfort, rossz közérzet	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fáradtság	Gyakori	Gyakori	Nem gyakori	--
	Nem szív eredetű mellkasi fájdalom	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Oedema	Gyakori	Gyakori	--	--
	Fájdalom	--	Nem gyakori	--	--
	Láz	--	--	--	Nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Lipidszintek emelkedése		--		Nagyon gyakori
	A vér karbamid-nitrogénszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	--
	A vér húgysavszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	
	Glycosuria				Ritka
	A szérum káliumszint csökkenése	Nem gyakori	--	--	--
	A szérum káliumszint emelkedése	--	--	Nem ismert	--
	Testtömeg-növekedés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Testtömeg-csökkenés	--	Nem gyakori	--	--

* Lásd 4.4 pont, Fényérzékenység

4.9 Túladagolás

Tünetek

Nincsenek az Imprida HCT túladagolására vonatkozó tapasztalatok. A valzartán túladagolása esetén az elsődleges tünet a szédüléssel járó kifejezett hipotónia lehet. Az amlodipin túladagolása túlzott perifériás értágulatot, és esetleg reflexes tachycardiát eredményezhet. Amlodipin túladagolása kapcsán beszámoltak kifejezett és potenciálisan elhúzódó szisztémás hipotóniáról, előfordult halálos kimenetelű sokk is.

Kezelés

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT túladagolás következtében fellépő, klinikailag jelentős hipotónia olyan kardiovaszkuláris rendszert támogató intézkedéseket igényel, mint pl. a szív működés és légzés gyakori monitorozása, a végtagok megemelése, a keringő folyadéktérfogat és az ürített vizelet mennyiségének szoros megfigyelése. Vasoconstrictor hatású készítmény alkalmazása, amennyiben nem ellenjavallt, hasznos lehet az értónus és a vérnyomás helyreállítására. Intravénás kalcium-glükonát alkalmazása előnyös lehet a kalciumcsatorna-blokkolók hatásának semlegesítésére.

Amlodipin

Amennyiben a gyógyszer bevétele után kevés idő telt el, hánytatás és gyomormosás megfontolandó. Egészséges önkéntesekben az amlodipin bevétele után közvetlenül, vagy legfeljebb két órával adott aktív szén jelentősen csökkentette az amlodipin felszívódását. Az amlodipin haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Valzartán

A valzartán haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid túladagolás a fokozott diurézisből eredő elektrolitvesztéssel (hypokalaemia, hypochloraemia) és hypovolaemiával jár. A túladagolás leggyakoribb tünetei a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy felerősíthet a digitálisz glikozidok vagy egyes antiaritmiás gyógyszerek egyidejű alkalmazásával összefüggően jelentkező szívritmuszavarokat.

Még nem állapították meg, hogy a haemodialysis milyen mértékben távolítja el a hidroklorotiazidot.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: angiotenzin-II antagonisták, önmagukban (valzartán), kombinációban dihidropiridin-származékkal (amlodipin) és tiazid diuretikumok (hidroklorotiazid), ATC kód: C09DX01 valzartán, amlodipin és hidroklorotiazid.

Az Imprida HCT három, egymást kiegészítő hatásmechanizmusú vérnyomáscsökkentő vegyületet tartalmazó kombináció, esszenciális hipertóniás betegek vérnyomásának rendezésére: az amlodipin a kalcium antagonisták csoportjába, míg a valzartán az angiotenzin-II antagonisták csoportjába, a hidroklorotiazid pedig a tiazid diuretikumok gyógyszer-csoportjába tartozik. Ezen vegyületek kombinációja additív vérnyomáscsökkentő hatással rendelkezik.

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-t egy hypertóniás betegeken végzett kettős-vak, aktív kontrollos vizsgálatban értékelték. Összesen 2271, közepesen súlyos, súlyos hypertóniás (átlagos kiindulási systolés/diastolés vérnyomás 170/107 Hgmm volt) beteg kapott 10 mg/320 mg/25 mg amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid, 320 mg/25 mg valzartán/hidroklorotiazid, 10 mg/320 mg amlodipin/valzartán vagy 25 mg/10 mg hidroklorotiazid/amlodipin kezelést. A vizsgálat megkezdésekor a betegek a terápiás kombinációjukban lévőknél alacsonyabb dózisokat kaptak, és a 2. hétre emelték fel azt a teljes terápiás dózissra.

A 8. hétre a systolés/diastolés vérnyomás átlagos csökkenése 39,7/24,7 Hgmm volt az Imprida HCT, 32,0/19,7 Hgmm volt a valzartán/hidroklorotiazid, 33,5/21,5 Hgmm volt az amlodipin/valzartán és 31,5/19,5 Hgmm volt az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A hármas kombinációs kezelés a diastolés és a systolés vérnyomás csökkentésében is statisztikailag jobbnak bizonyult mindhárom kettős kombinációs kezelésnél. A systolés/diastolés vérnyomás csökkenése az Imprida HCT mellett 7,6/5,0 Hgmm-rel nagyobb volt, mint a valzartán/hidroklorotiazid esetén, 6,2/3,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/valzartán esetén, és 8,2/5,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A teljes vérnyomáscsökkentő hatás 2 héttel azután kialakult, hogy a beteg a saját maximális Imprida HCT adagját megkapta. A betegek statisztikailag nagyobb arányánál sikerült elérni a kívánt vérnyomást (<140/90 Hgmm) az Imprida HCT-vel (71%), mint a három kettős kombinációs kezelés bármelyikével (45-54%) ($p < 0,0001$).

Egy 283 betegből álló alcsoportban, ahol az ambuláns vérnyomás monitorozására fókuszáltak, a hármas kombináció mellett klinikailag és statisztikailag is nagyobb mértékű csökkenést észleltek a 24 órás systolés és diastolés vérnyomás-értékekben, mint a valzartán/hidroklorotiazid, a valzartán/amlodipin és a hidroklorotiazid/amlodipin esetén.

Amlodipin

Az Imprida HCT amlodipin összetevője gátolja a kalcium ionok membránon keresztül történő bejutását a szívizomsejtekbe és az erek simaizomsejtjeibe. Az amlodipin vérnyomáscsökkentő hatása az erek simaizomzatára gyakorolt közvetlen relaxáló hatás következménye, ami a perifériás vaszkuláris rezisztencia és a vérnyomás csökkenését eredményezi. Kísérleti adatok arra utalnak, hogy az amlodipin mind a dihidropiridin, mind a nem dihidropiridin receptorokhoz kötődik. A szívizomsejtek és az erek simaizomsejtjeinek összehúzódása az extracelluláris kalciumnak a specifikus ioncsatornákon keresztül ezekbe a sejtekbe történő bejutásától függ.

Hipertóniás betegekből terápiás adagok alkalmazása után az amlodipin vazodilatációt okoz, melynek eredményeként csökken a fekvő és az állva mért vérnyomás. Krónikus adagolás esetén a vérnyomás csökkenését nem kíséri a szívfrekvencia vagy a plazma katekolaminszintek számottevő változása.

A plazmakoncentráció és a gyógyszerhatás között mind fiatal, mind idős betegekből korreláció mutatható ki.

Normál vesefunkciójú hipertóniás betegekből az amlodipin terápiás adagjainak hatására csökken a renális vaszkuláris rezisztencia, és nő a glomeruláris filtrációs ráta, valamint az effektív renális plazma-átáramlás, anélkül, hogy változna a filtrációs frakció, vagy proteinuria.

Valzartán

A valzartán szájon át alkalmazva aktív, hatásos és specifikus angiotenzin-II-receptor antagonist. Szelektíven hat az AT₁ altípusú receptorra, amely felelős az angiotenzin-II ismert hatásaiért.

A hipertóniás betegeknek adott valzartán hatására a pulzusszám változása nélkül vérnyomáscsökkenés következik be.

A legtöbb betegben, egyetlen szájon át bevitt adag alkalmazása után a vérnyomáscsökkentő hatás 2 órán belül jelentkezik, és a vérnyomáscsökkenés 4-6 órán belül éri el maximumát. Az antihipertenzív hatás a bevétel után 24 órán keresztül fennmarad. Ismételt alkalmazás során, a maximális vérnyomáscsökkenés bármely adag esetén általában 2-4 héten belül jelentkezik.

Hidroklorotiazid

A tiazid diuretikumok elsősorban a vese distalis kanyarulat csatornáiban hatnak. Kimutatták, hogy a vese cortexében van egy nagy affinitású receptor, és ez a tiazid diuretikumok elsődleges kötődési helye, ezen keresztül hatva gátolják a NaCl transzportot a distalis kanyarulat csatornáiban. A tiazidok hatásmechanizmusa feltehetőleg a Cl⁻-helyért történő kompetíció útján a Na⁺Cl⁻ symporter gátlásán keresztül érvényesül, ezáltal befolyásolva az elektrolit-reabszorpció mechanizmusát: direkt módon, megközelítőleg azonos mértékben növelik a Na⁺ és Cl⁻ kiválasztást, és indirekt módon a diuretikus hatás révén csökkentik a plazmavolumen, ennek következtében növelik a plazma renin aktivitását, növelik az aldoszteron szekréciót, továbbá a vizelettel történő káliumvesztést, és csökkentik a szérum káliumszintet.

Az Európai Gyógyszerügynökség eltekint az Imprida HCT vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a gyermekpopuláció minden alcsoportjánál esszenciális hypertonia javallatban. Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Linearitás

Az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid farmakokinetikai jellemzői lineárisak.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Az Imprida HCT átlagos egészséges felnőtteknek szájon át történő adását követően az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid plazma csúcskoncentrációja sorrendben 6-8 órán belül, 3 órán belül és 2 órán belül alakult ki. Az amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid Imprida HCT-ből történő felszívódásának a sebessége és a mértéke ugyanakkora, mint amikor különálló adagok formájában adják.

Amlodipin

Felszívódás: Ha az amlodipint önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után az amlodipin csúcskoncentrációja a plazmában 6-12 órán belül alakul ki. Az abszolút biohasznosulás számított értéke 64-80% közé esik. Az amlodipin biohasznosulását nem befolyásolja az étkezés.

Megoszlás: Az amlodipin megoszlási térfogata körülbelül 21 l/kg. Az amlodipinnel végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a keringő gyógyszernek körülbelül a 97,5%-a kötődik plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció: Az amlodipin nagymértékben (körülbelül 90%-ban) inaktív metabolitokká metabolizálódik a májban.

Kiválasztás: Az amlodipin eliminációja a plazmából bifázisos, a terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 30-50 óra. Az egyensúlyi plazmaszintek 7-8 napos folyamatos adagolás után alakulnak ki. Az eredetileg bevitt amlodipin 10%-a, míg a metabolitok 60%-a ürül a vizelettel.

Valzartán

Felszívódás: Ha a valzartánt önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után a plazmában a valzartán csúcskoncentrációja 2-4 órán belül alakul ki. Az átlagos abszolút biohasznosulás 23%. A táplálék körülbelül 40%-kal csökkenti a valzartán AUC-vel jellemzett biológiai hozzáférhetőségét és körülbelül 50%-kal a plazma csúcskoncentrációt (C_{max}), azonban az adagolás után 8 órával a valzartán koncentrációja a plazmában azonos volt táplálékkal, illetve éhgyomorral történő bevétel esetén. Az AUC-érték ezen csökkenését azonban nem kísérte a terápiás hatás szignifikáns csökkenése, így a valzartán étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Megoszlás: Intravénás bevitelt követően a valzartán egyensúlyi megoszlási térfogata körülbelül 17 liter, ami arra utal, hogy a valzartán szöveti megoszlása nem nagymértékű. A valzartán nagymértékben (94-97%-ban) kötődik a szérumfehérjékhez, elsősorban a szérumalbuminhoz.

Biotranszformáció: A valzartán nem alakul át nagymértékben, mivel a bevitt adagnak csak körülbelül 20%-a nyerhető vissza metabolitok formájában. A hidroximetabolitot alacsony koncentrációban (a valzartán AUC kevesebb, mint 10%-a) kimutatták a plazmában. Ez a metabolit farmakológiailag inaktív.

Elimináció: A valzartán elsősorban a széklettel (a bevitt adag körülbelül 85%-a) és a vizelettel (a bevitt adag körülbelül 13%-a) ürül, nagyobb részben változatlan formában. Intravénás bevitelt követően a valzartán plazma clearance körülbelül 2 l/óra, míg a renális clearance 0,62 l/óra (a teljes clearance körülbelül 30%-a). A valzartán felezési ideje 6 óra.

Hidroklorotiazid

Felszívódás: Egy per os adag után a hidroklorotiazid felszívódása gyors (t_{max} kb. 2 óra). Az átlagos AUC emelkedése lineáris és a terápiás tartományban a dózissal arányos.

A táplálék hidroklorotiazid felszívódásra gyakorolt hatásának, ha van egyáltalán, kicsi a klinikai jelentősége. A hidroklorotiazid abszolút biohasznosulása per os alkalmazás esetén 70%.

Megoszlás: A látszólagos megoszlási térfogat 4–8 l/kg. A keringő hidroklorotiazid 40–70%-a kötődik a szérumfehérjékhez, főként a szérumalbuminhoz. A hidroklorotiazid akkumulálódik az erythrocytákban, ahol a plazmaszintnek kb. 3-szorosát éri el.

Biotranszformáció: A hidroklorotiazid elsősorban változatlan vegyület formájában eliminálódik.

Elimináció: A hidroklorotiazid a plazmából a terminális eliminációs fázisban átlagosan 6-15 órás felezési idővel eliminálódik. Ismételt adagolás mellett a hidroklorotiazid kinetikája nem változik, és napi egyszeri adagolás mellett az akkumuláció minimális. A felszívódott adag több mint 95%-a változatlan vegyület formájában a vizeletben választódik ki. A renális clearance passzív filtrációból és a renális tubulusokba történő aktív szekrécióból tevődik össze.

Speciális betegcsoportok

Gyermek betegek (18 év alattiak)

Nem állnak rendelkezésre gyermekpopulációra vonatkozó farmakokinetikai adatok.

Idős betegek (65 éves vagy idősebb)

Az amlodipin plazma csúskoncentráció kialakulásáig eltelt idő hasonló volt fiatal és idős betegekben. Idős betegekben az amlodipin clearance csökkenő tendenciát mutat, ami a görbe alatti terület (AUC) és az eliminációs felezési idő növekedését eredményezi. A valzartán szisztémás AUC-értéke 70%-kal magasabb idős betegekben, mint fiatalokban, ezért dózisemeléskor óvatosság szükséges.

A valzartán szisztémás expozíciója időseknél kissé magasabb, mint a fiataloknál, de nem igazolták, hogy ennek bármiféle klinikai jelentősége lenne.

Néhány adat arra utal, hogy a hidroklorotiazid szisztémás clearance-e mind az egészséges, mind a hypertóniás idős betegek esetén kisebb, mint az egészséges fiatal önkénteseknél.

Mivel a fiatalabb és az idősebb betegek egyformán jól tolerálták mindhárom összetevőt, ezért a szokásos adagolási rend javasolt (lásd 4.2 pont).

Beszűkült vesefunkció

Az amlodipin farmakokinetikáját nem befolyásolja számottevő mértékben a vesefunkció beszűkülése. Amint az egy olyan vegyület esetében várható, amelynél a renális clearance a teljes plazma clearance-nek csak 30%-át teszi ki, nem találtak korrelációt a vesefunkció és a szisztémás valzartán-expozíció között.

Az enyhe és közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek ezért a szokásos kezdő adagot kaphatják (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Beszűkült veseműködés fennállása esetén a hidroklorotiazid átlagos plazma csúskoncentráció és AUC-értéke emelkedett, és a vizelettel történő kiválasztás sebessége csökkent. Az enyhe - közepesen súlyos mértékben beszűkült veseműködésű betegeknek a hidroklorotiazid AUC 3-szoros emelkedését észlelték. A súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknek az AUC 8-szoros emelkedését észlelték. Az Imprida HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknek ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

A májelégtelenségben szenvedő betegekben az amlodipin csökkent clearance-e az AUC megközelítőleg 40-60%-os növekedését eredményezi. Enyhe-, közepsúlyos krónikus májbetegségben szenvedő betegekben a valzartán expozíció (melyet az AUC-értéke alapján mérnek) átlagosan kétszerese az életkorra, nemre és testsúlyra korrigált, egészséges kontrollcsoportban mértnek. Valzartán összetevője miatt az Imprida HCT a beszűkült májműködésű betegeknek ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

A különböző állatfajokon az amlodipinnel, a valzartánnal, a hidroklorotiaziddal, a valzartánnal/hidroklorotiaziddal, az amlodipinnel/valzartánnal és az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal (Imprida HCT) végzett különféle preklinikai biztonságossági vizsgálatokban nem utalt semmi olyan szisztémás vagy célszerv toxicitásra, ami kedvezőtlenül befolyásolná az Imprida HCT alkalmazását a humán klinikai gyakorlatban.

Patkányokon legfeljebb 13 hétig tartó preklinikai biztonságossági vizsgálatokat végeztek az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal. A kombináció patkányoknál a vörösvértest-tömeg (erythrocyták, haemoglobin, haematocrit és reticulocyták) várt csökkenését, a szérumban lévő karbamidszint emelkedését, a szérumban lévő kreatininszint emelkedését, a szérumban lévő káliumszint emelkedését, a vese juxtaglomeruláris (JG) apparátusának hyperplasiáját és a gyomor glandularis területeinek erózióit eredményezte. Négy hétig tartó gyógyulási időszakot követően mindezek az elváltozások reverzibilisek voltak, és a túlzott farmakológiai hatásoknak tulajdonították azokat.

Az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombináció genotoxicitását vagy karcinogenitását nem vizsgálták, mivel nem volt semmilyen bizonyíték az ezek között a már hosszú ideje forgalomban lévő hatóanyagok között kialakuló kölcsönhatásra. Azonban az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid genotoxicitását és karcinogenitását külön-külön vizsgálták, és negatív eredményt kaptak.

Amlodipin

Reprodukciós toxicitás

Patkányokkal és egerekkel végzett reprodukciós vizsgálatok az ellés időpontjának későbbre tolódását, a vajúzás időtartamának megnyúlását és az utódok alacsonyabb túlélését mutatták, az ember számára maximálisan javasolt dózis 50-szeresét alkalmazva mg/testsúly kg-ra vonatkoztatva.

Fertilitás károsodása

Legfeljebb 10 mg/ttkg/nap dózisú (ami a mg/m² alapon számolt, maximálisan 10 mg javasolt humán dózis 8-szorosa*) amlodipinnel kezelt patkányoknál (hímek 64 napon át, nőstények 14 napon át párzás előtt) nem volt termékenységre gyakorolt hatás. Egy másik, patkányokkal végzett vizsgálatban, amiben hím patkányokat kezeltek 30 napon keresztül, mg/kg-ra vonatkoztatva az embernél alkalmazott dózisokhoz hasonló amlodipin-bezilát adagokkal, csökkent a plazma folliculus stimuláló hormon és tesztoszteron szintje, valamint a spermium denzitásának, az érett spermiumok számának és a Sertolli sejtek számának csökkenését tapasztalták.

Karcinogenitás, mutagenitás

Patkányok és egerek 2 éves táplálékhoz adott amlodipin-kezelése 0,5, 1,25 és 2,5 mg/ttkg/nap dózisszintet biztosító számított koncentrációnál nem mutatott karcinogenitást. A legmagasabb adag (egerekénél hasonló, patkányoknál a kétszerese* a mg/m² alapon javasolt 10 mg-os maximális klinikai dózisszintnek) megközelítette az egereknél mért maximális tolerálható adagot, patkányoknál azonban nem.

Mutagenitási vizsgálatok gyógyszerrel kapcsolatos hatást sem gén-, sem kromoszómaszinten nem mutattak.

*50 kg-os testtömeget véve alapul.

Valzartán

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

Patkánynál az anyai toxikus dózis (600 mg/ttkg/nap), a terhesség utolsó napjaiban és a szoptatás alatt adva, csökkent túlélési arányt, kisebb testsúlygyarapodást és késleltetett fejlődést okozott az újszülötteknél (fülkagyló és hallójárat fejlődési zavara) (lásd 4.6 pont). A patkánynál alkalmazott dózis (600 mg/ttkg/nap) mg/m² alapon számítva megközelítőleg 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A nem klinikai biztonságossági vizsgálatokban a nagy valzartán dózisok (200-600 mg/ttkg) patkányoknál a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobín, hematokrit) csökkenését, illetve a vese hemodinamikájának (enyhén emelkedett plazma urea, illetve renalis tubularis hyperplasia és bazophilia a hímeknél) változását okozták. Ez, a patkánynál alkalmazott dózis (200-600 mg/ttkg/nap) mg/m² alapon számítva megközelítőleg 6- és 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A selyemmajmokban hasonló dózisoknál a változások hasonlóak, de súlyosabbak, különösen a vese tekintetében, ahol a változások nephropathiához vezettek, amely emelkedett urea- és kreatininszinttel járt.

A renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiáját észlelték mindkét fajnál. Valamennyi változást a valzartán farmakológiai hatásának tulajdonították, amely hosszabb ideig tartó hypotoniához vezet, különösen a selyemmajmokban. Embernél a terápiás dózisok esetében a renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiájának egyáltalán nincs jelentősége.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

Mikrokristályos cellulóz

Kroszpovidon

Vízmentes kolloid szilícium-dioxid

Magnézium-sztearát

Bevonat

Hipromellóz

Makrogol 4000

Talkum

Sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PVDC buboréksomagolás. Egy buboréksomagolás 7, 10 vagy 14 filmtablettát tartalmaz. Kiszerelés: 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtabletta. 280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tableta van.

PVC/PVDC adagonként perforált buboréksomagolás kórházi alkalmazásra:

Kiszerelés: 56, 98 vagy 280 filmtabletta
280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tableta van.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés vagy hatáserősség kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/037-048

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2009.10.15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Barnássárga, ovális alakú, mindkét oldalán domború felületű, metszett élű tabletták, „NVR” bevéséssel az egyik és „VFL” bevéséssel a másik oldalon.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése szubsztitúciós terápiaként azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomása három monokomponensű vagy egy kétkomponensű és egy monokomponensű készítmény formájában szedett amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid (HCT) kombinációval megfelelően van beállítva.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Imprida HCT javasolt adagja napi egy tabletták, lehetőség szerint reggel bevéve.

Az Imprida HCT-re történő áttérés előtt a betegeket az azonos időben bevett egyes összetevők stabil dózisaira kell beállítani. Az Imprida HCT adagjának a kombináció egyes összetevőinek az áttérés időpontjában szedett dózisain kell alapulnia.

Az Imprida HCT maximális javasolt adagja 10 mg/320 mg/25 mg.

Különleges betegcsoportok

Beszűkült vesefunkció

Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek esetében nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 4.4 és 5.2 pont). A hidroklorotiazid összetevő miatt az Imprida HCT alkalmazása az anuriás betegeknél (lásd 4.3 pont) és a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta (GFR) $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ellenjavallt (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Beszűkült májfunkció

A valzartán összetevő miatt az Imprida HCT súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Kolesztázissal nem járó, enyhe-, közepes mértékben beszűkült májfunkció esetén a valzartán legmagasabb javasolt adagja 80 mg, és ezért az Imprida HCT ezen betegcsoport számára nem alkalmas (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség

A szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegek esetén az Imprida HCT alkalmazásával csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, különösen a maximális adagra vonatkozóan. Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál.

Idős betegek (65 éves és idősebb)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Gyermekepopuláció

Az Imprida HCT-nek gyermekepopulációban (18 évnél fiatalabb betegeknél) az esszenciális hypertonia javallat esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az Imprida HCT bevehető étellel vagy anélkül is. A tablettát minden nap ugyanabban az időben, lehetőség szerint reggel, egészben, kevés vízzel kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival, más szulfonamid származékokkal, dihidropiridin származékokkal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Májkárosodás, biliaris cirrhosis vagy kolesztázis.
- Súlyos vesekárosodás (GFR <30 ml/perc/1,73 m²), anuria és dializált betegek esetében.
- Refrakter hypokalaemia, hyponatraemia, hypercalcaemia és tüneteket okozó hyperuricaemia.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nátrium- és/vagy volumenhiányos betegek

Egy közepesen súlyos vagy súlyos, nem szövődményes hypertoniában szenvedő betegekkal folytatott kontrollós klinikai vizsgálatban kifejezett hypotóniát, ezen belül orthostaticus hypotóniát észleltek az Imprida HCT maximális adagjával (10 mg/320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,7%-ánál, míg ezt a valzartán/hidroklorotiaziddal (320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,8%-ánál, az amlodipin/valzartánnal (10 mg/320 mg) kezelt betegek 0,4%-ánál, és a hidroklorotiazid/amlodipinnel (25 mg/10 mg) kezelt betegek 0,2%-ánál észlelték.

A nátrium- és/vagy volumenhiányos betegeknél, például olyanoknál, akik nagy dózisú diuretikumokat kapnak, az Imprida HCT-kezelés elkezdése után tünetekkel járó hypotonia léphet fel. Az Imprida HCT-t minden, már fennálló nátrium- és/vagy volumenhiány korrigálása után szabad csak alkalmazni.

Amennyiben Imprida HCT-kezelés mellett kifejezett hipotónia alakul ki, a beteget hanyatt kell fektetni, és szükség esetén intravénás infúzióban fiziológiás sóoldatot kell adni. A vérnyomás stabilizálódása után a kezelés folytatható.

Szérum elektrolitszint változások

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-vel végzett kontrollós vizsgálatban a 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid szérum káliumszintre gyakorolt ellentétes hatásai sok betegnél megközelítőleg kiegyenlítették egymást. Más betegeknél az egyik vagy a másik hatás lehet domináns. A lehetséges elektrolitzavarok kimutatása érdekében megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni a szérum elektrolitszintek meghatározását.

A lehetséges elektrolit-egyensúlyzavar kimutatása érdekében a szérum elektrolit- és káliumszintek meghatározását megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni, különösen olyan betegek esetében, akiknél egyéb kockázati tényező is fennáll, mint például a beszűkült veseműködés, más gyógyszerekkel végzett kezelés, vagy az anamnézisben szereplő, korábbi elektrolit-egyensúlyzavar.

Valzartán

Egyidejű adása káliumpótló készítményekkel, kálium-megtakarító diuretikumokkal, káliumtartalmú sópótlókkal vagy egyéb szerekkel, amelyek növelhetik a káliumszintet (heparin, stb.) nem ajánlott. A káliumszintet megfelelő módon rendszeresen ellenőrizni kell.

Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-kezelést csak a hypokalaemia és minden, egyidejűleg fennálló hypomagnesaemia korrekciója után szabad elkezdni. A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hypokalaemiát válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hypokalaemiát. A tiazid diuretikumokat óvatosan kell alkalmazni az olyan betegeknél, akiknek fokozott káliumvesztéssel járó betegségük van, mint amilyen a sóvesztő nephropathia vagy a prerenális (kardiogén eredetű) vesefunkció-károsodás. Ha a hidroklorotiazid-kezelés alatt hypokalaemia alakul ki, akkor az Imprida HCT adását a kálium egyensúly stabil helyreállításáig abba kell hagyni.

A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hyponatraemiát és hypochloraemiás alkalosist válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hyponatraemiát. Neurológiai tünetekkel (hányinger, progresszív dezorientáció, apathia) járó hyponatraemiát észleltek. A hidroklorotiazid-kezelést csak a már meglévő hyponatraemia korrekciója után szabad elkezdni. Az Imprida HCT-kezelés alatti súlyos vagy gyorsan kialakuló hyponatraemia esetén a kezelést a nátriumszint rendeződéséig abba kell hagyni.

Minden, tiazid diuretikumot kapó betegnél rendszeres időközönként ellenőrizni kell az elektrolitok, különösen a kálium, nátrium és magnézium egyensúlyzavarát.

Beszűkült vesefunkció

A tiazid diuretikumok a krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél azotaemiát válthatnak ki. Ha az Imprida HCT-t beszűkült veseműködésű betegeknél alkalmazzák, akkor a szérum elektrolitok (köztük a kálium), valamint a kreatinin és húgysav szérumszintjének rendszeres időközönkénti ellenőrzése javasolt. Az Imprida HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Enyhe-, közepes mértékben beszűkült vesefunkció esetén ($GFR \geq 30$ ml/perc/1,73 m²) nem szükséges módosítani az Imprida HCT adagját.

A veseartéria szűkülete

Nincsenek adatok az Imprida HCT alkalmazásáról egyoldali vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve szoliter vese esetén egyoldali veseartéria-szűkületben szenvedő betegeknél.

Vesetranszplantáció

Ez ideig nem állnak rendelkezésre adatok az Imprida HCT biztonságos alkalmazásáról olyan betegek esetében, akiknél a közelmúltban vesetranszplantáció történt.

Beszűkült májfunkció

A valzartán nagyrészt változatlan formában az epével ürül, míg az amlodipin nagymértékben metabolizálódik a májban. Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült májműködésű, kolesztázisban nem szenvedő betegeknél a maximális javasolt adag 80 mg valzartán, ezért ennek a betegcsoportnak a kezelésére az Imprida HCT nem alkalmas (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlásának következtében az arra érzékeny betegeknél a vesefunkció megváltozása várható. Olyan súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegekben, akik vesefunkciója a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függhet, az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlókkal, illetve angiotenzin receptor blokkolókkal történő kezelés oliguriát és/vagy progresszív azotaemiát, valamint (ritkán) akut veseelégtelenséget és/vagy halált okozott. Valzartán-kezelés kapcsán hasonló következményekről számoltak be.

Nem iszkémiás eredetű NYHA (New York Heart Association osztályozás) III. vagy IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegek bevonásával végzett hosszú távú, placebo-kontrollos vizsgálatban (PRAISE-2) az amlodipin-kezelés kapcsán gyakrabban számoltak be tüdőödémáról, annak ellenére, hogy a placebohoz viszonyítva nem volt lényeges különbség a szívelégtelenség súlyosbodásának előfordulása szempontjából.

Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel erről a betegcsoportról csak kevés adat áll rendelkezésre.

Aorta- és mitrális billentyűszűkület, obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia

Egyéb értágítók alkalmazásához hasonlóan, rendkívüli óvatosság szükséges aorta- vagy mitrális billentyűszűkület, illetve obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia esetén.

Terhesség

Angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonistá szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Primer hiperaldoszteronizmus

Primer hiperaldoszteronizmusban szenvedő betegeket nem szabad az angiotenzin-II antagonistá valzartánnal kezelni, mivel a renin-angiotenzin rendszerben nincs fokozott aktivitás. Ezért az Imprida HCT alkalmazása ebben a betegcsoportban nem javasolt.

Systemás lupus erythematosus

Beszámoltak arról, hogy a többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is súlyosbíthatja vagy aktiválhatja a systemás lupus erythematosust.

Egyéb metabolikus zavarok

A többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is megváltoztathatja a glükóz toleranciát és növelheti a szérum koleszterin-, triglicerid- és húgysavszintjét. Diabeteses betegeknél szükség lehet az inzulin vagy az orális antidiabetikumok adagjának módosítására.

A hidroklorotiazid összetevő miatt az Imprida HCT tünetekkel járó hyperuricaemiában ellenjavallt. A hidroklorotiazid a csökkent húgysav-clearance miatt emelheti a szérum húgysavszintet, és hyperuricaemiát okozhat vagy súlyosbíthatja azt, valamint az arra fogékony betegeknél köszvényt válthat ki.

A tiazidok csökkentik a kalcium vizelettel történő kiválasztódását, és ismert kalcium-anyagszerezavar nélkül is a szérumban kalciumszint időszakos és enyhe emelkedését idézhetik elő. Az Imprida HCT ellenjavallt hypercalcaemiában szenvedő betegeknél és minden, már fennálló hypercalcaemia korrigálása után szabad csak alkalmazni. Az Imprida HCT adását abba kell hagyni, ha a kezelés alatt hypercalcaemia alakul ki. A szérumban kalciumszintet a tiazid-kezelés ideje alatt rendszeres időközönként ellenőrizni kell. A jelentős hypercalcaemia a háttérben megbújó hyperparathyreosis bizonyítéka lehet. A tiazidok adását a mellékpajzsmirigy funkciójának vizsgálata előtt abba kell hagyni.

Fényérzékenység

A tiazid diuretikumok adása mellett fényérzékenységi reakciókról számoltak be (lásd 4.8 pont). Ha az Imprida HCT-kezelés alatt fényérzékenységi reakció alakul ki, akkor a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum adása ismét szükségesnek tűnik, akkor a napnak vagy a mesterséges UV-A sugaraknak kitett területek védelme javasolt.

Akut zárt zugú glaucoma

A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami akut átmeneti myopiát és zárt zugú glaucomát okozó idioszinkráziás reakcióval hoztak összefüggésbe. A tünetek közé tartozik a látásélesség csökkenés vagy a szemfájdalom, és ezek jellemző módon a kezelés megkezdése után órákon – egy héten belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet.

Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a lehető leggyorsabban történő abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhat az anamnesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

Általános

Óvatosnak kell lenni az olyan betegeknél, akik korábban túlérzékenységet mutattak más angiotenzin-II receptor antagonistákkal szemben. Az allergiás és az asztmás betegeknél nagyobb a valószínűsége hidroklorotiaziddal szembeni túlérzékenységi reakció jelentkezésének.

Idős betegek (65 évesek és idősebbek)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen az Imprida HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak kevés adat áll rendelkezésre.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az Imprida HCT és egyéb gyógyszerek között előírászerű interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Ezért ebben a részben csak az egyes hatóanyagokkal kapcsolatban, egyéb gyógyszerek esetén már ismert kölcsönhatások találhatók meg.

Azt azonban fontos számításba venni, hogy az Imprida HCT növelheti más vérnyomáscsökkentők hipotenzív hatásait.

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Valzartán és HCT	Lítium	ACE-gátlók és tiazidok, mint például a hidroklorotiazid egyidejű alkalmazása kapcsán beszámoltak a szérumban lítium-koncentráció reverzibilis emelkedéséről és toxicitás kialakulásáról. A valzartán és a lítium egyidejű alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatok hiánya ellenére ezen kombináció alkalmazása nem javasolt. Ha a kombinációs kezelés feltétlenül szükséges, a szérumban lítiumszint szoros monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont).
Valzartán	Kálium-megtakarító vízhajtók, káliumpótló készítmények, káliumtartalmú sópótlók és egyéb vegyületek, amelyek megemelhetik a kálium koncentrációját	Amennyiben valzartán-kezeléssel egyidejűleg káliumszintet befolyásoló gyógyszert rendelnek a betegnek, a plazma káliumszintjének gyakori monitorozása javasolt.
Amlodipin	Grépfrút vagy grépfrútlé	Az amlodipin grépfrúttal vagy grépfrútlével történő alkalmazása nem javasolt, mivel bizonyos betegeknél fokozódhat a biohasznosulás, ami a vérnyomáscsökkentő hatások növekedését eredményezi.

Egyidejű alkalmazás esetén óvatosság szükséges

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Amlodipin	<i>CYP3A4 gátlók</i> (azaz ketokonazol, itakonazol, ritonavir)	Az amlodipin erős vagy közepesen erős CYP3A4 gátlókkal (proteáz inhibitorok, antifungális azolok, makrolidok mint az eritromicin vagy klaritromicin, verapamil vagy diltiazem) történő egyidejű alkalmazása jelentősen megemelheti az amlodipin expozíciót. Ezen farmakokinetikai változásoknak idősek esetében van nagyobb klinikai jelentősége. Ezért klinikai ellenőrzésre és a dózis beállítására lehet szükség.
	<i>CYP3A4 induktorok</i> (antikonvulzívumok [pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon], rifampicin, <i>Hypericum perforatum</i> [orbáncfű])	A CYP3A4-induktorok amlodipinre kifejtett hatására vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. A CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, orbáncfű [<i>Hypericum perforatum</i>]) egyidejű alkalmazása alacsonyabb amlodipin plazmakoncentrációt eredményezhet. Az amlodipint óvatosan kell a CYP3A4-induktorokkal együtt alkalmazni.
	<i>Szimvasztatin</i>	A szimvasztatin önmagában történő adásához képest a 10 mg amlodipin többszöri dózisainak 80 mg szimvasztatinnal történő egyidejű alkalmazása a szimvasztatin-expozíció 77%-os növekedését eredményezte. Az amlodipint kapó betegeknél a szimvasztatin dózisát javasolt napi 20 mg-ra korlátozni.

	<i>Dantrolén (infúzió)</i>	Állatoknál hyperkalaemiával társult, letális kamrafibrillációt és keringés összeomlást figyeltek meg verapamil és dantrolén intravénás adagolása után. A hyperkalaemia kockázata miatt a malignus hyperthermiára hajlamos betegeknél, és a malignus hyperthermia kezelése alatt a kalciumcsatorna-blokkolók, mint az amlodipin, alkalmazását kerülni kell.
Valzartán és HCT	<i>Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID), beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2 inhibitorokat (COX-2 gátlók), acetilszalicilsavat (> 3 g/nap) és a nem szelektív NSAID készítményeket</i>	Az NSAID-ok csökkenteni tudják mind az angiotenzin II antagonisták, mind a hidroklorotiazid vérnyomáscsökkentő hatását, ha azokkal egyidejűleg adják. Az Imprida HCT és az NSAID-ok egyidejű alkalmazása ezen kívül a veseműködés romlásához és a szérum káliumszint emelkedéséhez vezethet. Ezért a kezelés kezdetén a veseműködés ellenőrzése és a beteg megfelelő hidrálása javasolt.
Valzartán	<i>Uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir)</i>	Egy humán májszövettel végzett <i>in vitro</i> vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a valzartán a hepaticus uptake-transzporter OATP1B1 és a hepaticus efflux-transzporter MRP2 szubsztrátja. Az uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir) egyidejű alkalmazása növelheti a valzartán szisztémás expozícióját.
HCT	<i>Alkohol, barbiturátok vagy narkotikumok</i>	A tiazid diuretikumok olyan hatóanyagokkal történő egyidejű alkalmazása, amelyeknek szintén vérnyomáscsökkentő hatásuk van (pl. csökkentik a központi idegrendszeri szimpatikus aktivitást vagy direkt vasodilatátorok), potenciálhatja az orthostaticus hypotóniát.
	<i>Amantadin</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid növelhetik az amantadin okozta mellékhatások kockázatát.
	<i>Antikolinerg szerek és a gyomor motilitására ható egyéb gyógyszerek</i>	Az antikolinerg szerek (pl. atropin, biperiden) – nyilvánvalóan a tápcsatorna motilitásának és a gyomorürülés sebességének csökkentése révén – növelhetik a tiazid-típusú diuretikumok biohasznosulását. Ezzel szemben a prokinetikus hatóanyagok, például a ciszaprid várhatóan csökkenthetik a tiazid típusú diuretikumok biohasznosulását.
	<i>Antidiabetikus szerek (pl. inzulin és az orális antidiabetikumok)</i> – <i>Metformin</i>	A tiazidok megváltoztathatják a glükóz toleranciát. Az antidiabetikus gyógyszer dózisének módosítása lehet szükséges. A metformint óvatosan kell alkalmazni a hidroklorotiazid-kezelés mellett néha előforduló funkcionális veseelégtelenség okozta laktát-acidózis kockázata miatt.
	<i>Béta-blokkolók és diazoxid</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid béta-blokkolókkal történő együttes alkalmazása növelheti a hyperglykaemia kockázatát. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid fokozhatja a diazoxid hyperglykaemiás hatását.

<i>Ciklosporin</i>	A ciklosporinnal történő egyidejű kezelés növelheti a hyperuricaemia és a köszvényhez hasonló szövődmények kockázatát.
<i>Cytotoxikus szerek</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid csökkenthetik a cytotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát) kiválasztódását, és potencírozhatják azok myelosuppressív hatásait.
<i>Digitálisz glikozidok</i>	Nemkívánatos hatásként tiazid hypokalaemiát vagy hypomagnesaemiát okozhat, ami kedvez a digitálisz indukálta cardialis arrhythmia kialakulásának.
<i>Jódtartalmú kontrasztanyagok</i>	Diuretikum által kiváltott dehydratio esetén fokozott a heveny veseelégtelenség kockázata, főként jódkészítmények nagy dózisa esetén. A betegeket ezek alkalmazása előtt rehidrálni kell.
<i>Ioncserélő gyanták</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid felszívódását csökkenti a kolesztiramin vagy a kolesztipol. Ez a tiazid diuretikumok szubterápiás hatását eredményezheti. Ezért a kölcsönhatások lehetőség szerinti minimalizálása érdekében a hidroklorotiazid és a gyanta adásának szétválasztása javasolt, például a hidroklorotiazidot legalább 4 órával a gyanták adása előtt vagy azt követően 4-6 órával kell alkalmazni.
<i>A szérum káliumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását növelhetik a kaliuretikus diuretikumok, kortikoszteroidok, laxatívumok, adrenokortikotrop hormon (ACTH), amfotericin, karbenoxolon, penicillin G és szalicilsav származékok vagy antiarrhythmias szerek egyidejű alkalmazása. Ha ezeket a gyógyszereket az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombinációval együtt rendelik, akkor a plazma káliumszint ellenőrzése javasolt.
<i>A szérum nátriumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A vízajtók hyponatraemiás hatását felerősítheti az olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazása, mint például az antidepresszánsok, antipszichotikumok, antiepileptikumok, stb. Ezeknek a gyógyszereknek a hosszan tartó alkalmazásakor elővigyázatosság javallt.
<i>Gyógyszerek, melyek torsades de pointes-t képesek indukálni</i>	A hypokalaemia veszélye miatt a hidroklorotiazidot óvatosan kell az olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazni, amelyek torsades de pointes-t képesek előidézni, különösen az Ia és a III. osztályba tartozó antiarrhythmias gyógyszerekkel és bizonyos antipszichotikumokkal.
<i>A köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek (probenecid, szulfipirazon és allopurinol)</i>	Az uricosuriás gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé, mivel a hidroklorotiazid emelheti a szérum húgysavszintet. A probenecid vagy a szulfipirazon adagjának emelése válhat szükségessé. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid együttes alkalmazása növelheti az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakciók előfordulási gyakoriságát.
<i>Metildopa</i>	Elvértve előforduló haemolyticus anaemiáról számoltak be a hidroklorotiazid és a metildopa egyidejű alkalmazásakor.

<i>Nem depolarizáló harántcsíktizom-relaxánsok (pl. tubokurarin)</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid potencírozhatják a kuráre-származékok hatásait.
<i>Egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek</i>	A tiazidok potenciálják más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (pl. guanetidin, metildopa, béta-blokkolók, vazodilatátorok, kalciumcsatorna-blokkolók, ACE-gátlók, ARB-k és a direkt renin-inhibitorok [DRI-k]) antihypertensiv hatását.
<i>Presszor aminok (pl. noradrenalin, adrenalin)</i>	A hidroklorotiazid csökkentheti a presszor aminokra, például a noradrenalinra adott választ. Ennek a hatásnak a klinikai jelentősége bizonytalan, és nem elegendő ahhoz, hogy eleve kizárja ezek alkalmazását.
<i>D-vitamin és kalciumsók</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid D-vitaminnal vagy kalcium sókkal történő együttes alkalmazása elősegítheti a szérumban kalciumszint emelkedését. A tiazid-típusú diuretikumok egyidejű alkalmazása a hypercalcaemiára predispónált betegeknél (pl. hyperparathyreosis, malignitás vagy D-vitamin mediált állapotok) a tubuláris kalcium-reabszorpció növelésével hypercalcaemiahoz vezethet.

Nincs interakció

Imprida HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Valzartán	<i>Egyéb</i> (cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid)	Valzartán monoterápia kapcsán nem figyeltek meg klinikailag jelentős interakciókat az alábbi vegyületekkel: cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid. Ezen hatóanyagok némelyike kölcsönhatásba léphet az Imprida HCT hidroklorotiazid összetevőjével (lásd a HCT-re vonatkozó kölcsönhatásokat).
Amlodipin	<i>Egyéb</i>	Klinikai kölcsönhatás vizsgálatokban az amlodipin nem befolyásolta az atorvasztatin, digoxin, warfarin vagy ciklosporin farmakokinetikáját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Amlodipin

Terhes nőkben az amlodipin biztonságosságát nem bizonyították. Állatkísérletekben magas dózisok esetében reprodukciós toxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). Alkalmazása a terhesség ideje alatt csak akkor javasolt, ha nincs biztonságosabb alternatíva és a betegség önmagában nagyobb kockázatot jelent az anya és a magzat számára.

Valzartán

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló-expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kis mértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan, nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszer-csoport esetén is. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek terhesség alatti alkalmazására vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonista szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin-II-receptor antagonista kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vese-funkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz. (lásd 5.3 pont).

Amennyiben az ATII-receptor antagonista expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vese-funkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin-II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid terhesség, és különösen az első trimeszter alatt történő alkalmazásával kapcsolatban csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre. Az állatkísérletek hiányosak.

A hidroklorotiazid átjut a placentán. A hidroklorotiazid farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második- és harmadik trimeszter alatt történő alkalmazása ronthatja a foeto-placentáris perfúziót, és olyan foetalis és neonatalis hatásokat idézhet elő, mint például az icterus, az elektrolit-egyensúly felborulása és thrombocytopenia.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Nincs tapasztalat az Imprida HCT terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében. Az összetevőkre vonatkozó, meglévő adatok alapján az Imprida HCT alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében és ellenjavallt a második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás

Nem állnak rendelkezésre adatok a valzartán és/vagy az amlodipin szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatosan. A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. A tiazidok nagy dózisa intenzív diurézist okozva gátolhatják a tejtermelést. Az Imprida HCT alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt. Ha a szoptatás alatt Imprida HCT-t alkalmaznak, akkor a dózist a lehető legalacsonyabban kell tartani. Olyan alternatív kezelést kell előnyben részesíteni, melynek a szoptatás idejére vonatkozó biztonságossági profilja jobban ismert, különösen az újszülöttek vagy koraszülöttek szoptatása esetén.

Termékenység

A termékenységre vonatkozóan nincsenek klinikai vizsgálatok az Imprida HCT-vel.

Valzartán

A valzartánnak hím és nőstény patkányok esetén 200 mg/kg/nap-os per os dóziséig nincs a reprodukív teljesítményre gyakorolt mellékhatása. Ez a dózis a mg/m² alapon számított maximális javasolt humán dózis 6-szorosa (a számítások napi 320 mg-os per os dózist és egy 60 kg-os beteget tételeznek fel).

Amlodipin

Kalciumcsatorna-blokkolókkal kezelt néhány beteg esetében a spermatozoa feji végének reverzibilis biokémiai változásait figyelték meg. Az amlodipinnek a termékenységre gyakorolt lehetséges hatásáról nincs elegendő klinikai adat. Egy patkánykísérletekben a hímek termékenységre gyakorolt mellékhatást tapasztaltak (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Gépjárművezetés és gépek üzemeltetése kapcsán figyelembe kell venni azt, hogy időnként szédülés vagy fáradtság léphet fel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az Imprida HCT alább bemutatott biztonságossági profilja az Imprida HCT-vel végzett klinikai vizsgálatokon és az egyes összetevők, vagyis az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid ismert biztonságossági profilján alapul.

Az Imprida HCT-re vonatkozó információk

Az Imprida HCT biztonságosságát a maximális 10 mg/320 mg/25 mg-os adagja mellett egy kontrollos, rövid ideig tartó (8 hét) klinikai vizsgálatban 2271 betegnél értékelték, akik közül 582 kapott valzartánt amlodipinnel és hidroklorotiaziddal kombinációban. A mellékhatások természetüket tekintve általában enyhék és átmeneti jellegűek voltak, és csak ritkán tették szükségessé a kezelés abbahagyását. Ebben az aktív kontrollos klinikai vizsgálatban az Imprida HCT-vel végzett kezelés abbahagyásának leggyakoribb oka a szédülés és a hypotonia volt (0,7%).

A 8 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban a monoterápia vagy a kettős kezelés összetevőinek ismert hatásaihoz képest a hármas kezelés esetén nem észleltek jelentősebb új vagy váratlan mellékhatásokat.

A 8 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban az Imprida HCT kombináció esetén a laboratóriumi paraméterekben észlelt változások jelentéktelenek voltak, és összhangban voltak a monoterápiában adott szerek farmakológiai hatásmechanizmusával. A hármas kombinációban a valzartán jelenléte csökkentette a hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását.

Az alábbi, Imprida HCT-re (amlodipin/valzartán/HCT) és amlodipinre, valzartánra és HCT-re vonatkozó jellegzetes mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriáinként és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori: ($\geq 1/10$); gyakori: ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori: ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka: ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság			
		Imprida HCT	Amlodipin	Valzartán	HCT
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Agranulocytosis, csontvelő depresszió	--	--	--	Nagyon ritka
	Haemoglobin- és haematocrit-csökkenés	--	--	Nem ismert	--
	Haemolyticus anaemia	--	--	--	Nagyon ritka
	Leukopenia	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
	Neutropenia	--	--	Nem ismert	--
	Thrombocytopenia, néha purpurával	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Ritka
	Aplasticus anaemia	--	--	--	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étvágytalanság	Nem gyakori	--	--	--
	Hypercalcaemia	Nem gyakori	--	--	Ritka
	Hyperglykaemia	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Hyperlipidaemia	Nem gyakori	--	--	--
	Hyperuricaemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Hypochloraemiás alkalosis	--	--	--	Nagyon ritka
	Hypokalaemia	Gyakori	--	--	Nagyon gyakori
	Hypomagnesaemia	--	--	--	Gyakori
	Hyponatraemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	A diabeteses anyagcsere-státusz romlása	--	--	--	Ritka
Pszichiátriai kórképek	Depresszió	--	--	--	Ritka
	Insomnia/alvászavar	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Hangulatingadozás	--	Nem gyakori	--	

Idegrendszeri betegségek és tünetek	Koordinációs zavar	Nem gyakori	--	--	--
	Szédülés	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Testhelyezettől függő szédülés, fizikai terhelésre jelentkező szédülés	Nem gyakori	--	--	--
	Dysgeusia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Extrapiramidális szindróma	--	Nem ismert	--	--
	Fejfájás	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Hypertonia	--	Nagyon ritka	--	--
	Lethargia	Nem gyakori	--	--	--
	Paraesthesia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Perifériás neuropathia, neuropathia	Nem gyakori	Nagyon ritka	--	--
	Somnolencia	Nem gyakori	Gyakori	--	--
	Eszméletvesztés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Tremor	--	Nem gyakori	--	--
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Akut zárt zugú glaucoma	--	--	--	Nem ismert
	Látásromlás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Tinnitus	--	Nem gyakori	--	--
	Vertigo	Nem gyakori	--	Nem gyakori	--
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Palpitációk	--	Gyakori	--	--
	Tachycardia	Nem gyakori	--	--	--
	Arrythmiák (beleértve a bradycardiát, ventricularis tachycardiát és a pitvarfibrillációt)	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Myocardialis infarctus	--	Nagyon ritka	--	--
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	--	Gyakori	--	--
	Hypotonia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Orthostaticus hypotonia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Phlebitis, thrombophlebitis	Nem gyakori	--	--	--
	Vasculitis	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nem gyakori	--
	Dyspnoe	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Respiratorikus distressz, pulmonalis oedema, pneumonitis	--	--	--	Nagyon ritka
	Rhinitis	--	Nem gyakori	--	--
	Torok irritáció	Nem gyakori	--	--	--
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi diszkomfort, felhasi fájdalom	Nem gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
	Kellemetlen szagú lehelet	Nem gyakori	--	--	--
	Széklethabitus változás	--	Nem gyakori	--	--
	Székrekedés	--	--	--	Ritka
	Étvágycsökkenés	--	--	--	Gyakori
	Hasmenés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Szájszárazság	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Dyspepsia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Gastritis	--	Nagyon ritka	--	--
	Gingiva hyperplasia	--	Nagyon ritka	--	--
	Hányinger	Nem gyakori	Gyakori	--	Gyakori
	Pancreatitis	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
	Hányás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Májenzimszint emelkedés, beleértve a szérumbilirubinszint emelkedését is	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
	Hepatitis	--	Nagyon ritka	--	--
	Intrahepaticus cholestasis, icterus	--	Nagyon ritka	--	Ritka

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Alopecia	--	Nem gyakori	--	
	Angio-oedema	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
	Cutan lupus erythematosus-szerű reakciók, cutan lupus erythematosus reaktiválódása	--	--	--	Nagyon ritka
	Erythema multiforme	--	Nagyon ritka	--	Nem ismert
	Exanthema	--	Nem gyakori	--	--
	Hyperhidrosis	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fényérzékenységi reakció*	--	--	--	Ritka
	Pruritus	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Purpura	--	Nem gyakori	--	Ritka
	Bőrküütés	--	Nem gyakori	Nem ismert	Gyakori
	A bőr elszíneződése	--	Nem gyakori	--	--
	Urticaria és egyéb típusú kiütések	--	Nagyon ritka	--	Gyakori
	Vasculitis necrotisans és toxicus epidermalis necrolysis	--	--	--	Nagyon ritka
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia	--	Nem gyakori	--	--
	Hátfájás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Ízületi duzzanat	Nem gyakori	--	--	--
	Izomgörcs	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Izomgyengeség	Nem gyakori	--	--	--
	Myalgia	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Végtagfájdalom	Nem gyakori	--	--	--

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Szérum kreatininszint emelkedése	Nem gyakori	--	Nem ismert	--
	Vizelési zavar		Nem gyakori		
	Nocturia	--	Nem gyakori	--	--
	Pollakisuria	Gyakori	Nem gyakori		
	Renalis dysfunctio	--	--	--	Nem ismert
	Heveny veseelégtelenség	Nem gyakori	--	--	Nem ismert
	Veseelégtelenség és beszűkült veseműködés	--	--	Nem ismert	Ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Impotencia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori
	Gynaecomastia		Nem gyakori		--
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Abasia, járászavar	Nem gyakori	--	--	--
	Gyengeség	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Diszkomfort, rossz közérzet	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fáradtság	Gyakori	Gyakori	Nem gyakori	--
	Nem szív eredetű mellkasi fájdalom	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Oedema	Gyakori	Gyakori	--	--
	Fájdalom	--	Nem gyakori	--	--
	Láz	--	--	--	Nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Lipidszintek emelkedése		--		Nagyon gyakori
	A vér karbamid-nitrogénszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	--
	A vér húgysavszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	
	Glycosuria				Ritka
	A szérum káliumszint csökkenése	Nem gyakori	--	--	--
	A szérum káliumszint emelkedése	--	--	Nem ismert	--
	Testtömeg-növekedés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Testtömeg-csökkenés	--	Nem gyakori	--	--

* Lásd 4.4 pont, Fényérzékenység

4.9 Túladagolás

Tünetek

Nincsenek az Imprida HCT túladagolására vonatkozó tapasztalatok. A valzartán túladagolása esetén az elsődleges tünet a szédüléssel járó kifejezett hipotónia lehet. Az amlodipin túladagolása túlzott perifériás értágulatot, és esetleg reflexes tachycardiát eredményezhet. Amlodipin túladagolása kapcsán beszámoltak kifejezett és potenciálisan elhúzódó szisztémás hipotóniáról, előfordult halálos kimenetelű sokk is.

Kezelés

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT túladagolás következtében fellépő, klinikailag jelentős hipotónia olyan kardiovaszkuláris rendszert támogató intézkedéseket igényel, mint pl. a szív működés és légzés gyakori monitorozása, a végtagok megemelése, a keringő folyadéktérfogat és az ürített vizelet mennyiségének szoros megfigyelése. Vasoconstrictor hatású készítmény alkalmazása, amennyiben nem ellenjavallt, hasznos lehet az értónus és a vérnyomás helyreállítására. Intravénás kalcium-glükonát alkalmazása előnyös lehet a kalciumcsatorna-blokkolók hatásának semlegesítésére.

Amlodipin

Amennyiben a gyógyszer bevétele után kevés idő telt el, hánytatás és gyomormosás megfontolandó. Egészséges önkéntesekben az amlodipin bevétele után közvetlenül, vagy legfeljebb két órával adott aktív szén jelentősen csökkentette az amlodipin felszívódását. Az amlodipin haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Valzartán

A valzartán haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid túladagolás a fokozott diurézisből eredő elektrolitvesztéssel (hypokalaemia, hypochloraemia) és hypovolaemiával jár. A túladagolás leggyakoribb tünetei a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy felerősíthet a digitálisz glikozidok vagy egyes antiaritmiás gyógyszerek egyidejű alkalmazásával összefüggően jelentkező szívritmuszavarokat.

Még nem állapították meg, hogy a haemodialysis milyen mértékben távolítja el a hidroklorotiazidot.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: angiotenzin-II antagonisták, önmagukban (valzartán), kombinációban dihidropiridin-származékkal (amlodipin) és tiazid diuretikumok (hidroklorotiazid), ATC kód: C09DX01 valzartán, amlodipin és hidroklorotiazid.

Az Imprida HCT három, egymást kiegészítő hatásmechanizmusú vérnyomáscsökkentő vegyületet tartalmazó kombináció, esszenciális hipertóniás betegek vérnyomásának rendezésére: az amlodipin a kalcium antagonisták csoportjába, míg a valzartán az angiotenzin-II antagonisták csoportjába, a hidroklorotiazid pedig a tiazid diuretikumok gyógyszer-csoportjába tartozik. Ezen vegyületek kombinációja additív vérnyomáscsökkentő hatással rendelkezik.

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

Az Imprida HCT-t egy hypertóniás betegeken végzett kettős-vak, aktív kontrollos vizsgálatban értékelték. Összesen 2271, közepesen súlyos, súlyos hypertóniás (átlagos kiindulási systolés/diastolés vérnyomás 170/107 Hgmm volt) beteg kapott 10 mg/320 mg/25 mg amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid, 320 mg/25 mg valzartán/hidroklorotiazid, 10 mg/320 mg amlodipin/valzartán vagy 25 mg/10 mg hidroklorotiazid/amlodipin kezelést. A vizsgálat megkezdésekor a betegek a terápiás kombinációjukban lévőknél alacsonyabb dózisokat kaptak, és a 2. hétre emelték fel azt a teljes terápiás dózissra.

A 8. hétre a systolés/diastolés vérnyomás átlagos csökkenése 39,7/24,7 Hgmm volt az Imprida HCT, 32,0/19,7 Hgmm volt a valzartán/hidroklorotiazid, 33,5/21,5 Hgmm volt az amlodipin/valzartán és 31,5/19,5 Hgmm volt az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A hármas kombinációs kezelés a diastolés és a systolés vérnyomás csökkentésében is statisztikailag jobbnak bizonyult mindhárom kettős kombinációs kezelésnél. A systolés/diastolés vérnyomás csökkenése az Imprida HCT mellett 7,6/5,0 Hgmm-rel nagyobb volt, mint a valzartán/hidroklorotiazid esetén, 6,2/3,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/valzartán esetén, és 8,2/5,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A teljes vérnyomáscsökkentő hatás 2 héttel azután kialakult, hogy a beteg a saját maximális Imprida HCT adagját megkapta. A betegek statisztikailag nagyobb arányánál sikerült elérni a kívánt vérnyomást (<140/90 Hgmm) az Imprida HCT-vel (71%), mint a három kettős kombinációs kezelés bármelyikével (45-54%) ($p < 0,0001$).

Egy 283 betegből álló alcsoportban, ahol az ambuláns vérnyomás monitorozására fókuszáltak, a hármas kombináció mellett klinikailag és statisztikailag is nagyobb mértékű csökkenést észleltek a 24 órás systolés és diastolés vérnyomás-értékekben, mint a valzartán/hidroklorotiazid, a valzartán/amlodipin és a hidroklorotiazid/amlodipin esetén.

Amlodipin

Az Imprida HCT amlodipin összetevője gátolja a kalcium ionok membránon keresztül történő bejutását a szívizomsejtekbe és az erek simaizomsejtjeibe. Az amlodipin vérnyomáscsökkentő hatása az erek simaizomzatára gyakorolt közvetlen relaxáló hatás következménye, ami a perifériás vaszkuláris rezisztencia és a vérnyomás csökkenését eredményezi. Kísérleti adatok arra utalnak, hogy az amlodipin mind a dihidropiridin, mind a nem dihidropiridin receptorokhoz kötődik. A szívizomsejtek és az erek simaizomsejtjeinek összehúzódnak az extracelluláris kalciumnak a specifikus ioncsatornákon keresztül ezekbe a sejtekbe történő bejutásától függ.

Hipertóniás betegeknél terápiás adagok alkalmazása után az amlodipin vazodilatációt okoz, melynek eredményeként csökken a fekvő és az állva mért vérnyomás. Krónikus adagolás esetén a vérnyomás csökkenését nem kíséri a szívfrekvencia vagy a plazma katekolaminszintek számottevő változása.

A plazmakoncentráció és a gyógyszerhatás között mind fiatal, mind idős betegeknél korreláció mutatható ki.

Normál vesefunkciójú hipertóniás betegeknél az amlodipin terápiás adagjainak hatására csökken a renális vaszkuláris rezisztencia, és nő a glomeruláris filtrációs ráta, valamint az effektív renális plazma-átáramlás, anélkül, hogy változna a filtrációs frakció, vagy proteinuria.

Valzartán

A valzartán szájon át alkalmazva aktív, hatásos és specifikus angiotenzin-II-receptor antagonist. Szelektíven hat az AT₁ altípusú receptorra, amely felelős az angiotenzin-II ismert hatásaiért.

A hipertóniás betegeknek adott valzartán hatására a pulzusszám változása nélkül vérnyomáscsökkenés következik be.

A legtöbb betegben, egyetlen szájon át bevitt adag alkalmazása után a vérnyomáscsökkentő hatás 2 órán belül jelentkezik, és a vérnyomáscsökkenés 4-6 órán belül éri el maximumát. Az antihipertenzív hatás a bevétel után 24 órán keresztül fennmarad. Ismételt alkalmazás során, a maximális vérnyomáscsökkenés bármely adag esetén általában 2-4 héten belül jelentkezik.

Hidroklorotiazid

A tiazid diuretikumok elsősorban a vese distalis kanyarulat csatornáiban hatnak. Kimutatták, hogy a vese cortexében van egy nagy affinitású receptor, és ez a tiazid diuretikumok elsődleges kötődési helye, ezen keresztül hatva gátolják a NaCl transzportot a distalis kanyarulat csatornáiban. A tiazidok hatásmechanizmusa feltehetőleg a Cl⁻-helyért történő kompetíció útján a Na⁺Cl⁻ symporter gátlásán keresztül érvényesül, ezáltal befolyásolva az elektrolit-reabszorpció mechanizmusát: direkt módon, megközelítőleg azonos mértékben növelik a Na⁺ és Cl⁻ kiválasztást, és indirekt módon a diuretikus hatás révén csökkentik a plazmavolumen, ennek következtében növelik a plazma renin aktivitását, növelik az aldoszteron szekréciót, továbbá a vizelettel történő káliumvesztést, és csökkentik a szérum káliumszintet.

Az Európai Gyógyszerügynökség eltekint az Imprida HCT vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a gyermekpopuláció minden alcsoportjánál esszenciális hypertonia javallatban. Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Linearitás

Az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid farmakokinetikai jellemzői lineárisak.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Az Imprida HCT átlagos egészséges felnőtteknek szájon át történő adását követően az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid plazma csúskonzentrációja sorrendben 6-8 órán belül, 3 órán belül és 2 órán belül alakult ki. Az amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid Imprida HCT-ből történő felszívódásának a sebessége és a mértéke ugyanakkora, mint amikor különálló adagok formájában adják.

Amlodipin

Felszívódás: Ha az amlodipint önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után az amlodipin csúskonzentrációja a plazmában 6-12 órán belül alakul ki. Az abszolút biohasznosulás számított értéke 64-80% közé esik. Az amlodipin biohasznosulását nem befolyásolja az étkezés.

Megoszlás: Az amlodipin megoszlási térfogata körülbelül 21 l/kg. Az amlodipinnel végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a keringő gyógyszernek körülbelül a 97,5%-a kötődik plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció: Az amlodipin nagymértékben (körülbelül 90%-ban) inaktív metabolitokká metabolizálódik a májban.

Kiválasztás: Az amlodipin eliminációja a plazmából bifázisos, a terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 30-50 óra. Az egyensúlyi plazmaszintek 7-8 napos folyamatos adagolás után alakulnak ki. Az eredetileg bevitt amlodipin 10%-a, míg a metabolitok 60%-a ürül a vizelettel.

Valzartán

Felszívódás: Ha a valzartánt önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után a plazmában a valzartán csúcskoncentrációja 2-4 órán belül alakul ki. Az átlagos abszolút biohasznosulás 23%. A táplálék körülbelül 40%-kal csökkenti a valzartán AUC-vel jellemzett biológiai hozzáférhetőségét és körülbelül 50%-kal a plazma csúcskoncentrációt (C_{max}), azonban az adagolás után 8 órával a valzartán koncentrációja a plazmában azonos volt táplálékkal, illetve éhgyomorral történő bevétel esetén. Az AUC-érték ezen csökkenését azonban nem kísérte a terápiás hatás szignifikáns csökkenése, így a valzartán étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Megoszlás: Intravénás bevitelt követően a valzartán egyensúlyi megoszlási térfogata körülbelül 17 liter, ami arra utal, hogy a valzartán szöveti megoszlása nem nagymértékű. A valzartán nagymértékben (94-97%-ban) kötődik a szérumfehérjékhez, elsősorban a szérumalbuminhoz.

Biotranszformáció: A valzartán nem alakul át nagymértékben, mivel a bevitt adagnak csak körülbelül 20%-a nyerhető vissza metabolitok formájában. A hidroximetabolitot alacsony koncentrációban (a valzartán AUC kevesebb, mint 10%-a) kimutatták a plazmában. Ez a metabolit farmakológiailag inaktív.

Elimináció: A valzartán elsősorban a széklettel (a bevitt adag körülbelül 85%-a) és a vizelettel (a bevitt adag körülbelül 13%-a) ürül, nagyobb részben változatlan formában. Intravénás bevitelt követően a valzartán plazma clearance körülbelül 2 l/óra, míg a renális clearance 0,62 l/óra (a teljes clearance körülbelül 30%-a). A valzartán felezési ideje 6 óra.

Hidroklorotiazid

Felszívódás: Egy per os adag után a hidroklorotiazid felszívódása gyors (t_{max} kb. 2 óra). Az átlagos AUC emelkedése lineáris és a terápiás tartományban a dózissal arányos.

A táplálék hidroklorotiazid felszívódásra gyakorolt hatásának, ha van egyáltalán, kicsi a klinikai jelentősége. A hidroklorotiazid abszolút biohasznosulása per os alkalmazás esetén 70%.

Megoszlás: A látszólagos megoszlási térfogat 4-8 l/kg. A keringő hidroklorotiazid 40-70%-a kötődik a szérumfehérjékhez, főként a szérumalbuminhoz. A hidroklorotiazid akkumulálódik az erythrocytákban, ahol a plazmaszintnek kb. 3-szorosát éri el.

Biotranszformáció: A hidroklorotiazid elsősorban változatlan vegyület formájában eliminálódik.

Elimináció: A hidroklorotiazid a plazmából a terminális eliminációs fázisban átlagosan 6-15 órás felezési idővel eliminálódik. Ismételt adagolás mellett a hidroklorotiazid kinetikája nem változik, és napi egyszeri adagolás mellett az akkumuláció minimális. A felszívódott adag több mint 95%-a változatlan vegyület formájában a vizeletben választódik ki. A renális clearance passzív filtrációból és a renális tubulusokba történő aktív szekrécióból tevődik össze.

Speciális betegcsoportok

Gyermekek (18 év alattiak)

Nem állnak rendelkezésre gyermekpopulációra vonatkozó farmakokinetikai adatok.

Idős betegek (65 éves vagy idősebb)

Az amlodipin plazma csúcskoncentráció kialakulásáig eltelt idő hasonló volt fiatal és idős betegekben. Idős betegekben az amlodipin clearance csökkenő tendenciát mutat, ami a görbe alatti terület (AUC) és az eliminációs felezési idő növekedését eredményezi. A valzartán szisztémás AUC-értéke 70%-kal magasabb idős betegekben, mint fiatalokban, ezért dózisemelésre szükség lehet.

A valzartán szisztémás expozíciója időseknél kissé magasabb, mint a fiataloknál, de nem igazolták, hogy ennek bármiféle klinikai jelentősége lenne.

Néhány adat arra utal, hogy a hidroklorotiazid szisztémás clearance-e mind az egészséges, mind a hypertóniás idős betegek esetén kisebb, mint az egészséges fiatal önkénteseknél.

Mivel a fiatalabb és az idősebb betegek egyformán jól tolerálták mindhárom összetevőt, ezért a szokásos adagolási rend javasolt (lásd 4.2 pont).

Beszűkült vesefunkció

Az amlodipin farmakokinetikáját nem befolyásolja számottevő mértékben a vesefunkció beszűkülése. Amint az egy olyan vegyület esetében várható, amelynél a renális clearance a teljes plazma clearance-nek csak 30%-át teszi ki, nem találtak korrelációt a vesefunkció és a szisztémás valzartán-expozíció között.

Az enyhe és közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek ezért a szokásos kezdő adagot kaphatják (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Beszűkült veseműködés fennállása esetén a hidroklorotiazid átlagos plazma csúcskoncentráció és AUC-értéke emelkedett, és a vizelettel történő kiválasztás sebessége csökkent. Az enyhe - közepesen súlyos mértékben beszűkült veseműködésű betegeknek a hidroklorotiazid AUC 3-szoros emelkedését észlelték. A súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknek az AUC 8-szoros emelkedését észlelték. Az Imprida HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknek ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

A májelégtelenségben szenvedő betegekben az amlodipin csökkent clearance-e az AUC megközelítőleg 40-60%-os növekedését eredményezi. Enyhe-, közepes súlyos krónikus májbetegségben szenvedő betegekben a valzartán expozíció (melyet az AUC-értéke alapján mérnek) átlagosan kétszerese az életkorra, nemre és testsúlyra korrigált, egészséges kontrollcsoportban mértnek. Valzartán összetevője miatt az Imprida HCT a beszűkült májműködésű betegeknek ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

A különböző állatfajokon az amlodipinnel, a valzartánnal, a hidroklorotiaziddal, a valzartánnal/hidroklorotiaziddal, az amlodipinnel/valzartánnal és az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal (Imprida HCT) végzett különféle preklinikai biztonságossági vizsgálatokban nem utalt semmi olyan szisztémás vagy célszerv toxicitásra, ami kedvezőtlenül befolyásolná az Imprida HCT alkalmazását a humán klinikai gyakorlatban.

Patkányokon legfeljebb 13 hétig tartó preklinikai biztonságossági vizsgálatokat végeztek az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal. A kombináció patkányoknál a vörösvértest-tömeg (erythrocyták, haemoglobin, haematocrit és reticulocyták) várt csökkenését, a szérumban karbamidszint emelkedését, a szérumban kreatininszint emelkedését, a szérumban káliumszint emelkedését, a vese juxtaglomeruláris (JG) apparátusának hyperplasiáját és a gyomor glandularis területeinek erózióit eredményezte. Négy hétig tartó gyógyulási időszakot követően mindezek az elváltozások reverzibilisek voltak, és a túlzott farmakológiai hatásoknak tulajdonították azokat.

Az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombináció genotoxicitását vagy karcinogenitását nem vizsgálták, mivel nem volt semmilyen bizonyíték az ezek között a már hosszú ideje forgalomban lévő hatóanyagok között kialakuló kölcsönhatásra. Azonban az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid genotoxicitását és karcinogenitását külön-külön vizsgálták, és negatív eredményt kaptak.

Amlodipin

Reprodukciós toxicitás

Patkányokkal és egerekkel végzett reprodukciós vizsgálatok az ellés időpontjának későbbre tolódását, a vajúdas időtartamának megnyúlását és az utódok alacsonyabb túlélését mutatták, az ember számára maximálisan javasolt dózis 50-szeresét alkalmazva mg/testsúly kg-ra vonatkoztatva.

Fertilitás károsodása

Legfeljebb 10 mg/ttkg/nap dózisú (ami a mg/m^2 alapon számolt, maximálisan 10 mg javasolt humán dózis 8-szorosa*) amlodipinnel kezelt patkányoknál (hímek 64 napon át, nőtények 14 napon át párzás előtt) nem volt termékenységre gyakorolt hatás. Egy másik, patkányokkal végzett vizsgálatban, amiben hím patkányokat kezeltek 30 napon keresztül, mg/kg -ra vonatkoztatva az embernél alkalmazott dózisokhoz hasonló amlodipin-bezilát adagokkal, csökkent a plazma folliculus stimuláló hormon és tesztoszteron szintje, valamint a spermium denzitásának, az érett spermiumok számának és a Sertolli sejtek számának csökkenését tapasztalták.

Karcinogenitás, mutagenitás

Patkányok és egerek 2 éves táplálékhoz adott amlodipin-kezelése 0,5, 1,25 és 2,5 mg/ttkg/nap dózisszintet biztosító számított koncentrációnál nem mutatott karcinogenitást. A legmagasabb adag (egereknél hasonló, patkányoknál a kétszerese* a mg/m^2 alapon javasolt 10 mg-os maximális klinikai dózisszintnek) megközelítette az egereknél mért maximális tolerálható adagot, patkányoknál azonban nem.

Mutagenitási vizsgálatok gyógyszerrel kapcsolatos hatást sem gén-, sem kromoszómaszinten nem mutattak.

*50 kg-os testtömeget véve alapul.

Valzartán

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

Patkánynál az anyai toxikus dózis (600 mg/ttkg/nap), a terhesség utolsó napjaiban és a szoptatás alatt adva, csökkent túlélési arányt, kisebb testsúlygyarapodást és késleltetett fejlődést okozott az újszülötteknél (fülkagyló és hallójárat fejlődési zavara) (lásd 4.6 pont). A patkánynál alkalmazott dózis (600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A nem klinikai biztonságossági vizsgálatokban a nagy valzartán dózisok (200-600 mg/ttkg) patkányoknál a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobin, hematokrit) csökkenését, illetve a vese hemodinamikájának (enyhén emelkedett plazma urea, illetve renalis tubularis hyperplasia és bazophilia a hímeknél) változását okozták. Ez, a patkánynál alkalmazott dózis (200-600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 6- és 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A selyemmajmokban hasonló dózisoknál a változások hasonlóak, de súlyosabbak, különösen a vese tekintetében, ahol a változások nephropathiához vezettek, amely emelkedett urea- és kreatininszinttel járt.

A renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiáját észlelték mindkét fajnál. Valamennyi változást a valzartán farmakológiai hatásának tulajdonították, amely hosszabb ideig tartó hypotoniához vezet, különösen a selyemmajmokban. Embernél a terápiás dózisok esetében a renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiájának egyáltalán nincs jelentősége.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

Mikrokristályos cellulóz
Kroszpovidon
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Bevonat

Hipromellóz
Makrogol 4000
Talkum
Sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PVDC buboréksomagolás. Egy buboréksomagolás 7, 10 vagy 14 filmtablettát tartalmaz.

Kiszerelés: 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtabletta.

280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tabletta van.

PVC/PVDC adagonként perforált buboréksomagolás kórházi alkalmazásra:

Kiszerelés: 56, 98 vagy 280 filmtabletta

280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tabletta van.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés vagy hatáserősség kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/049-060

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

2009.10.15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT FELTÉTELEK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Németország

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

A biztonságos gyógyszeralkalmazás (farmakovigilancia) rendszere

A Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a farmakovigilancia rendszere – melynek meg kell felelni a Forgalomba Hozatali Engedély 1.8.1 moduljában foglaltaknak – hozzáférhető és érvényes legyen a készítmény forgalomba helyezése előtt és mindaddig, amíg az forgalomban van.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
56 filmtabletta
56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
90 filmtabletta
98 filmtabletta
98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
280 filmtabletta
280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/001	14 filmtabletta
EU/1/09/570/002	28 filmtabletta
EU/1/09/570/003	30 filmtabletta
EU/1/09/570/004	56 filmtabletta
EU/1/09/570/005	90 filmtabletta
EU/1/09/570/006	98 filmtabletta
EU/1/09/570/007	280 filmtabletta
EU/1/09/570/008	56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/570/009	98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/570/010	280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TETEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta

Egy gyűjtőcsomagolás része, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettát van.

70 filmtabletta

Egy gyűjtőcsomagolás része, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettát van.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/012	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/570/011	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS)****1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

280 filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettát tartalmaz.
Gyűjtőcsomagolás, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettát tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/012	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/570/011	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmdoboz
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid
filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
56 filmtabletta
56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
90 filmtabletta
98 filmtabletta
98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
280 filmtabletta
280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/013	14 filmtabletta
EU/1/09/570/014	28 filmtabletta
EU/1/09/570/015	30 filmtabletta
EU/1/09/570/016	56 filmtabletta
EU/1/09/570/017	90 filmtabletta
EU/1/09/570/018	98 filmtabletta
EU/1/09/570/019	280 filmtabletta
EU/1/09/570/020	56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/570/021	98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/570/022	280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid
filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta

Egy gyűjtőcsomagolás része, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettát van.

70 filmtabletta

Egy gyűjtőcsomagolás része, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettát van.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/024	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/570/023	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS)****1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid
filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

280 filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettát van.
Gyűjtőcsomagolás, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettát van.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/024	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/570/023	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
56 filmtabletta
56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
90 filmtabletta
98 filmtabletta
98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
280 filmtabletta
280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/025	14 filmtabletta
EU/1/09/570/026	28 filmtabletta
EU/1/09/570/027	30 filmtabletta
EU/1/09/570/028	56 filmtabletta
EU/1/09/570/029	90 filmtabletta
EU/1/09/570/030	98 filmtabletta
EU/1/09/570/031	280 filmtabletta
EU/1/09/570/032	56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/570/033	98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/570/034	280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta

Egy gyűjtőcsomagolás része, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettát van.

70 filmtabletta

Egy gyűjtőcsomagolás része, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettát van.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/036	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/570/035	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS)****1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid
filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

280 filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettát van.
Gyűjtőcsomagolás, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettát van.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/036	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/570/035	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmdoboz
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmdoboz
28 filmdoboz
30 filmdoboz
56 filmdoboz
56 x 1 filmdoboz (adagként perforált buboréksomagolásban)
90 filmdoboz
98 filmdoboz
98 x 1 filmdoboz (adagként perforált buboréksomagolásban)
280 filmdoboz
280 x 1 filmdoboz (adagként perforált buboréksomagolásban)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/037	14 filmtabletta
EU/1/09/570/038	28 filmtabletta
EU/1/09/570/039	30 filmtabletta
EU/1/09/570/040	56 filmtabletta
EU/1/09/570/041	90 filmtabletta
EU/1/09/570/042	98 filmtabletta
EU/1/09/570/043	280 filmtabletta
EU/1/09/570/044	56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/570/045	98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/570/046	280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta

Egy gyűjtőcsomagolás része, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettát van.

70 filmtabletta

Egy gyűjtőcsomagolás része, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettát van.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/048	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/570/047	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS)****1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

280 filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettát van.
Gyűjtőcsomagolás, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettát van.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/048	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/570/047	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCsomagolás KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmdoboz
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid
filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmdoboz
28 filmdoboz
30 filmdoboz
56 filmdoboz
56 x 1 filmdoboz (adagként perforált buboréksomagolásban)
90 filmdoboz
98 filmdoboz
98 x 1 filmdoboz (adagként perforált buboréksomagolásban)
280 filmdoboz
280 x 1 filmdoboz (adagként perforált buboréksomagolásban)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/049	14 filmtabletta
EU/1/09/570/050	28 filmtabletta
EU/1/09/570/051	30 filmtabletta
EU/1/09/570/052	56 filmtabletta
EU/1/09/570/053	90 filmtabletta
EU/1/09/570/054	98 filmtabletta
EU/1/09/570/055	280 filmtabletta
EU/1/09/570/056	56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/570/057	98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/570/058	280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta

Egy gyűjtőcsomagolás része, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettát van.

70 filmtabletta

Egy gyűjtőcsomagolás része, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettát van.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/060	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/570/059	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS)****1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

280 filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettát tartalmaz.
Gyűjtőcsomagolás, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettát tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/570/060	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/570/059	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Imprida HCT és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Imprida HCT szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Imprida HCT-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Imprida HCT-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ IMPRIDA HCT ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Imprida HCT tablettát három hatóanyagot tartalmaz: amlodipint, valzartánt és hidroklorotiazidot. Mindhárom vegyület a magas vérnyomás csökkentésére szolgál.

- Az amlodipin a „kalciumcsatorna-blokkolók”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az amlodipin megakadályozza a kalcium bejutását az érfalba, ami meggátolja az erek összehúzódását.
- A valzartán az „angiotenzin-II-receptor antagonisták”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II a szervezetben termelődik, és érszűkítő hatású, ezáltal emeli a vérnyomást. A valzartán az angiotenzin-II hatását gátolja.
- A hidroklorotiazid a hatóanyagok azon csoportjába tartozik, amit tiazid típusú diuretikumoknak neveznek. A hidroklorotiazid növeli a termelődő vizelet mennyiségét, ami szintén csökkenti a vérnyomást.

Mindhárom mechanizmus hatására az erek ellazulnak, és csökken a vérnyomás.

Az Imprida HCT-t a magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akik már szednek amlodipint, valzartánt és hidroklorotiazidot, és akiknek előnye származhat abból, ha mindhárom hatóanyagot egyetlen tablettában szedik.

2. TUDNIVALÓK AZ IMPRIDA HCT SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Imprida HCT-t

- ha több mint 3 hónapos terhes. (A terhesség korai szakaszában is javasolt elkerülni az Imprida HCT szedését – lásd a Terhesség című részt).
- ha **allergiás** (túlérzékeny) az amlodipinre, a valzartánra, a hidroklorotiazidra, a szulfonamid-származékok közé tartozó gyógyszerekre (a mellkasi vagy húgyúti fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek) vagy az Imprida HCT egyéb összetevőjére (lásd 6 pont, „Mit tartalmaz az Imprida HCT”).
Ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, ne szedje az Imprida HCT-t, és beszéljen kezelőorvosával.
- ha májbetegsége van, a májon belüli kis epeutak pusztulása (biliáris cirrózis) az epe májon belüli felhalmozódásához vezet (epepangás).
- ha **súlyos** vesebetegségben szenved, vagy ha dialízis alatt áll.
- ha szervezete nem képes vizeletet termelni (anúria).
- ha a vére kálium- vagy nátriumszintje a kezelés ellenére is túl alacsony.
- ha a vére kalciumszintje a kezelés ellenére is túl magas.
- ha köszvénye van (húgysavkristályok alakulnak ki az ízületeiben).

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, ne vegyen be Imprida HCT tablettát és beszéljen kezelőorvosával.

Az Imprida HCT fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha a vére kálium- vagy magnéziumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint az izomgyengeség, izomgörcs vagy szívritmuszavar, vagy azok nélkül).
- ha a vére nátriumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint a fáradtság, zavartság, izomrángás, epilepsziás görcsrohamok, vagy azok nélkül).
- ha a vére kalciumszintje magas (olyan tünetekkel, mint a hányinger, hányás, székrekedés, hasi fájdalom, gyakori vizeletürítés, szomjúság, izomgyengeség és izomrángás, vagy azok nélkül).
- ha olyan gyógyszereket vagy hatóanyagokat szed, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin. Lehet, hogy rendszeresen ellenőrizni kell az Ön vérben a kálium mennyiségét.
- ha vesebetegsége van, ha veseátültetésen esett át vagy ha azt mondták Önnek, hogy a veséit ellátó verőerek be vannak szűkülve.
- ha májbetegségben szenved.
- ha szívelégtelensége vagy koszorúér-betegsége van vagy volt valaha, különösen akkor, ha az Imprida HCT maximális adagját szedi (10 mg/320 mg/25 mg).
- ha kezelőorvosa elmondása szerint szívbillentyű-szűkülete (aorta vagy mitrális sztenózis), vagy a szívizom vastagsága kórosan megnövekedett (obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia).
- ha Ön hiperaldoszteronizmusban szenved. Ez egy olyan betegség, amikor a mellékvesék túl sok aldoszteron nevű hormont termelnek. Ha ez érvényes Önre, az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott.
- ha a szisztémás lupusz eritematózusnak nevezett betegségben szenved („lupusznak” vagy „SLE”-nek is nevezik).

- ha cukorbeteg (magas a vércukorszintje).
- ha magas a vér koleszterin- vagy a trigliceridszintje.
- ha bőrreakciókat észlel, mint amilyen például a napozás utáni bőrkiütés.
- ha más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek vagy diuretikumok (ezt a gyógyszercsoportot vízhajtóknak is nevezik) alkalmazása kapcsán allergiás reakciói voltak, különösen akkor, ha asztmás vagy allergiás.
- ha hányt vagy hasmenése volt.
- ha szédülést és/vagy ájulást észlel az Imprida HCT-kezelés alatt, amilyen hamar csak lehet, szóljon kezelőorvosának.
- ha látásromlást vagy szemfájdalmat észlel. Ezek a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünetei lehetnek, ami az Imprida HCT szedése esetén órákon vagy egy héten belül bekövetkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, beszéljen kezelőorvosával.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos 3 hónapnál idősebb terhesség esetén szedni, mert ebben az időszakban súlyosan károsíthatja a magzatot (lásd a „Terhesség és szoptatás” részt).

Az Imprida HCT alkalmazása gyermekek és 18 év alatti serdülők esetén nem javasolt.

Az Imprida HCT és az idősök (65 évesek és idősebbek)

Az Imprida HCT-t a 65 éves és idősebb emberek ugyanabban az adagban alkalmazhatják, mint más felnőttek, és ugyanúgy, ahogy a három, amlodipinnek, valzartánnak és hidroklorotiazidnak nevezett hatóanyagot már szedték. Az idős betegek vérnyomását, különösen azokat, akik az Imprida HCT maximális adagját szedik (10 mg/320 mg/25 mg), rendszeresen ellenőrizni kell.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Lehet, hogy kezelőorvosa megváltoztatja az Ön gyógyszeradagját, vagy egyéb óvintézkedéseket tesz. Bizonyos esetekben lehet, hogy abba kell hagynia valamelyik gyógyszer alkalmazását. Ez különösen fontos akkor, ha az alább felsorolt gyógyszerek valamelyikét alkalmazza:

Ne szedje együtt az alábbiakkal:

- lítium (a depresszió bizonyos formáinak kezelésére szolgáló gyógyszer);
- olyan gyógyszerekkel vagy hatóanyagokkal, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin.

Elővigyázatosság szükséges az alábbiakkal:

- alkohol, altatók és anesztetikumok (olyan gyógyszerek, amelyek lehetővé teszik, hogy a beteg műtéten vagy egyéb beavatkozáson essen át);
- amantadin (Parkinson-kór kezelésére való, vírusok okozta bizonyos betegségek kezelésére vagy megelőzésére is alkalmazzák);
- antikolinerg szerek (különböző betegségek, például az emésztőrendszer görcsei, a húgyhólyaggörcs, az asztma, a tengeribetegség, az izomgörcsök, a Parkinson-kór kezelésére és az anesztézia elősegítésére szolgáló gyógyszerek);
- antikonvulzív szerek és hangulatstabilizálók, amiket az epilepszia és a bipoláris megbetegedés (mániás és depressziós időszakokkal járó betegség) kezelésére alkalmaznak (pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon);
- kolesztiramin, kolesztipol vagy más epesavkötő gyanták (főként a magas vérsírszint kezelésére használt hatóanyagok);
- szimvasztatin (egy, a magas koleszterinszint beállítására alkalmazott gyógyszer);
- ciklosporin (a szervátültetésben a szervkilökődés megelőzésére vagy más betegségek, pl. a reumás ízületi gyulladás vagy az atópiás dermatitisz kezelésére használt gyógyszer);

- citotoxikus gyógyszerek (a rák kezelésére alkalmazzák), mint például metotrexát vagy ciklofoszfamid;
- digoxin vagy más digitálisz glikozidok (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- verapamil, diltiazem (szívgyógyszerek);
- jódzott kontrasztanyagok (képalkotó vizsgálatokhoz használt vegyületek);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (a szájon át szedendő szerek [mint például a metformin] vagy az inzulinok);
- köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például az allopurinol;
- olyan gyógyszerek, amelyek növelhetik a vércukorszintet (béta-blokkolók, diazoxid);
- olyan gyógyszerek, amelyek „torsades de pointes”-t (szívritmuszavar) képesek előidézni, mint például az antiaritmia szerek (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek) és egyes antipszichotikumok;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a nátrium mennyiségét a vérben, mint például az antidepresszánsok, az antipszichotikumok és az epilepszia elleni szerek;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a kálium mennyiségét a vérben, mint például a diuretikumok (vízhajtók), kortikoszteroidok, hashajtók, amfotericin vagy penicillin G;
- a vérnyomást emelő gyógyszerek, mint például az adrenalin vagy a noradrenalin;
- HIV/AIDS (pl. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ketokonazol, itraconazol);
- a nyelőcsőfekély és -gyulladás kezelésére alkalmazott gyógyszerek (karbenoxolon);
- fájdalomcsillapító vagy gyulladáscsökkentő gyógyszerek, különösképpen a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok), köztük a szelektív ciklooxygenáz-2 gátlók (COX-2 gátlók), izomrelaxánsok (a műtétek alatt az izmok ellazítására alkalmazott gyógyszerek);
- nitroglicerín és más nitrátok vagy egyéb „értágítónak” nevezett gyógyszerek;
- a magas vérnyomás kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek, beleértve a metildopát is;
- rifampicin (például a tuberkulózis kezelésére alkalmazzák);
- orbáncfű;
- dantrolén (a testhőmérséklet szabályozás súlyos zavara esetén alkalmazott infúzió);
- D-vitamin és kalciumsók.

Alkohol fogyasztása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az alkoholtól nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy nő a szédülés vagy rosszullét kialakulásának a veszélye.

Az Imprida HCT bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Imprida HCT étkezés közben, vagy étkezéstől függetlenül is bevehető. Az Imprida HCT-t szedő emberek nem fogyaszthatnak grépfrútot és grépfrútlevet. Ennek az az oka, hogy a grépfrút és a grépfrútlé emelheti az amlodipin nevű hatóanyag vérszintjét, ami az Imprida HCT vérnyomáscsökkentő hatásának kiszámíthatatlan növekedését okozhatja.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül **közölje orvosával**, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Kezelőorvosa rendszerint azt tanácsolja majd Önnek, hogy hagyja abba az Imprida HCT szedését a tervezett terhesség előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és az Imprida HCT helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani. Az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, amikor több mint 3 hónapos terhes, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közlje kezelőorvosával, ha gyermeket szoptat vagy nemsokára szoptatni kezd. Szoptató anyák számára nem javasolt az Imprida HCT-kezelés, és kezelőorvosa egyéb kezelést választhat, amennyiben Ön szoptatni szeretne, különösen, ha gyermeke újszülött vagy koraszülött.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A magas vérnyomás kezelésére alkalmazott sok más gyógyszerhez hasonlóan, ez a gyógyszer is szédülést okozhat. Ha ezt a tünetet észleli, ne vezessen gépjárművet, illetve ne használjon szerszámokat és gépeket.

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ IMPRIDA HCT-T?

Ezt a gyógyszert mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét. Ezzel biztosíthatja a legjobb eredményt és csökkenti a mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Az Imprida HCT szokásos adagja napi **1 tablettá**.

- A tablettát minden nap azonos időpontban tanácsos bevenni, lehetőleg reggel.
- A tablettát egy pohár vízzel kell bevenni.
- Az Imprida HCT étkezés közben, illetve étkezéstől függetlenül is bevehető. Ne vegye be az Imprida HCT-t grépfrúttal vagy grépfrútlével.

A kezelésre adott válasz függvényében kezelőorvosa magasabb vagy alacsonyabb adag alkalmazását javasolhatja Önnek.

Ha az előírtnál több Imprida HCT-t vett be

Ha véletlenül túl sok Imprida HCT tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz. Orvosi felügyeletre lehet szüksége.

Ha elfelejtette bevenni az Imprida HCT-t

Ha elfelejtett egy adagot bevenni ebből a gyógyszerből, vegye be, amint eszébe jut, majd a következő adagot a szokott időben vegye be. Ha már majdnem itt az ideje a következő adag bevitelének, akkor csak egyszerűen vegye be a szokott időben a következő tablettát. **Ne** vegyen be kétszeres adagot (egyszerre két tablettát) a kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Imprida HCT szedését

Az Imprida HCT-kezelés megszakítása a betegség rosszabbodását okozhatja. Ne hagyja abba a gyógyszere szedését, amíg a kezelőorvosa nem mondja.

Mindig szedje ezt a gyógyszert, még akkor is, ha jól érzi magát

A magas vérnyomásban szenvedő emberek betegségüknek gyakran semmilyen tünetét nem észlelik. Sokan közülük egészségesnek érzik magukat. A lehető legjobb eredmények elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításainak megfelelően szedje. Akkor is jelentkezzen a megbeszélte kontrollvizsgálatra orvosánál, ha jól érzi magát.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Imprida HCT is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ezek a mellékhatások bizonyos gyakorisággal jelentkezhetnek, melyek meghatározása a következő:

nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1 beteget érint

gyakori: 100 beteg közül 1-10 beteget érint

nem gyakori: 1000 beteg közül 1-10 beteget érint

ritka: 10 000 beteg közül 1-10 beteget érint

nagyon ritka: 10 000 beteg közül kevesebb, mint 1 beteget érint

nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Néhány mellékhatás súlyos lehet, és azonnali orvosi kezelést igényelhet:

Azonnal kapcsolatba kell lépnie orvosával, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Gyakori

- szédülés
- alacsony vérnyomás (ájulásérzés, kótyagosság, hirtelen eszméletvesztés)

Nem gyakori

- jelentősen lecsökkent vizeletürítés (csökkent veseműködés)

Ritka

- spontán kialakuló vérzés
- szabálytalan szívverés
- májbetegség

Nagyon ritka

- olyan tünetekkel járó allergiás reakció, mint például a bőrkivetés, viszketés
- angioödéma: az arc vagy az ajkak, illetve a nyelv megdagadása, nehézlégzés
- megsemmisítő erejű/szorító mellkasi fájdalom, ami egyre rosszabb, és nem múlik el
- gyengeség, véraláfutás, láz és gyakori fertőzések
- izommerevség

Az Imprida HCT további lehetséges mellékhatásai:

Gyakori

- étkezés után jelentkező kellemetlen érzés a gyomorban
- fáradtság
- vizenyő
- alacsony káliumszint a vérben
- fejfájás
- gyakori vizeletürítés

Nem gyakori

- gyors szívverés
- forgó jellegű szédülés
- látászavar
- kellemetlen érzés a gyomorban
- mellkasi fájdalom
- a vér karbamidnitrogén-, a kreatinin- és a húgysavszintjének emelkedése
- a vér kalcium-, a zsír- vagy a nátriumszintjének emelkedése
- a vér káliumszintjének csökkenése
- kellemetlen szagú lehelet
- hasmenés
- szájszárazság

- hányinger
- hányás
- hasi fájdalom
- a testtömeg növekedése
- étvágytalanság
- ízérzés-zavar
- hátfájás
- az ízületek megdagadása
- izomgörcsök/izomgyengeség/izomfájdalom
- végtagfájdalom
- képtelenség a szokásos módon történő állásra vagy járásra
- gyengeség
- koordinációs zavar
- felálláskor vagy testmozgást követően jelentkező szédülés
- energiahány
- alvászavar
- érzéketlenség és zsibbadás
- idegkárosodás (neuropátia)
- álmoság
- hirtelen kialakuló, átmeneti eszméletvesztés
- felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás
- impotencia
- köhögés
- légszomj
- torok-irritáció
- fokozott verejtékezés
- bőrvizketés
- dagadás, egy véna mentén kialakuló kivörösödés és fájdalom
- a bőr kivörösödése
- remegés

Nem ismert

- a veseműködést jelző vérvizsgálati eredmények megváltozása, a vér káliumszintjének emelkedése, alacsony vörösvértestszám

Az önmagában adott amlodipin vagy valzartán vagy hidroklorotiazid kapcsán jelentett, de az Imprida HCT esetén nem észlelt vagy ahhoz képest gyakrabban észlelt mellékhatások:

Amlodipin

Gyakori

- szívdobogásérzés
- hasi fájdalom
- hányinger
- álmoság
- hőhullámok

Nem gyakori

- fülcsengés
- a székletürítés rendjének a megváltozása
- fájdalom
- fogyás
- ízületi fájdalom
- remegés
- hangulatváltozások
- vizeletzavarok
- éjszakai vizeletürítés
- az emlők megnagyobbodása férfiaknál
- orrfolyás
- hajhullás
- apró bőrkiütések
- lilás foltok megjelenése a bőrön
- kiütés
- bőrelszíneződés

Nagyon ritka

- a fehérvérsejtek és a vérlemezkék alacsony száma
- szabálytalan szívverés
- szívinfarktus
- a gyomornyalkahártya vagy a hasnyálmirigy gyulladása, az íny megvastagodás, kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- májbetegség, ami a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével vagy sötét színű vizelettel jelentkezhet
- allergiás reakció, beleértve a bőr alatti szövetek megdagadását és a nehézlégzést
- emelkedett vércukorszint
- fokozott izommerevség
- a bőr kivörösödésével és hámlásával jelentkező bőrreakció, az ajkak, a szemek vagy a száj felhólyagosodása
- viszkető bőrkiütés
- érgyulladás

Nem ismert

- végtagmerevség és kézremegés

Valzartán

Nem ismert

- a vörösvértestek laboratóriumi vizsgálatainak kóros eredményei
- bizonyos fehérvérsejt típusok és a vérlemezkék számának csökkenése
- a vér kálium szintjének emelkedése
- a vér kreatinin szintjének emelkedése
- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- allergiás reakció, beleértve a bőr alatti szövetek megdagadását és a nehézlégzést
- izomfájdalom
- a vizelettermelés jelentős csökkenése
- viszketés
- bőrkiütés
- érgyulladás

Hidroklorotiazid

Nagyon gyakori

- alacsony káliumszint a vérben
- emelkedett vérzsírszint

Gyakori

- magas húgysavszint a vérben
- alacsony magnéziumszint a vérben
- alacsony nátriumszint a vérben
- szédülés, felálláskor bekövetkező ájulás
- csökkent étvágy
- hányinger és hányás
- viszkető bőrkiütés és másfajta bőrkiütések
- a hímvessző merevedés elérésének vagy fenntartásának képtelensége

Ritka

- alacsony vérlemezkeszám (néha vérzéssel vagy a bőr alatti véraláfutással)
- cukorürítés a vizeletben
- emelkedett vércukorszint
- a cukorbetegséggel járó anyagcsereállapot romlása
- szomorú hangulat (depresszió)
- szabálytalan szívverés
- kellemetlen érzés a hasban
- székrekedés
- májbetegségek, amelyek a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével vagy sötét színű vizelettel (hemolitikus eredetű vérszegénység) jelentkezhetnek
- a bőr fokozott érzékenysége a napsugárzással szemben
- lilás foltok megjelenése a bőrön
- vesebetegségek

Nagyon ritka

- láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek, gyakoribb fertőzések (a fehérvérsejtek hiánya vagy alacsony száma)
- sápadt bőr, fáradtság, légszomj, sötét színű vizelet (hemolitikus eredetű vérszegénység, a vörösvértestek kóros szétesése az erekben vagy bárhol máshol a szervezetben)
- zavartság, fáradtság, izomrángás és izomgörcs, gyorsult légzés (hipoklorémiás alkalózis)
- erős felhasi fájdalom (hasnyálmirigy-gyulladás)
- bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, nehézlégzés vagy nehezített nyelés, szédülés (túlérzékenységi reakciók)
- lázzal kísért nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, légszomj (respiratórikus distressz, tüdőödéma, tüdőgyulladás)
- arckiütés, ízületi fájdalom, izombetegség, láz (lupusz eritematózus)
- olyan tünetekkel járó érgyulladás, mint a bőrkiütés, bíborvörös pontszerű kiütések, láz (vaszkulitisz)
- bőrkiütéssel, a bőr vörös elszíneződésével, az ajkak, a szemek vagy a szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodásával, a bőr hámlásával, lázzal járó súlyos bőrbetegség (toxikus epidermális nekrolízis)

Nem ismert

- gyengeség, véraláfutás és gyakori fertőzések (aplasztikus anémia)
- látáscsökkenés vagy szemfájdalom a szem túl magas belnyomása miatt (a heveny zárt zugú zöld hályog lehetséges tünetei)
- légszomj
- erősen lecsökkent vizelettermelés (vesebetegség vagy veseelégtelenség lehetséges tünetei)
- súlyos bőrbetegség, ami bőrkiütést, bőrpírt, az ajkak, szemek vagy szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodását, a bőr hámlását, lázat okoz (eritéma multiforme)
- izomgörcs
- láz

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL AZ IMPRIDA HCT-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborécsomagoláson feltüntetett lejárati idő (lásd Felhasználható/EXP) után ne alkalmazza az Imprida HCT-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne vegyen be Imprida HCT-t, ha a csomagolás sérült, vagy azt felnyitották.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Imprida HCT

- Az Imprida HCT hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), a valzartán és a hidroklorotiazid.
- Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta: 5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettaként. Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; kroszpovidon; vízmentes koloid szilícium-dioxid; magnézium-sztearát; hipromellóz, makrogol 4000, talkum, titán-dioxid (E171).

Milyen az Imprida HCT készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

- Az Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta fehér, ovális alakú tableta, „NVR” bevéséssel az egyik és „VCL” bevéséssel a másik oldalon.

Imprida HCT 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtablettát tartalmazó kiszerelésben, 280 tablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolásban (ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tableta van, vagy 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tableta van), valamint kórházi kiszerelésben, 56, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buborécsomagolásban kapható. Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

A gyártó

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 976 98 28

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Imprida HCT és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Imprida HCT szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Imprida HCT-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Imprida HCT-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ IMPRIDA HCT ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Imprida HCT tabletta három hatóanyagot tartalmaz: amlodipint, valzartánt és hidroklorotiazidot. Mindhárom vegyület a magas vérnyomás csökkentésére szolgál.

- Az amlodipin a „kalciumcsatorna-blokkolók”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az amlodipin megakadályozza a kalcium bejutását az érfalba, ami meggátolja az erek összehúzódását.
- A valzartán az „angiotenzin-II-receptor antagonisták”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II a szervezetben termelődik, és érszűkítő hatású, ezáltal emeli a vérnyomást. A valzartán az angiotenzin-II hatását gátolja.
- A hidroklorotiazid a hatóanyagok azon csoportjába tartozik, amit tiazid típusú diuretikumoknak neveznek. A hidroklorotiazid növeli a termelődő vizelet mennyiségét, ami szintén csökkenti a vérnyomást.

Mindhárom mechanizmus hatására az erek ellazulnak, és csökken a vérnyomás.

Az Imprida HCT-t a magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akik már szednek amlodipint, valzartánt és hidroklorotiazidot, és akiknek előnye származhat abból, ha mindhárom hatóanyagot egyetlen tablettában szedik.

2. TUDNIVALÓK AZ IMPRIDA HCT SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Imprida HCT-t

- ha több mint 3 hónapos terhes. (A terhesség korai szakaszában is javasolt elkerülni az Imprida HCT szedését – lásd a Terhesség című részt).
- ha **allergiás** (túlérzékeny) az amlodipinre, a valzartánra, a hidroklorotiazidra, a szulfonamid-származékok közé tartozó gyógyszerekre (a mellkasi vagy húgyúti fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek) vagy az Imprida HCT egyéb összetevőjére (lásd 6 pont, „Mit tartalmaz az Imprida HCT”).
Ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, ne szedje az Imprida HCT-t, és beszéljen kezelőorvosával.
- ha májbetegsége van, a májon belüli kis epeutak pusztulása (biliáris cirrózis) az epe májon belüli felhalmozódásához vezet (epepangás).
- ha **súlyos** vesebetegségben szenved, vagy ha dialízis alatt áll.
- ha szervezete nem képes vizeletet termelni (anúria).
- ha a vére kálium- vagy nátriumszintje a kezelés ellenére is túl alacsony.
- ha a vére kalciumszintje a kezelés ellenére is túl magas.
- ha köszvénye van (húgysavkristályok alakulnak ki az ízületeiben).

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, ne vegyen be Imprida HCT tablettát és beszéljen kezelőorvosával.

Az Imprida HCT fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha a vére kálium- vagy magnéziumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint az izomgyengeség, izomgörcs vagy szívritmuszavar, vagy azok nélkül).
- ha a vére nátriumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint a fáradtság, zavartság, izomrángás, epilepsziás görcsrohamok, vagy azok nélkül).
- ha a vére kalciumszintje magas (olyan tünetekkel, mint a hányinger, hányás, székrekedés, hasi fájdalom, gyakori vizeletürítés, szomjúság, izomgyengeség és izomrángás, vagy azok nélkül).
- ha olyan gyógyszereket vagy hatóanyagokat szed, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin. Lehet, hogy rendszeresen ellenőrizni kell az Ön vérben a kálium mennyiségét.
- ha vesebetegsége van, ha veseátültetésen esett át vagy ha azt mondták Önnek, hogy a veséit ellátó verőerek be vannak szűkülve.
- ha májbetegségben szenved.
- ha szívelégtelensége vagy koszorúér-betegsége van vagy volt valaha, különösen akkor, ha az Imprida HCT maximális adagját szedi (10 mg/320 mg/25 mg).
- ha kezelőorvosa elmondása szerint szívbillentyű-szűkülete (aorta vagy mitrális sztenózis), vagy a szívizom vastagsága kórosan megnövekedett (obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia).
- ha Ön hiperaldoszteronizmusban szenved. Ez egy olyan betegség, amikor a mellékvesék túl sok aldoszteron nevű hormont termelnek. Ha ez érvényes Önre, az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott.
- ha a szisztémás lupusz eritematózusnak nevezett betegségben szenved („lupusznak” vagy „SLE”-nek is nevezik).

- ha cukorbeteg (magas a vércukorszintje).
- ha magas a vér koleszterin- vagy a trigliceridszintje.
- ha bőrreakciókat észlel, mint amilyen például a napozás utáni bőrkiütés.
- ha más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek vagy diuretikumok (ezt a gyógyszercsoportot vízhajtóknak is nevezik) alkalmazása kapcsán allergiás reakciói voltak, különösen akkor, ha asztmás vagy allergiás.
- ha hányt vagy hasmenése volt.
- ha szédülést és/vagy ájulást észlel az Imprida HCT-kezelés alatt, amilyen hamar csak lehet, szóljon kezelőorvosának.
- ha látásromlást vagy szemfájdalmat észlel. Ezek a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünetei lehetnek, ami az Imprida HCT szedése esetén órákon vagy egy héten belül bekövetkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, beszéljen kezelőorvosával.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos 3 hónapnál idősebb terhesség esetén szedni, mert ebben az időszakban súlyosan károsíthatja a magzatot (lásd a „Terhesség és szoptatás” részt).

Az Imprida HCT alkalmazása gyermekek és 18 év alatti serdülők esetén nem javasolt.

Az Imprida HCT és az idősök (65 évesek és idősebbek)

Az Imprida HCT-t a 65 éves és idősebb emberek ugyanabban az adagban alkalmazhatják, mint más felnőttek, és ugyanúgy, ahogy a három, amlodipinnek, valzartánnak és hidroklorotiazidnak nevezett hatóanyagot már szedték. Az idős betegek vérnyomását, különösen azokat, akik az Imprida HCT maximális adagját szedik (10 mg/320 mg/25 mg), rendszeresen ellenőrizni kell.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Lehet, hogy kezelőorvosa megváltoztatja az Ön gyógyszeradagját, vagy egyéb óvintézkedéseket tesz. Bizonyos esetekben lehet, hogy abba kell hagynia valamelyik gyógyszer alkalmazását. Ez különösen fontos akkor, ha az alább felsorolt gyógyszerek valamelyikét alkalmazza:

Ne szedje együtt az alábbiakkal:

- lítium (a depresszió bizonyos formáinak kezelésére szolgáló gyógyszer);
- olyan gyógyszerekkel vagy hatóanyagokkal, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin.

Elővigyázatosság szükséges az alábbiakkal:

- alkohol, altatók és anesztetikumok (olyan gyógyszerek, amelyek lehetővé teszik, hogy a beteg műtéten vagy egyéb beavatkozáson essen át);
- amantadin (Parkinson-kór kezelésére való, vírusok okozta bizonyos betegségek kezelésére vagy megelőzésére is alkalmazzák);
- antikolinerg szerek (különböző betegségek, például az emésztőrendszer görcsei, a húgyhólyaggörcs, az asztma, a tengeribetegség, az izomgörcsök, a Parkinson-kór kezelésére és az anesztézia elősegítésére szolgáló gyógyszerek);
- antikonvulzív szerek és hangulatstabilizálók, amiket az epilepszia és a bipoláris megbetegedés (mániás és depressziós időszakokkal járó betegség) kezelésére alkalmaznak (pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon);
- kolesztiramin, kolesztipol vagy más epesavkötő gyanták (főként a magas vérsírszint kezelésére használt hatóanyagok);
- szimvasztatin (egy, a magas koleszterinszint beállítására alkalmazott gyógyszer);
- ciklosporin (a szervátültetésben a szervkilökődés megelőzésére vagy más betegségek, pl. a reumás ízületi gyulladás vagy az atópiás dermatitisz kezelésére használt gyógyszer);

- citotoxikus gyógyszerek (a rák kezelésére alkalmazzák), mint például metotrexát vagy ciklofoszfamid;
- digoxin vagy más digitálisz glikozidok (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- verapamil, diltiazem (szívgyógyszerek);
- jódzott kontrasztanyagok (képalkotó vizsgálatokhoz használt vegyületek);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (a szájon át szedendő szerek [mint például a metformin] vagy az inzulinok);
- köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például az allopurinol;
- olyan gyógyszerek, amelyek növelhetik a vércukorszintet (béta-blokkolók, diazoxid);
- olyan gyógyszerek, amelyek „torsades de pointes”-t (szívrítmuszavar) képesek előidézni, mint például az antiaritmia szerek (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek) és egyes antipszichotikumok;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a nátrium mennyiségét a vérben, mint például az antidepresszánsok, az antipszichotikumok és az epilepszia elleni szerek;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a kálium mennyiségét a vérben, mint például a diuretikumok (vízhajtók), kortikoszteroidok, hashajtók, amfotericin vagy penicillin G;
- a vérnyomást emelő gyógyszerek, mint például az adrenalin vagy a noradrenalin;
- HIV/AIDS (pl. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ketokonazol, itraconazol);
- a nyelőcsőfekély és -gyulladás kezelésére alkalmazott gyógyszerek (karbenoxolon);
- fájdalomcsillapító vagy gyulladáscsökkentő gyógyszerek, különösképpen a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok), köztük a szelektív ciklooxygenáz-2 gátlók (COX-2 gátlók), izomrelaxánsok (a műtétek alatt az izmok ellazítására alkalmazott gyógyszerek);
- nitroglicerín és más nitrátok vagy egyéb „értágítónak” nevezett gyógyszerek;
- a magas vérnyomás kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek, beleértve a metildopát is;
- rifampicin (például a tuberkulózis kezelésére alkalmazzák);
- orbáncfű;
- dantrolén (a testhőmérséklet szabályozás súlyos zavara esetén alkalmazott infúzió);
- D-vitamin és kalciumsók.

Alkohol fogyasztása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az alkoholtól nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy nő a szédülés vagy rosszullét kialakulásának a veszélye.

Az Imprida HCT bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Imprida HCT étkezés közben, vagy étkezéstől függetlenül is bevehető. Az Imprida HCT-t szedő emberek nem fogyaszthatnak grépfrútot és grépfrútlevet. Ennek az az oka, hogy a grépfrút és a grépfrútlé emelheti az amlodipin nevű hatóanyag vérszintjét, ami az Imprida HCT vérnyomáscsökkentő hatásának kiszámíthatatlan növekedését okozhatja.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül **közölje orvosával**, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Kezelőorvosa rendszerint azt tanácsolja majd Önnek, hogy hagyja abba az Imprida HCT szedését a tervezett terhesség előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és az Imprida HCT helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani. Az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, amikor több mint 3 hónapos terhes, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közlje kezelőorvosával, ha gyermeket szoptat vagy nemsokára szoptatni kezd. Szoptató anyák számára nem javasolt az Imprida HCT-kezelés, és kezelőorvosa egyéb kezelést választhat, amennyiben Ön szoptatni szeretne, különösen, ha gyermeke újszülött vagy koraszülött.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A magas vérnyomás kezelésére alkalmazott sok más gyógyszerhez hasonlóan, ez a gyógyszer is szédülést okozhat. Ha ezt a tünetet észleli, ne vezessen gépjárművet, illetve ne használjon szerszámokat és gépeket.

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ IMPRIDA HCT-T?

Ezt a gyógyszert mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét. Ezzel biztosíthatja a legjobb eredményt és csökkenti a mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Az Imprida HCT szokásos adagja napi **1 tablettát**.

- A tablettát minden nap azonos időpontban tanácsos bevenni, lehetőleg reggel.
- A tablettát egy pohár vízzel kell bevenni.
- Az Imprida HCT étkezés közben, illetve étkezéstől függetlenül is bevehető. Ne vegye be az Imprida HCT-t grépfrúttal vagy grépfrútlével.

A kezelésre adott válasz függvényében kezelőorvosa magasabb vagy alacsonyabb adag alkalmazását javasolhatja Önnek.

Ha az előírtnál több Imprida HCT-t vett be

Ha véletlenül túl sok Imprida HCT tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz. Orvosi felügyeletre lehet szüksége.

Ha elfelejtette bevenni az Imprida HCT-t

Ha elfelejtett egy adagot bevenni ebből a gyógyszerből, vegye be, amint eszébe jut, majd a következő adagot a szokott időben vegye be. Ha már majdnem itt az ideje a következő adag bevitelének, akkor csak egyszerűen vegye be a szokott időben a következő tablettát. **Ne** vegyen be kétszeres adagot (egyszerre két tablettát) a kihagyott tabletták pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Imprida HCT szedését

Az Imprida HCT-kezelés megszakítása a betegség rosszabbodását okozhatja. Ne hagyja abba a gyógyszere szedését, amíg a kezelőorvosa nem mondja.

Mindig szedje ezt a gyógyszert, még akkor is, ha jól érzi magát

A magas vérnyomásban szenvedő emberek betegségüknek gyakran semmilyen tünetét nem észlelik. Sokan közülük egészségesnek érzik magukat. A lehető legjobb eredmények elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításainak megfelelően szedje. Akkor is jelentkezzen a megbeszélte kontrollvizsgálatra orvosánál, ha jól érzi magát.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Imprida HCT is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ezek a mellékhatások bizonyos gyakorisággal jelentkezhetnek, melyek meghatározása a következő:

nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1 beteget érint

gyakori: 100 beteg közül 1-10 beteget érint

nem gyakori: 1000 beteg közül 1-10 beteget érint

ritka: 10 000 beteg közül 1-10 beteget érint

nagyon ritka: 10 000 beteg közül kevesebb, mint 1 beteget érint

nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Néhány mellékhatás súlyos lehet, és azonnali orvosi kezelést igényelhet:

Azonnal kapcsolatba kell lépnie orvosával, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Gyakori

- szédülés
- alacsony vérnyomás (ájulásérzés, kótyagosság, hirtelen eszméletvesztés)

Nem gyakori

- jelentősen lecsökkent vizeletürítés (csökkent veseműködés)

Ritka

- spontán kialakuló vérzés
- szabálytalan szívverés
- májbetegség

Nagyon ritka

- olyan tünetekkel járó allergiás reakció, mint például a bőrkivetés, viszketés
- angioödéma: az arc vagy az ajkak, illetve a nyelv megdagadása, nehézlégzés
- megsemmisítő erejű/szorító mellkasi fájdalom, ami egyre rosszabb, és nem múlik el
- gyengeség, véraláfutás, láz és gyakori fertőzések
- izommerevség

Az Imprida HCT további lehetséges mellékhatásai:

Gyakori

- étkezés után jelentkező kellemetlen érzés a gyomorban
- fáradtság
- vizenyő
- alacsony káliumszint a vérben
- fejfájás
- gyakori vizeletürítés

Nem gyakori

- gyors szívverés
- forgó jellegű szédülés
- látászavar
- kellemetlen érzés a gyomorban
- mellkasi fájdalom
- a vér karbamidnitrogén-, a kreatinin- és a húgysavszintjének emelkedése
- a vér kalcium-, a zsír- vagy a nátriumszintjének emelkedése
- a vér káliumszintjének csökkenése
- kellemetlen szagú lehelet
- hasmenés
- szájszárazság

- hányinger
- hányás
- hasi fájdalom
- a testtömeg növekedése
- étvágytalanság
- ízérzés-zavar
- hátfájás
- az ízületek megdagadása
- izomgörcsök/izomgyengeség/izomfájdalom
- végtagfájdalom
- képtelenség a szokásos módon történő állásra vagy járásra
- gyengeség
- koordinációs zavar
- felálláskor vagy testmozgást követően jelentkező szédülés
- energiahány
- alvászavar
- érzéketlenség és zsibbadás
- idegkárosodás (neuropátia)
- álmoság
- hirtelen kialakuló, átmeneti eszméletvesztés
- felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás
- impotencia
- köhögés
- légszomj
- torok-irritáció
- fokozott verejtékezés
- bőrvizketés
- dagadás, egy véna mentén kialakuló kivörösödés és fájdalom
- a bőr kivörösödése
- remegés

Nem ismert

- a veseműködést jelző vérvizsgálati eredmények megváltozása, a vér káliumszintjének emelkedése, alacsony vörösvértestszám

Az önmagában adott amlodipin vagy valzartán vagy hidroklorotiazid kapcsán jelentett, de az Imprida HCT esetén nem észlelt vagy ahhoz képest gyakrabban észlelt mellékhatások:

Amlodipin

Gyakori

- szívdobogásérzés
- hasi fájdalom
- hányinger
- álmoság
- hőhullámok

Nem gyakori

- fülcsengés
- a székletürítés rendjének a megváltozása
- fájdalom
- fogyás
- ízületi fájdalom
- remegés
- hangulatváltozások
- vizeletszavarok
- éjszakai vizeletürítés
- az emlők megnagyobbodása férfiaknál
- orrfolyás
- hajhullás
- apró bőrkiütések
- lilás foltok megjelenése a bőrön
- kiütés
- bőrelszíneződés

Nagyon ritka

- a fehérvérsejtek és a vérlemezkék alacsony száma
- szabálytalan szívverés
- szívinfarktus
- a gyomornyálkahártya vagy a hasnyálmirigy gyulladása, az íny megvastagodás, kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- májbetegség, ami a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével vagy sötét színű vizelettel jelentkezhet
- allergiás reakció, beleértve a bőr alatti szövetek megdagadását és a nehézlégzést
- emelkedett vércukorszint
- fokozott izommerevség
- a bőr kivörösödésével és hámlásával jelentkező bőrreakció, az ajkak, a szemek vagy a száj felhólyagosodása
- viszkető bőrkiütés
- érgyulladás

Nem ismert

- végtagmerevség és kézremegés

Valzartán

Nem ismert

- a vörösvértestek laboratóriumi vizsgálatainak kóros eredményei
- bizonyos fehérvérsejt típusok és a vérlemezkék számának csökkenése
- a vér kálium szintjének emelkedése
- a vér kreatinin szintjének emelkedése
- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- allergiás reakció, beleértve a bőr alatti szövetek megdagadását és a nehézlégzést
- izomfájdalom
- a vizelettermelés jelentős csökkenése
- viszketés
- bőrkiütés
- érgyulladás

Hidroklorotiazid

Nagyon gyakori

- alacsony káliumszint a vérben
- emelkedett vérzsírszint

Gyakori

- magas húgysavszint a vérben
- alacsony magnéziumszint a vérben
- alacsony nátriumszint a vérben
- szédülés, felálláskor bekövetkező ájulás
- csökkent étvágy
- hányinger és hányás
- viszkető bőrkiütés és másfajta bőrkiütések
- a hímvessző merevedés elérésének vagy fenntartásának képtelensége

Ritka

- alacsony vérlemezkeszám (néha vérzéssel vagy a bőr alatti véraláfutással)
- cukorürítés a vizeletben
- emelkedett vércukorszint
- a cukorbetegséggel járó anyagcsereállapot romlása
- szomorú hangulat (depresszió)
- szabálytalan szívverés
- kellemetlen érzés a hasban
- székrekedés
- májbetegségek, amelyek a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével vagy sötét színű vizelettel (hemolitikus eredetű vérszegénység) jelentkezhetnek
- a bőr fokozott érzékenysége a napsugárzással szemben
- lilás foltok megjelenése a bőrön
- vesebetegségek

Nagyon ritka

- láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek, gyakoribb fertőzések (a fehérvérsejtek hiánya vagy alacsony száma)
- sápadt bőr, fáradtság, légszomj, sötét színű vizelet (hemolitikus eredetű vérszegénység, a vörösvértestek kóros szétesése az erekben vagy bárhol máshol a szervezetben)
- zavartság, fáradtság, izomrángás és izomgörcs, gyorsult légzés (hipoklorémiás alkalózis)
- erős felhasi fájdalom (hasnyálmirigy-gyulladás)
- bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, nehézlégzés vagy nehezített nyelés, szédülés (túlérzékenységi reakciók)
- lázzal kísért nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, légszomj (respiratórikus distressz, tüdőödéma, tüdőgyulladás)
- arckiütés, ízületi fájdalom, izombetegség, láz (lupusz eritematózus)
- olyan tünetekkel járó érgyulladás, mint a bőrkiütés, bíborvörös pontszerű kiütések, láz (vaszkulitisz)
- bőrkiütéssel, a bőr vörös elszíneződésével, az ajkak, a szemek vagy a szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodásával, a bőr hámlásával, lázzal járó súlyos bőrbetegség (toxikus epidermális nekrolízis)

Nem ismert

- gyengeség, véraláfutás és gyakori fertőzések (aplasztikus anémia)
- látáscsökkenés vagy szemfájdalom a szem túl magas belnyomása miatt (a heveny zárt zugú zöld hályog lehetséges tünetei)
- légszomj
- erősen lecsökkent vizelettermelés (vesebetegség vagy veseelégtelenség lehetséges tünetei)
- súlyos bőrbetegség, ami bőrkiütést, bőrpírt, az ajkak, szemek vagy szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodását, a bőr hámlását, lázat okoz (eritéma multiforme)
- izomgörcs
- láz

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL AZ IMPRIDA HCT-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (lásd Felhasználható/EXP) után ne alkalmazza az Imprida HCT-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne vegyen be Imprida HCT-t, ha a csomagolás sérült, vagy azt felnyitották.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Imprida HCT

- Az Imprida HCT hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), a valzartán és a hidroklorotiazid.
- Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta: 10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettaként. Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; kroszpovidon; vízmentes koloid szilícium-dioxid; magnézium-sztearát; hipromellóz, makrogol 4000, talkum, titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172).

Milyen az Imprida HCT készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

- Az Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta halványsárga, ovális alakú tablettá, „NVR” bevéséssel az egyik és „VDL” bevéséssel a másik oldalon.

Imprida HCT 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtablettát tartalmazó kiszerelésben, 280 tablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolásban (ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettá van, vagy 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettá van), valamint kórházi kiszerelésben, 56, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buboréksomagolásban kapható. Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

A gyártó

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 976 98 28

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Imprida HCT és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Imprida HCT szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Imprida HCT-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Imprida HCT-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ IMPRIDA HCT ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Imprida HCT tablettát három hatóanyagot tartalmaz: amlodipint, valzartánt és hidroklorotiazidot. Mindhárom vegyület a magas vérnyomás csökkentésére szolgál.

- Az amlodipin a „kalciumcsatorna-blokkolók”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az amlodipin megakadályozza a kalcium bejutását az érfalba, ami meggátolja az erek összehúzódását.
- A valzartán az „angiotenzin-II-receptor antagonisták”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II a szervezetben termelődik, és érszűkítő hatású, ezáltal emeli a vérnyomást. A valzartán az angiotenzin-II hatását gátolja.
- A hidroklorotiazid a hatóanyagok azon csoportjába tartozik, amit tiazid típusú diuretikumoknak neveznek. A hidroklorotiazid növeli a termelődő vizelet mennyiségét, ami szintén csökkenti a vérnyomást.

Mindhárom mechanizmus hatására az erek ellazulnak, és csökken a vérnyomás.

Az Imprida HCT-t a magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akik már szednek amlodipint, valzartánt és hidroklorotiazidot, és akiknek előnye származhat abból, ha mindhárom hatóanyagot egyetlen tablettában szedik.

2. TUDNIVALÓK AZ IMPRIDA HCT SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Imprida HCT-t

- ha több mint 3 hónapos terhes. (A terhesség korai szakaszában is javasolt elkerülni az Imprida HCT szedését – lásd a Terhesség című részt).
- ha **allergiás** (túlérzékeny) az amlodipinre, a valzartánra, a hidroklorotiazidra, a szulfonamid-származékok közé tartozó gyógyszerekre (a mellkasi vagy húgyúti fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek) vagy az Imprida HCT egyéb összetevőjére (lásd 6 pont, „Mit tartalmaz az Imprida HCT”).
Ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, ne szedje az Imprida HCT-t, és beszéljen kezelőorvosával.
- ha májbetegsége van, a májon belüli kis epeutak pusztulása (biliáris cirrózis) az epe májon belüli felhalmozódásához vezet (epepangás).
- ha **súlyos** vesebetegségben szenved, vagy ha dialízis alatt áll.
- ha szervezete nem képes vizeletet termelni (anúria).
- ha a vére kálium- vagy nátriumszintje a kezelés ellenére is túl alacsony.
- ha a vére kalciumszintje a kezelés ellenére is túl magas.
- ha köszvénye van (húgysavkristályok alakulnak ki az ízületeiben).

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, ne vegyen be Imprida HCT tablettát és beszéljen kezelőorvosával.

Az Imprida HCT fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha a vére kálium- vagy magnéziumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint az izomgyengeség, izomgörcs vagy szívritmuszavar, vagy azok nélkül).
- ha a vére nátriumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint a fáradtság, zavartság, izomrángás, epilepsziás görcsrohamok, vagy azok nélkül).
- ha a vére kalciumszintje magas (olyan tünetekkel, mint a hányinger, hányás, székrekedés, hasi fájdalom, gyakori vizeletürítés, szomjúság, izomgyengeség és izomrángás, vagy azok nélkül).
- ha olyan gyógyszereket vagy hatóanyagokat szed, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin. Lehet, hogy rendszeresen ellenőrizni kell az Ön vérben a kálium mennyiségét.
- ha vesebetegsége van, ha veseátültetésen esett át vagy ha azt mondták Önnek, hogy a veséit ellátó verőerek be vannak szűkülve.
- ha májbetegségben szenved.
- ha szívelégtelensége vagy koszorúér-betegsége van vagy volt valaha, különösen akkor, ha az Imprida HCT maximális adagját szedi (10 mg/320 mg/25 mg).
- ha kezelőorvosa elmondása szerint szívbillentyű-szűkülete (aorta vagy mitrális sztenózis), vagy a szívizom vastagsága kórosan megnövekedett (obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia).
- ha Ön hiperaldoszteronizmusban szenved. Ez egy olyan betegség, amikor a mellékvesék túl sok aldoszteron nevű hormont termelnek. Ha ez érvényes Önre, az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott.
- ha a szisztémás lupusz eritematózusnak nevezett betegségben szenved („lupusznak” vagy „SLE”-nek is nevezik).

- ha cukorbeteg (magas a vércukorszintje).
- ha magas a vér koleszterin- vagy a trigliceridszintje.
- ha bőrreakciókat észlel, mint amilyen például a napozás utáni bőrkiütés.
- ha más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek vagy diuretikumok (ezt a gyógyszercsoportot vízhajtóknak is nevezik) alkalmazása kapcsán allergiás reakciói voltak, különösen akkor, ha asztmás vagy allergiás.
- ha hányt vagy hasmenése volt.
- ha szédülést és/vagy ájulást észlel az Imprida HCT-kezelés alatt, amilyen hamar csak lehet, szóljon kezelőorvosának.
- ha látásromlást vagy szemfájdalmat észlel. Ezek a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünetei lehetnek, ami az Imprida HCT szedése esetén órákon vagy egy héten belül bekövetkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, beszéljen kezelőorvosával.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos 3 hónapnál idősebb terhesség esetén szedni, mert ebben az időszakban súlyosan károsíthatja a magzatot (lásd a „Terhesség és szoptatás” részt).

Az Imprida HCT alkalmazása gyermekek és 18 év alatti serdülők esetén nem javasolt.

Az Imprida HCT és az idősök (65 évesek és idősebbek)

Az Imprida HCT-t a 65 éves és idősebb emberek ugyanabban az adagban alkalmazhatják, mint más felnőttek, és ugyanúgy, ahogy a három, amlodipinnek, valzartánnak és hidroklorotiazidnak nevezett hatóanyagot már szedték. Az idős betegek vérnyomását, különösen azokat, akik az Imprida HCT maximális adagját szedik (10 mg/320 mg/25 mg), rendszeresen ellenőrizni kell.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Lehet, hogy kezelőorvosa megváltoztatja az Ön gyógyszeradagját, vagy egyéb óvintézkedéseket tesz. Bizonyos esetekben lehet, hogy abba kell hagynia valamelyik gyógyszer alkalmazását. Ez különösen fontos akkor, ha az alább felsorolt gyógyszerek valamelyikét alkalmazza:

Ne szedje együtt az alábbiakkal:

- lítium (a depresszió bizonyos formáinak kezelésére szolgáló gyógyszer);
- olyan gyógyszerekkel vagy hatóanyagokkal, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin.

Elővigyázatosság szükséges az alábbiakkal:

- alkohol, altatók és anesztetikumok (olyan gyógyszerek, amelyek lehetővé teszik, hogy a beteg műtéten vagy egyéb beavatkozáson essen át);
- amantadin (Parkinson-kór kezelésére való, vírusok okozta bizonyos betegségek kezelésére vagy megelőzésére is alkalmazzák);
- antikolinerg szerek (különböző betegségek, például az emésztőrendszer görcsei, a húgyhólyaggörcs, az asztma, a tengeribetegség, az izomgörcsök, a Parkinson-kór kezelésére és az anesztézia elősegítésére szolgáló gyógyszerek);
- antikonvulzív szerek és hangulatstabilizálók, amiket az epilepszia és a bipoláris megbetegedés (mániás és depressziós időszakokkal járó betegség) kezelésére alkalmaznak (pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon);
- kolesztiramin, kolesztipol vagy más epesavkötő gyanták (főként a magas vérsírszint kezelésére használt hatóanyagok);
- szimvasztatin (egy, a magas koleszterinszint beállítására alkalmazott gyógyszer);
- ciklosporin (a szervátültetésben a szervkilökődés megelőzésére vagy más betegségek, pl. a reumás ízületi gyulladás vagy az atópiás dermatitisz kezelésére használt gyógyszer);

- citotoxikus gyógyszerek (a rák kezelésére alkalmazzák), mint például metotrexát vagy ciklofoszfamid;
- digoxin vagy más digitálisz glikozidok (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- verapamil, diltiazem (szívgyógyszerek);
- jódzott kontrasztanyagok (képalkotó vizsgálatokhoz használt vegyületek);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (a szájon át szedendő szerek [mint például a metformin] vagy az inzulinok);
- köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például az allopurinol;
- olyan gyógyszerek, amelyek növelhetik a vércukorszintet (béta-blokkolók, diazoxid);
- olyan gyógyszerek, amelyek „torsades de pointes”-t (szívrítmuszavar) képesek előidézni, mint például az antiaritmia szerek (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek) és egyes antipszichotikumok;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a nátrium mennyiségét a vérben, mint például az antidepresszánsok, az antipszichotikumok és az epilepszia elleni szerek;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a kálium mennyiségét a vérben, mint például a diuretikumok (vízhajtók), kortikoszteroidok, hashajtók, amfotericin vagy penicillin G;
- a vérnyomást emelő gyógyszerek, mint például az adrenalin vagy a noradrenalin;
- HIV/AIDS (pl. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ketokonazol, itraconazol);
- a nyelőcsőfekély és -gyulladás kezelésére alkalmazott gyógyszerek (karbenoxolon);
- fájdalomcsillapító vagy gyulladáscsökkentő gyógyszerek, különösképpen a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok), köztük a szelektív ciklooxygenáz-2 gátlók (COX-2 gátlók), izomrelaxánsok (a műtétek alatt az izmok ellazítására alkalmazott gyógyszerek);
- nitroglicerin és más nitrátok vagy egyéb „értágítónak” nevezett gyógyszerek;
- a magas vérnyomás kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek, beleértve a metildopát is;
- rifampicin (például a tuberkulózis kezelésére alkalmazzák);
- orbáncfű;
- dantrolén (a testhőmérséklet szabályozás súlyos zavara esetén alkalmazott infúzió);
- D-vitamin és kalciumsók.

Alkohol fogyasztása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az alkoholtól nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy nő a szédülés vagy rosszullét kialakulásának a veszélye.

Az Imprida HCT bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Imprida HCT étkezés közben, vagy étkezéstől függetlenül is bevehető. Az Imprida HCT-t szedő emberek nem fogyaszthatnak grépfrútot és grépfrútlevet. Ennek az az oka, hogy a grépfrút és a grépfrútlé emelheti az amlodipin nevű hatóanyag vérszintjét, ami az Imprida HCT vérnyomáscsökkentő hatásának kiszámíthatatlan növekedését okozhatja.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül **közölje orvosával**, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Kezelőorvosa rendszerint azt tanácsolja majd Önnek, hogy hagyja abba az Imprida HCT szedését a tervezett terhesség előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és az Imprida HCT helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani. Az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, amikor több mint 3 hónapos terhes, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közlje kezelőorvosával, ha gyermeket szoptat vagy nemsokára szoptatni kezd. Szoptató anyák számára nem javasolt az Imprida HCT-kezelés, és kezelőorvosa egyéb kezelést választhat, amennyiben Ön szoptatni szeretne, különösen, ha gyermeke újszülött vagy koraszülött.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A magas vérnyomás kezelésére alkalmazott sok más gyógyszerhez hasonlóan, ez a gyógyszer is szédülést okozhat. Ha ezt a tünetet észleli, ne vezessen gépjárművet, illetve ne használjon szerszámokat és gépeket.

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ IMPRIDA HCT-T?

Ezt a gyógyszert mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét. Ezzel biztosíthatja a legjobb eredményt és csökkenti a mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Az Imprida HCT szokásos adagja napi **1 tablettá**.

- A tablettát minden nap azonos időpontban tanácsos bevenni, lehetőleg reggel.
- A tablettát egy pohár vízzel kell bevenni.
- Az Imprida HCT étkezés közben, illetve étkezéstől függetlenül is bevehető. Ne vegye be az Imprida HCT-t grépfrúttal vagy grépfrútlével.

A kezelésre adott válasz függvényében kezelőorvosa magasabb vagy alacsonyabb adag alkalmazását javasolhatja Önnek.

Ha az előírtnál több Imprida HCT-t vett be

Ha véletlenül túl sok Imprida HCT tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz. Orvosi felügyeletre lehet szüksége.

Ha elfelejtette bevenni az Imprida HCT-t

Ha elfelejtett egy adagot bevenni ebből a gyógyszerből, vegye be, amint eszébe jut, majd a következő adagot a szokott időben vegye be. Ha már majdnem itt az ideje a következő adag bevitelének, akkor csak egyszerűen vegye be a szokott időben a következő tablettát. **Ne** vegyen be kétszeres adagot (egyszerre két tablettát) a kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Imprida HCT szedését

Az Imprida HCT-kezelés megszakítása a betegség rosszabbodását okozhatja. Ne hagyja abba a gyógyszere szedését, amíg a kezelőorvosa nem mondja.

Mindig szedje ezt a gyógyszert, még akkor is, ha jól érzi magát

A magas vérnyomásban szenvedő emberek betegségüknek gyakran semmilyen tünetét nem észlelik. Sokan közülük egészségesnek érzik magukat. A lehető legjobb eredmények elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításainak megfelelően szedje. Akkor is jelentkezzen a megbeszélte kontrollvizsgálatra orvosánál, ha jól érzi magát.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Imprida HCT is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ezek a mellékhatások bizonyos gyakorisággal jelentkezhetnek, melyek meghatározása a következő:

nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1 beteget érint

gyakori: 100 beteg közül 1-10 beteget érint

nem gyakori: 1000 beteg közül 1-10 beteget érint

ritka: 10 000 beteg közül 1-10 beteget érint

nagyon ritka: 10 000 beteg közül kevesebb, mint 1 beteget érint

nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Néhány mellékhatás súlyos lehet, és azonnali orvosi kezelést igényelhet:

Azonnal kapcsolatba kell lépnie orvosával, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Gyakori

- szédülés
- alacsony vérnyomás (ájulásérzés, kótyagosság, hirtelen eszméletvesztés)

Nem gyakori

- jelentősen lecsökkent vizeletürítés (csökkent veseműködés)

Ritka

- spontán kialakuló vérzés
- szabálytalan szívverés
- májbetegség

Nagyon ritka

- olyan tünetekkel járó allergiás reakció, mint például a bőrkivetés, viszketés
- angioödéma: az arc vagy az ajkak, illetve a nyelv megdagadása, nehézlégzés
- megsemmisítő erejű/szorító mellkasi fájdalom, ami egyre rosszabb, és nem múlik el
- gyengeség, véraláfutás, láz és gyakori fertőzések
- izommerevség

Az Imprida HCT további lehetséges mellékhatásai:

Gyakori

- étkezés után jelentkező kellemetlen érzés a gyomorban
- fáradtság
- vizenyő
- alacsony káliumszint a vérben
- fejfájás
- gyakori vizeletürítés

Nem gyakori

- gyors szívverés
- forgó jellegű szédülés
- látászavar
- kellemetlen érzés a gyomorban
- mellkasi fájdalom
- a vér karbamidnitrogén-, a kreatinin- és a húgysavszintjének emelkedése
- a vér kalcium-, a zsír- vagy a nátriumszintjének emelkedése
- a vér káliumszintjének csökkenése
- kellemetlen szagú lehelet
- hasmenés
- szájszárazság

- hányinger
- hányás
- hasi fájdalom
- a testtömeg növekedése
- étvágytalanság
- ízérzés-zavar
- hátfájás
- az ízületek megdagadása
- izomgörcsök/izomgyengeség/izomfájdalom
- végtagfájdalom
- képtelenség a szokásos módon történő állásra vagy járásra
- gyengeség
- koordinációs zavar
- felálláskor vagy testmozgást követően jelentkező szédülés
- energiahány
- alvászavar
- érzéketlenség és zsibbadás
- idegkárosodás (neuropátia)
- álmoság
- hirtelen kialakuló, átmeneti eszméletvesztés
- felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás
- impotencia
- köhögés
- légszomj
- torok-irritáció
- fokozott verejtékezés
- bőrvizketés
- dagadás, egy véna mentén kialakuló kivörösödés és fájdalom
- a bőr kivörösödése
- remegés

Nem ismert

- a veseműködést jelző vérvizsgálati eredmények megváltozása, a vér káliumszintjének emelkedése, alacsony vörösvértestszám

Az önmagában adott amlodipin vagy valzartán vagy hidroklorotiazid kapcsán jelentett, de az Imprida HCT esetén nem észlelt vagy ahhoz képest gyakrabban észlelt mellékhatások:

Amlodipin

Gyakori

- szívdobogásérzés
- hasi fájdalom
- hányinger
- álmoság
- hőhullámok

Nem gyakori

- fülcsengés
- a székletürítés rendjének a megváltozása
- fájdalom
- fogyás
- ízületi fájdalom
- remegés
- hangulatváltozások
- vizeletszavarok
- éjszakai vizeletürítés
- az emlők megnagyobbodása férfiaknál
- orrfolyás
- hajhullás
- apró bőrkiütések
- lilás foltok megjelenése a bőrön
- kiütés
- bőrelszíneződés

Nagyon ritka

- a fehérvérsejtek és a vérlemezkék alacsony száma
- szabálytalan szívverés
- szívinfarktus
- a gyomornyalkahártya vagy a hasnyálmirigy gyulladása, az íny megvastagodás, kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- májbetegség, ami a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével vagy sötét színű vizelettel jelentkezhet
- allergiás reakció, beleértve a bőr alatti szövetek megdagadását és a nehézlégzést
- emelkedett vércukorszint
- fokozott izommerevség
- a bőr kivörösödésével és hámlásával jelentkező bőrreakció, az ajkak, a szemek vagy a száj felhólyagosodása
- viszkető bőrkiütés
- érgyulladás

Nem ismert

- végtagmerevség és kézremegés

Valzartán

Nem ismert

- a vörösvértestek laboratóriumi vizsgálatainak kóros eredményei
- bizonyos fehérvérsejt típusok és a vérlemezkék számának csökkenése
- a vér kálium szintjének emelkedése
- a vér kreatinin szintjének emelkedése
- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- allergiás reakció, beleértve a bőr alatti szövetek megdagadását és a nehézlégzést
- izomfájdalom
- a vizelettermelés jelentős csökkenése
- viszketés
- bőrkiütés
- érgyulladás

Hidroklorotiazid

Nagyon gyakori

- alacsony káliumszint a vérben
- emelkedett vérzsírszint

Gyakori

- magas húgysavszint a vérben
- alacsony magnéziumszint a vérben
- alacsony nátriumszint a vérben
- szédülés, felálláskor bekövetkező ájulás
- csökkent étvágy
- hányinger és hányás
- viszkető bőrkiütés és másfajta bőrkiütések
- a hímvessző merevedés elérésének vagy fenntartásának képtelensége

Ritka

- alacsony vérlemezkeszám (néha vérzéssel vagy a bőr alatti véraláfutással)
- cukorürítés a vizeletben
- emelkedett vércukorszint
- a cukorbetegséggel járó anyagcsereállapot romlása
- szomorú hangulat (depresszió)
- szabálytalan szívverés
- kellemetlen érzés a hasban
- székrekedés
- májbetegségek, amelyek a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével vagy sötét színű vizelettel (hemolitikus eredetű vérszegénység) jelentkezhetnek
- a bőr fokozott érzékenysége a napsugárzással szemben
- lilás foltok megjelenése a bőrön
- vesebetegségek

Nagyon ritka

- láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek, gyakoribb fertőzések (a fehérvérsejtek hiánya vagy alacsony száma)
- sápadt bőr, fáradtság, légszomj, sötét színű vizelet (hemolitikus eredetű vérszegénység, a vörösvértestek kóros szétesése az erekben vagy bárhol máshol a szervezetben)
- zavartság, fáradtság, izomrángás és izomgörcs, gyorsult légzés (hipoklorémiás alkalózis)
- erős felhasi fájdalom (hasnyálmirigy-gyulladás)
- bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, nehézlégzés vagy nehezített nyelés, szédülés (túlérzékenységi reakciók)
- lázzal kísért nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, légszomj (respiratórikus distressz, tüdőödéma, tüdőgyulladás)
- arckiütés, ízületi fájdalom, izombetegség, láz (lupusz eritematózus)
- olyan tünetekkel járó érgyulladás, mint a bőrkiütés, bíborvörös pontszerű kiütések, láz (vaszkulitisz)
- bőrkiütéssel, a bőr vörös elszíneződésével, az ajkak, a szemek vagy a szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodásával, a bőr hámlásával, lázzal járó súlyos bőrbetegség (toxikus epidermális nekrolízis)

Nem ismert

- gyengeség, véraláfutás és gyakori fertőzések (aplasztikus anémia)
- látáscsökkenés vagy szemfájdalom a szem túl magas belnyomása miatt (a heveny zárt zugú zöld hályog lehetséges tünetei)
- légszomj
- erősen lecsökkent vizelettermelés (vesebetegség vagy veseelégtelenség lehetséges tünetei)
- súlyos bőrbetegség, ami bőrkiütést, bőrpírt, az ajkak, szemek vagy szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodását, a bőr hámlását, lázat okoz (eritéma multiforme)
- izomgörcs
- láz

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL AZ IMPRIDA HCT-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (lásd Felhasználható/EXP) után ne alkalmazza az Imprida HCT-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne vegyen be Imprida HCT-t, ha a csomagolás sérült, vagy azt felnyitották.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Imprida HCT

- Az Imprida HCT hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), a valzartán és a hidroklorotiazid.
- Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta: 5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként. Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; kroszpovidon; vízmentes koloid szilícium-dioxid; magnézium-sztearát; hipromellóz, makrogol 4000, talkum, titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172).

Milyen az Imprida HCT készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

- Az Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta sárga, ovális alakú tablettá, „NVR” bevéséssel az egyik és „VEL” bevéséssel a másik oldalon.

Imprida HCT 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtablettát tartalmazó kiszerelésben, 280 tablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolásban (ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettá van, vagy 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettá van), valamint kórházi kiszerelésben, 56, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buboréksomagolásban kapható. Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

A gyártó

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 976 98 28

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Imprida HCT és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Imprida HCT szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Imprida HCT-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Imprida HCT-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ IMPRIDA HCT ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Imprida HCT tablettát három hatóanyagot tartalmaz: amlodipint, valzartánt és hidroklorotiazidot. Mindhárom vegyület a magas vérnyomás csökkentésére szolgál.

- Az amlodipin a „kalciumcsatorna-blokkolók”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az amlodipin megakadályozza a kalcium bejutását az érfalba, ami meggátolja az erek összehúzódását.
- A valzartán az „angiotenzin-II-receptor antagonisták”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II a szervezetben termelődik, és érszűkítő hatású, ezáltal emeli a vérnyomást. A valzartán az angiotenzin-II hatását gátolja.
- A hidroklorotiazid a hatóanyagok azon csoportjába tartozik, amit tiazid típusú diuretikumoknak neveznek. A hidroklorotiazid növeli a termelődő vizelet mennyiségét, ami szintén csökkenti a vérnyomást.

Mindhárom mechanizmus hatására az erek ellazulnak, és csökken a vérnyomás.

Az Imprida HCT-t a magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akik már szednek amlodipint, valzartánt és hidroklorotiazidot, és akiknek előnye származhat abból, ha mindhárom hatóanyagot egyetlen tablettában szedik.

2. TUDNIVALÓK AZ IMPRIDA HCT SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Imprida HCT-t

- ha több mint 3 hónapos terhes. (A terhesség korai szakaszában is javasolt elkerülni az Imprida HCT szedését – lásd a Terhesség című részt).
- ha **allergiás** (túlérzékeny) az amlodipinre, a valzartánra, a hidroklorotiazidra, a szulfonamid-származékok közé tartozó gyógyszerekre (a mellkasi vagy húgyúti fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek) vagy az Imprida HCT egyéb összetevőjére (lásd 6 pont, „Mit tartalmaz az Imprida HCT”).
Ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, ne szedje az Imprida HCT-t, és beszéljen kezelőorvosával.
- ha májbetegsége van, a májon belüli kis epeutak pusztulása (biliáris cirrózis) az epe májon belüli felhalmozódásához vezet (epepangás).
- ha **súlyos** vesebetegségben szenved, vagy ha dialízis alatt áll.
- ha szervezete nem képes vizeletet termelni (anúria).
- ha a vére kálium- vagy nátriumszintje a kezelés ellenére is túl alacsony.
- ha a vére kalciumszintje a kezelés ellenére is túl magas.
- ha köszvénye van (húgysavkristályok alakulnak ki az ízületeiben).

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, ne vegyen be Imprida HCT tablettát és beszéljen kezelőorvosával.

Az Imprida HCT fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha a vére kálium- vagy magnéziumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint az izomgyengeség, izomgörcs vagy szívritmuszavar, vagy azok nélkül).
- ha a vére nátriumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint a fáradtság, zavartság, izomrángás, epilepsziás görcsrohamok, vagy azok nélkül).
- ha a vére kalciumszintje magas (olyan tünetekkel, mint a hányinger, hányás, székrekedés, hasi fájdalom, gyakori vizeletürítés, szomjúság, izomgyengeség és izomrángás, vagy azok nélkül).
- ha olyan gyógyszereket vagy hatóanyagokat szed, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin. Lehet, hogy rendszeresen ellenőrizni kell az Ön vérben a kálium mennyiségét.
- ha vesebetegsége van, ha veseátültetésen esett át vagy ha azt mondták Önnek, hogy a veséit ellátó verőerek be vannak szűkülve.
- ha májbetegségben szenved.
- ha szívelégtelensége vagy koszorúér-betegsége van vagy volt valaha, különösen akkor, ha az Imprida HCT maximális adagját szedi (10 mg/320 mg/25 mg).
- ha kezelőorvosa elmondása szerint szívbillentyű-szűkülete (aorta vagy mitrális sztenózis), vagy a szívizom vastagsága kórosan megnövekedett (obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia).
- ha Ön hiperaldoszteronizmusban szenved. Ez egy olyan betegség, amikor a mellékvesék túl sok aldoszteron nevű hormont termelnek. Ha ez érvényes Önre, az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott.
- ha a szisztémás lupusz eritematózusnak nevezett betegségben szenved („lupusznak” vagy „SLE”-nek is nevezik).

- ha cukorbeteg (magas a vércukorszintje).
- ha magas a vér koleszterin- vagy a trigliceridszintje.
- ha bőrreakciókat észlel, mint amilyen például a napozás utáni bőrkiütés.
- ha más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek vagy diuretikumok (ezt a gyógyszercsoportot vízhajtóknak is nevezik) alkalmazása kapcsán allergiás reakciói voltak, különösen akkor, ha asztmás vagy allergiás.
- ha hányt vagy hasmenése volt.
- ha szédülést és/vagy ájulást észlel az Imprida HCT-kezelés alatt, amilyen hamar csak lehet, szóljon kezelőorvosának.
- ha látásromlást vagy szemfájdalmat észlel. Ezek a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünetei lehetnek, ami az Imprida HCT szedése esetén órákon vagy egy héten belül bekövetkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, beszéljen kezelőorvosával.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos 3 hónapnál idősebb terhesség esetén szedni, mert ebben az időszakban súlyosan károsíthatja a magzatot (lásd a „Terhesség és szoptatás” részt).

Az Imprida HCT alkalmazása gyermekek és 18 év alatti serdülők esetén nem javasolt.

Az Imprida HCT és az idősök (65 évesek és idősebbek)

Az Imprida HCT-t a 65 éves és idősebb emberek ugyanabban az adagban alkalmazhatják, mint más felnőttek, és ugyanúgy, ahogy a három, amlodipinnek, valzartánnak és hidroklorotiazidnak nevezett hatóanyagot már szedték. Az idős betegek vérnyomását, különösen azokat, akik az Imprida HCT maximális adagját szedik (10 mg/320 mg/25 mg), rendszeresen ellenőrizni kell.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Lehet, hogy kezelőorvosa megváltoztatja az Ön gyógyszeradagját, vagy egyéb óvintézkedéseket tesz. Bizonyos esetekben lehet, hogy abba kell hagynia valamelyik gyógyszer alkalmazását. Ez különösen fontos akkor, ha az alább felsorolt gyógyszerek valamelyikét alkalmazza:

Ne szedje együtt az alábbiakkal:

- lítium (a depresszió bizonyos formáinak kezelésére szolgáló gyógyszer);
- olyan gyógyszerekkel vagy hatóanyagokkal, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin.

Elővigyázatosság szükséges az alábbiakkal:

- alkohol, altatók és anesztetikumok (olyan gyógyszerek, amelyek lehetővé teszik, hogy a beteg műtéten vagy egyéb beavatkozáson essen át);
- amantadin (Parkinson-kór kezelésére való, vírusok okozta bizonyos betegségek kezelésére vagy megelőzésére is alkalmazzák);
- antikolinerg szerek (különböző betegségek, például az emésztőrendszer görcsei, a húgyhólyaggörcs, az asztma, a tengeribetegség, az izomgörcsök, a Parkinson-kór kezelésére és az anesztézia elősegítésére szolgáló gyógyszerek);
- antikonvulzív szerek és hangulatstabilizálók, amiket az epilepszia és a bipoláris megbetegedés (mániás és depressziós időszakokkal járó betegség) kezelésére alkalmaznak (pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon);
- kolesztiramin, kolesztipol vagy más epesavkötő gyanták (főként a magas vérsírszint kezelésére használt hatóanyagok);
- szimvasztatin (egy, a magas koleszterinszint beállítására alkalmazott gyógyszer);
- ciklosporin (a szervátültetésben a szervkilökődés megelőzésére vagy más betegségek, pl. a reumás ízületi gyulladás vagy az atópiás dermatitisz kezelésére használt gyógyszer);

- citotoxikus gyógyszerek (a rák kezelésére alkalmazzák), mint például metotrexát vagy ciklofoszfamid;
- digoxin vagy más digitálisz glikozidok (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- verapamil, diltiazem (szívgyógyszerek);
- jódzott kontrasztanyagok (képalkotó vizsgálatokhoz használt vegyületek);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (a szájon át szedendő szerek [mint például a metformin] vagy az inzulinok);
- köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például az allopurinol;
- olyan gyógyszerek, amelyek növelhetik a vércukorszintet (béta-blokkolók, diazoxid);
- olyan gyógyszerek, amelyek „torsades de pointes”-t (szívritmuszavar) képesek előidézni, mint például az antiaritmia szerek (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek) és egyes antipszichotikumok;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a nátrium mennyiségét a vérben, mint például az antidepresszánsok, az antipszichotikumok és az epilepszia elleni szerek;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a kálium mennyiségét a vérben, mint például a diuretikumok (vízhajtók), kortikoszteroidok, hashajtók, amfotericin vagy penicillin G;
- a vérnyomást emelő gyógyszerek, mint például az adrenalin vagy a noradrenalin;
- HIV/AIDS (pl. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ketokonazol, itraconazol);
- a nyelőcsőfekély és -gyulladás kezelésére alkalmazott gyógyszerek (karbenoxolon);
- fájdalomcsillapító vagy gyulladáscsökkentő gyógyszerek, különösképpen a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok), köztük a szelektív ciklooxygenáz-2 gátlók (COX-2 gátlók), izomrelaxánsok (a műtétek alatt az izmok ellazítására alkalmazott gyógyszerek);
- nitroglicerín és más nitrátok vagy egyéb „értágítónak” nevezett gyógyszerek;
- a magas vérnyomás kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek, beleértve a metildopát is;
- rifampicin (például a tuberkulózis kezelésére alkalmazzák);
- orbáncfű;
- dantrolén (a testhőmérséklet szabályozás súlyos zavara esetén alkalmazott infúzió);
- D-vitamin és kalciumsók.

Alkohol fogyasztása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az alkoholtól nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy nő a szédülés vagy rosszullét kialakulásának a veszélye.

Az Imprida HCT bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Imprida HCT étkezés közben, vagy étkezéstől függetlenül is bevehető. Az Imprida HCT-t szedő emberek nem fogyaszthatnak grépfrútot és grépfrútlevet. Ennek az az oka, hogy a grépfrút és a grépfrútlé emelheti az amlodipin nevű hatóanyag vérszintjét, ami az Imprida HCT vérnyomáscsökkentő hatásának kiszámíthatatlan növekedését okozhatja.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül **közölje orvosával**, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Kezelőorvosa rendszerint azt tanácsolja majd Önnek, hogy hagyja abba az Imprida HCT szedését a tervezett terhesség előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és az Imprida HCT helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani. Az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, amikor több mint 3 hónapos terhes, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közlje kezelőorvosával, ha gyermeket szoptat vagy nemsokára szoptatni kezd. Szoptató anyák számára nem javasolt az Imprida HCT-kezelés, és kezelőorvosa egyéb kezelést választhat, amennyiben Ön szoptatni szeretne, különösen, ha gyermeke újszülött vagy koraszülött.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A magas vérnyomás kezelésére alkalmazott sok más gyógyszerhez hasonlóan, ez a gyógyszer is szédülést okozhat. Ha ezt a tünetet észleli, ne vezessen gépjárművet, illetve ne használjon szerszámokat és gépeket.

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ IMPRIDA HCT-T?

Ezt a gyógyszert mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét. Ezzel biztosíthatja a legjobb eredményt és csökkenti a mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Az Imprida HCT szokásos adagja napi **1 tablettát**.

- A tablettát minden nap azonos időpontban tanácsos bevenni, lehetőleg reggel.
- A tablettát egy pohár vízzel kell bevenni.
- Az Imprida HCT étkezés közben, illetve étkezéstől függetlenül is bevehető. Ne vegye be az Imprida HCT-t grépfrúttal vagy grépfrútlével.

A kezelésre adott válasz függvényében kezelőorvosa magasabb vagy alacsonyabb adag alkalmazását javasolhatja Önnek.

Ha az előírtnál több Imprida HCT-t vett be

Ha véletlenül túl sok Imprida HCT tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz. Orvosi felügyeletre lehet szüksége.

Ha elfelejtette bevenni az Imprida HCT-t

Ha elfelejtett egy adagot bevenni ebből a gyógyszerből, vegye be, amint eszébe jut, majd a következő adagot a szokott időben vegye be. Ha már majdnem itt az ideje a következő adag bevitelének, akkor csak egyszerűen vegye be a szokott időben a következő tablettát. **Ne** vegyen be kétszeres adagot (egyszerre két tablettát) a kihagyott tabletták pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Imprida HCT szedését

Az Imprida HCT-kezelés megszakítása a betegség rosszabbodását okozhatja. Ne hagyja abba a gyógyszere szedését, amíg a kezelőorvosa nem mondja.

Mindig szedje ezt a gyógyszert, még akkor is, ha jól érzi magát

A magas vérnyomásban szenvedő emberek betegségüknek gyakran semmilyen tünetét nem észlelik. Sokan közülük egészségesnek érzik magukat. A lehető legjobb eredmények elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításainak megfelelően szedje. Akkor is jelentkezzen a megbeszélte kontrollvizsgálatra orvosánál, ha jól érzi magát.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Imprida HCT is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ezek a mellékhatások bizonyos gyakorisággal jelentkezhetnek, melyek meghatározása a következő:

nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1 beteget érint

gyakori: 100 beteg közül 1-10 beteget érint

nem gyakori: 1000 beteg közül 1-10 beteget érint

ritka: 10 000 beteg közül 1-10 beteget érint

nagyon ritka: 10 000 beteg közül kevesebb, mint 1 beteget érint

nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Néhány mellékhatás súlyos lehet, és azonnali orvosi kezelést igényelhet:

Azonnal kapcsolatba kell lépnie orvosával, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Gyakori

- szédülés
- alacsony vérnyomás (ájulásérzés, kótyagosság, hirtelen eszméletvesztés)

Nem gyakori

- jelentősen lecsökkent vizeletürítés (csökkent veseműködés)

Ritka

- spontán kialakuló vérzés
- szabálytalan szívverés
- májbetegség

Nagyon ritka

- olyan tünetekkel járó allergiás reakció, mint például a bőrkivetés, viszketés
- angioödéma: az arc vagy az ajkak, illetve a nyelv megdagadása, nehézlégzés
- megsemmisítő erejű/szorító mellkasi fájdalom, ami egyre rosszabb, és nem múlik el
- gyengeség, véraláfutás, láz és gyakori fertőzések
- izommerevség

Az Imprida HCT további lehetséges mellékhatásai:

Gyakori

- étkezés után jelentkező kellemetlen érzés a gyomorban
- fáradtság
- vizenyő
- alacsony káliumszint a vérben
- fejfájás
- gyakori vizeletürítés

Nem gyakori

- gyors szívverés
- forgó jellegű szédülés
- látászavar
- kellemetlen érzés a gyomorban
- mellkasi fájdalom
- a vér karbamidnitrogén-, a kreatinin- és a húgysavszintjének emelkedése
- a vér kalcium-, a zsír- vagy a nátriumszintjének emelkedése
- a vér káliumszintjének csökkenése
- kellemetlen szagú lehelet
- hasmenés
- szájszárazság

- hányinger
- hányás
- hasi fájdalom
- a testtömeg növekedése
- étvágytalanság
- ízérzés-zavar
- hátfájás
- az ízületek megdagadása
- izomgörcsök/izomgyengeség/izomfájdalom
- végtagfájdalom
- képtelenség a szokásos módon történő állásra vagy járásra
- gyengeség
- koordinációs zavar
- felálláskor vagy testmozgást követően jelentkező szédülés
- energiahány
- alvászavar
- érzéketlenség és zsibbadás
- idegkárosodás (neuropátia)
- álmoság
- hirtelen kialakuló, átmeneti eszméletvesztés
- felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás
- impotencia
- köhögés
- légszomj
- torok-irritáció
- fokozott verejtékezés
- bőrvizketés
- dagadás, egy véna mentén kialakuló kivörösödés és fájdalom
- a bőr kivörösödése
- remegés

Nem ismert

- a veseműködést jelző vérvizsgálati eredmények megváltozása, a vér káliumszintjének emelkedése, alacsony vörösvértestszám

Az önmagában adott amlodipin vagy valzartán vagy hidroklorotiazid kapcsán jelentett, de az Imprida HCT esetén nem észlelt vagy ahhoz képest gyakrabban észlelt mellékhatások:

Amlodipin

Gyakori

- szívdobogásérzés
- hasi fájdalom
- hányinger
- álmoság
- hőhullámok

Nem gyakori

- fülcsengés
- a székletürítés rendjének a megváltozása
- fájdalom
- fogyás
- ízületi fájdalom
- remegés
- hangulatváltozások
- vizeletszavarok
- éjszakai vizeletürítés
- az emlők megnagyobbodása férfiaknál
- orrfolyás
- hajhullás
- apró bőrkiütések
- lilás foltok megjelenése a bőrön
- kiütés
- bőrelszíneződés

Nagyon ritka

- a fehérvérsejtek és a vérlemezkék alacsony száma
- szabálytalan szívverés
- szívinfarktus
- a gyomornyalvákahártya vagy a hasnyálmirigy gyulladása, az íny megvastagodás, kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- májbetegség, ami a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével vagy sötét színű vizelettel jelentkezhet
- allergiás reakció, beleértve a bőr alatti szövetek megdagadását és a nehézlégzést
- emelkedett vércukorszint
- fokozott izommerevség
- a bőr kivörösödésével és hámlásával jelentkező bőrreakció, az ajkak, a szemek vagy a száj felhólyagosodása
- viszkető bőrkiütés
- érgyulladás

Nem ismert

- végtagmerevség és kézremegés

Valzartán

Nem ismert

- a vörösvértestek laboratóriumi vizsgálatainak kóros eredményei
- bizonyos fehérvérsejt típusok és a vérlemezkék számának csökkenése
- a vér kálium szintjének emelkedése
- a vér kreatinin szintjének emelkedése
- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- allergiás reakció, beleértve a bőr alatti szövetek megdagadását és a nehézlégzést
- izomfájdalom
- a vizelettermelés jelentős csökkenése
- viszketés
- bőrkiütés
- érgyulladás

Hidroklorotiazid

Nagyon gyakori

- alacsony káliumszint a vérben
- emelkedett vérzsírszint

Gyakori

- magas húgysavszint a vérben
- alacsony magnéziumszint a vérben
- alacsony nátriumszint a vérben
- szédülés, felálláskor bekövetkező ájulás
- csökkent étvágy
- hányinger és hányás
- viszkető bőrkiütés és másfajta bőrkiütések
- a hímvessző merevedés elérésének vagy fenntartásának képtelensége

Ritka

- alacsony vérlemezkeszám (néha vérzéssel vagy a bőr alatti véraláfutással)
- cukorürítés a vizeletben
- emelkedett vércukorszint
- a cukorbetegséggel járó anyagcsereállapot romlása
- szomorú hangulat (depresszió)
- szabálytalan szívverés
- kellemetlen érzés a hasban
- székrekedés
- májbetegségek, amelyek a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével vagy sötét színű vizelettel (hemolitikus eredetű vérszegénység) jelentkezhetnek
- a bőr fokozott érzékenysége a napsugárzással szemben
- lilás foltok megjelenése a bőrön
- vesebetegségek

Nagyon ritka

- láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek, gyakoribb fertőzések (a fehérvérsejtek hiánya vagy alacsony száma)
- sápadt bőr, fáradtság, légszomj, sötét színű vizelet (hemolitikus eredetű vérszegénység, a vörösvértestek kóros szétesése az erekben vagy bárhol máshol a szervezetben)
- zavartság, fáradtság, izomrángás és izomgörcs, gyorsult légzés (hipoklorémiás alkalózis)
- erős felhasi fájdalom (hasnyálmirigy-gyulladás)
- bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, nehézlégzés vagy nehezített nyelés, szédülés (túlérzékenységi reakciók)
- lázzal kísért nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, légszomj (respiratórikus distressz, tüdőödéma, tüdőgyulladás)
- arckiütés, ízületi fájdalom, izombetegség, láz (lupusz eritematózus)
- olyan tünetekkel járó érgyulladás, mint a bőrkiütés, bíborvörös pontszerű kiütések, láz (vaszkulitisz)
- bőrkiütéssel, a bőr vörös elszíneződésével, az ajkak, a szemek vagy a szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodásával, a bőr hámlásával, lázzal járó súlyos bőrbetegség (toxikus epidermális nekrolízis)

Nem ismert

- gyengeség, véraláfutás és gyakori fertőzések (aplasztikus anémia)
- látáscsökkenés vagy szemfájdalom a szem túl magas belnyomása miatt (a heveny zárt zugú zöld hályog lehetséges tünetei)
- légszomj
- erősen lecsökkent vizelettermelés (vesebetegség vagy veseelégtelenség lehetséges tünetei)
- súlyos bőrbetegség, ami bőrkiütést, bőrpírt, az ajkak, szemek vagy szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodását, a bőr hámlását, lázat okoz (eritéma multiforme)
- izomgörcs
- láz

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL AZ IMPRIDA HCT-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (lásd Felhasználható/EXP) után ne alkalmazza az Imprida HCT-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne vegyen be Imprida HCT-t, ha a csomagolás sérült, vagy azt felnyitották.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Imprida HCT

- Az Imprida HCT hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), a valzartán és a hidroklorotiazid.
- Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta: 10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettaként. Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; kroszpovidon; vízmentes koloid szilícium-dioxid; magnézium-sztearát; hipromellóz, makrogol 4000, talkum, sárga vas-oxid (E172).

Milyen az Imprida HCT készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

- Az Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta barnássárga, ovális alakú tableta, „NVR” bevesséssel az egyik és „VHL” bevesséssel a másik oldalon.

Imprida HCT 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtablettát tartalmazó kiszerelésben, 280 tablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolásban (ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tableta van, vagy 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tableta van), valamint kórházi kiszerelésben, 56, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buboréksomagolásban kapható. Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

A gyártó

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 976 98 28

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Imprida HCT és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Imprida HCT szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Imprida HCT-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Imprida HCT-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ IMPRIDA HCT ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Imprida HCT tablettát három hatóanyagot tartalmaz: amlodipint, valzartánt és hidroklorotiazidot. Mindhárom vegyület a magas vérnyomás csökkentésére szolgál.

- Az amlodipin a „kalciumcsatorna-blokkoló”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az amlodipin megakadályozza a kalcium bejutását az érfalba, ami meggátolja az erek összehúzódását.
- A valzartán az „angiotenzin-II-receptor antagonisták”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II a szervezetben termelődik, és érszűkítő hatású, ezáltal emeli a vérnyomást. A valzartán az angiotenzin-II hatását gátolja.
- A hidroklorotiazid a hatóanyagok azon csoportjába tartozik, amit tiazid típusú diuretikumoknak neveznek. A hidroklorotiazid növeli a termelődő vizelet mennyiségét, ami szintén csökkenti a vérnyomást.

Mindhárom mechanizmus hatására az erek ellazulnak, és csökken a vérnyomás.

Az Imprida HCT-t a magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akik már szednek amlodipint, valzartánt és hidroklorotiazidot, és akiknek előnye származhat abból, ha mindhárom hatóanyagot egyetlen tablettában szedik.

2. TUDNIVALÓK AZ IMPRIDA HCT SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Imprida HCT-t

- ha több mint 3 hónapos terhes. (A terhesség korai szakaszában is javasolt elkerülni az Imprida HCT szedését – lásd a Terhesség című részt).
- ha **allergiás** (túlérzékeny) az amlodipinre, a valzartánra, a hidroklorotiazidra, a szulfonamid-származékok közé tartozó gyógyszerekre (a mellkasi vagy húgyúti fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek) vagy az Imprida HCT egyéb összetevőjére (lásd 6 pont, „Mit tartalmaz az Imprida HCT”).
Ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, ne szedje az Imprida HCT-t, és beszéljen kezelőorvosával.
- ha májbetegsége van, a májon belüli kis epeutak pusztulása (biliáris cirrózis) az epe májon belüli felhalmozódásához vezet (epepangás).
- ha **súlyos** vesebetegségben szenved, vagy ha dialízis alatt áll.
- ha szervezete nem képes vizeletet termelni (anúria).
- ha a vére kálium- vagy nátriumszintje a kezelés ellenére is túl alacsony.
- ha a vére kalciumszintje a kezelés ellenére is túl magas.
- ha köszvénye van (húgysavkristályok alakulnak ki az ízületeiben).

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, ne vegyen be Imprida HCT tablettát és beszéljen kezelőorvosával.

Az Imprida HCT fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha a vére kálium- vagy magnéziumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint az izomgyengeség, izomgörcs vagy szívritmuszavar, vagy azok nélkül).
- ha a vére nátriumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint a fáradtság, zavartság, izomrángás, epilepsziás görcsrohamok, vagy azok nélkül).
- ha a vére kalciumszintje magas (olyan tünetekkel, mint a hányinger, hányás, székrekedés, hasi fájdalom, gyakori vizeletürítés, szomjúság, izomgyengeség és izomrángás, vagy azok nélkül).
- ha olyan gyógyszereket vagy hatóanyagokat szed, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin. Lehet, hogy rendszeresen ellenőrizni kell az Ön vérben a kálium mennyiségét.
- ha vesebetegsége van, ha veseátültetésen esett át vagy ha azt mondták Önnek, hogy a veséit ellátó verőerek be vannak szűkülve.
- ha májbetegségben szenved.
- ha szívelégtelensége vagy koszorúér-betegsége van vagy volt valaha, különösen akkor, ha az Imprida HCT maximális adagját szedi (10 mg/320 mg/25 mg).
- ha kezelőorvosa elmondása szerint szívbillentyű-szűkülete (aorta vagy mitrális sztenózis), vagy a szívizom vastagsága kórosan megnövekedett (obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia).
- ha Ön hiperaldoszteronizmusban szenved. Ez egy olyan betegség, amikor a mellékvesék túl sok aldoszteron nevű hormont termelnek. Ha ez érvényes Önre, az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott.
- ha a szisztémás lupusz eritematózusnak nevezett betegségben szenved („lupusznak” vagy „SLE”-nek is nevezik).

- ha cukorbeteg (magas a vércukorszintje).
- ha magas a vér koleszterin- vagy a trigliceridszintje.
- ha bőrreakciókat észlel, mint amilyen például a napozás utáni bőrkiütés.
- ha más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek vagy diuretikumok (ezt a gyógyszercsoportot vízhajtóknak is nevezik) alkalmazása kapcsán allergiás reakciói voltak, különösen akkor, ha asztmás vagy allergiás.
- ha hányt vagy hasmenése volt.
- ha szédülést és/vagy ájulást észlel az Imprida HCT-kezelés alatt, amilyen hamar csak lehet, szóljon kezelőorvosának.
- ha látásromlást vagy szemfájdalmat észlel. Ezek a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünetei lehetnek, ami az Imprida HCT szedése esetén órákon vagy egy héten belül bekövetkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, beszéljen kezelőorvosával.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos 3 hónapnál idősebb terhesség esetén szedni, mert ebben az időszakban súlyosan károsíthatja a magzatot (lásd a „Terhesség és szoptatás” részt).

Az Imprida HCT alkalmazása gyermekek és 18 év alatti serdülők esetén nem javasolt.

Az Imprida HCT és az idősök (65 évesek és idősebbek)

Az Imprida HCT-t a 65 éves és idősebb emberek ugyanabban az adagban alkalmazhatják, mint más felnőttek, és ugyanúgy, ahogy a három, amlodipinnek, valzartánnak és hidroklorotiazidnak nevezett hatóanyagot már szedték. Az idős betegek vérnyomását, különösen azokat, akik az Imprida HCT maximális adagját szedik (10 mg/320 mg/25 mg), rendszeresen ellenőrizni kell.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Lehet, hogy kezelőorvosa megváltoztatja az Ön gyógyszeradagját, vagy egyéb óvintézkedéseket tesz. Bizonyos esetekben lehet, hogy abba kell hagynia valamelyik gyógyszer alkalmazását. Ez különösen fontos akkor, ha az alább felsorolt gyógyszerek valamelyikét alkalmazza:

Ne szedje együtt az alábbiakkal:

- lítium (a depresszió bizonyos formáinak kezelésére szolgáló gyógyszer);
- olyan gyógyszerekkel vagy hatóanyagokkal, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin.

Elővigyázatosság szükséges az alábbiakkal:

- alkohol, altatók és anesztetikumok (olyan gyógyszerek, amelyek lehetővé teszik, hogy a beteg műtéten vagy egyéb beavatkozáson essen át);
- amantadin (Parkinson-kór kezelésére való, vírusok okozta bizonyos betegségek kezelésére vagy megelőzésére is alkalmazzák);
- antikolinerg szerek (különböző betegségek, például az emésztőrendszer görcsei, a húgyhólyaggörcs, az asztma, a tengeribetegség, az izomgörcsök, a Parkinson-kór kezelésére és az anesztézia elősegítésére szolgáló gyógyszerek);
- antikonvulzív szerek és hangulatstabilizálók, amiket az epilepszia és a bipoláris megbetegedés (mániás és depressziós időszakokkal járó betegség) kezelésére alkalmaznak (pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon);
- kolesztiramin, kolesztipol vagy más epesavkötő gyanták (főként a magas vérsírszint kezelésére használt hatóanyagok);
- szimvasztatin (egy, a magas koleszterinszint beállítására alkalmazott gyógyszer);
- ciklosporin (a szervátültetésben a szervkilökődés megelőzésére vagy más betegségek, pl. a reumás ízületi gyulladás vagy az atópiás dermatitisz kezelésére használt gyógyszer);

- citotoxikus gyógyszerek (a rák kezelésére alkalmazzák), mint például metotrexát vagy ciklofoszfamid;
- digoxin vagy más digitálisz glikozidok (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- verapamil, diltiazem (szívgyógyszerek);
- jódzott kontrasztanyagok (képalkotó vizsgálatokhoz használt vegyületek);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (a szájon át szedendő szerek [mint például a metformin] vagy az inzulinok);
- köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például az allopurinol;
- olyan gyógyszerek, amelyek növelhetik a vércukorszintet (béta-blokkolók, diazoxid);
- olyan gyógyszerek, amelyek „torsades de pointes”-t (szívritmuszavar) képesek előidézni, mint például az antiaritmia szerek (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek) és egyes antipszichotikumok;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a nátrium mennyiségét a vérben, mint például az antidepresszánsok, az antipszichotikumok és az epilepszia elleni szerek;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a kálium mennyiségét a vérben, mint például a diuretikumok (vízhajtók), kortikoszteroidok, hashajtók, amfotericin vagy penicillin G;
- a vérnyomást emelő gyógyszerek, mint például az adrenalin vagy a noradrenalin;
- HIV/AIDS (pl. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ketokonazol, itraconazol);
- a nyelőcsőfekély és -gyulladás kezelésére alkalmazott gyógyszerek (karbenoxolon);
- fájdalomcsillapító vagy gyulladáscsökkentő gyógyszerek, különösképpen a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok), köztük a szelektív ciklooxygenáz-2 gátlók (COX-2 gátlók), izomrelaxánsok (a műtétek alatt az izmok ellazítására alkalmazott gyógyszerek);
- nitroglicerín és más nitrátok vagy egyéb „értágítónak” nevezett gyógyszerek;
- a magas vérnyomás kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek, beleértve a metildopát is;
- rifampicin (például a tuberkulózis kezelésére alkalmazzák);
- orbáncfű;
- dantrolén (a testhőmérséklet szabályozás súlyos zavara esetén alkalmazott infúzió);
- D-vitamin és kalciumsók.

Alkohol fogyasztása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az alkoholtól nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy nő a szédülés vagy rosszullét kialakulásának a veszélye.

Az Imprida HCT bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Imprida HCT étkezés közben, vagy étkezéstől függetlenül is bevehető. Az Imprida HCT-t szedő emberek nem fogyaszthatnak grépfrútot és grépfrútlevet. Ennek az az oka, hogy a grépfrút és a grépfrútlé emelheti az amlodipin nevű hatóanyag vérszintjét, ami az Imprida HCT vérnyomáscsökkentő hatásának kiszámíthatatlan növekedését okozhatja.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül **közölje orvosával**, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Kezelőorvosa rendszerint azt tanácsolja majd Önnek, hogy hagyja abba az Imprida HCT szedését a tervezett terhesség előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és az Imprida HCT helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani. Az Imprida HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, amikor több mint 3 hónapos terhes, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közlje kezelőorvosával, ha gyermeket szoptat vagy nemsokára szoptatni kezd. Szoptató anyák számára nem javasolt az Imprida HCT-kezelés, és kezelőorvosa egyéb kezelést választhat, amennyiben Ön szoptatni szeretne, különösen, ha gyermeke újszülött vagy koraszülött.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A magas vérnyomás kezelésére alkalmazott sok más gyógyszerhez hasonlóan, ez a gyógyszer is szédülést okozhat. Ha ezt a tünetet észleli, ne vezessen gépjárművet, illetve ne használjon szerszámokat és gépeket.

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ IMPRIDA HCT-T?

Ezt a gyógyszert mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét. Ezzel biztosíthatja a legjobb eredményt és csökkenti a mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Az Imprida HCT szokásos adagja napi **1 tablettát**.

- A tablettát minden nap azonos időpontban tanácsos bevenni, lehetőleg reggel.
- A tablettát egy pohár vízzel kell bevenni.
- Az Imprida HCT étkezés közben, illetve étkezéstől függetlenül is bevehető. Ne vegye be az Imprida HCT-t grépfrúttal vagy grépfrútlével.

A kezelésre adott válasz függvényében kezelőorvosa magasabb vagy alacsonyabb adag alkalmazását javasolhatja Önnek.

Ha az előírtnál több Imprida HCT-t vett be

Ha véletlenül túl sok Imprida HCT tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz. Orvosi felügyeletre lehet szüksége.

Ha elfelejtette bevenni az Imprida HCT-t

Ha elfelejtett egy adagot bevenni ebből a gyógyszerből, vegye be, amint eszébe jut, majd a következő adagot a szokott időben vegye be. Ha már majdnem itt az ideje a következő adag bevitelének, akkor csak egyszerűen vegye be a szokott időben a következő tablettát. **Ne** vegyen be kétszeres adagot (egyszerre két tablettát) a kihagyott tabletták pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Imprida HCT szedését

Az Imprida HCT-kezelés megszakítása a betegség rosszabbodását okozhatja. Ne hagyja abba a gyógyszere szedését, amíg a kezelőorvosa nem mondja.

Mindig szedje ezt a gyógyszert, még akkor is, ha jól érzi magát

A magas vérnyomásban szenvedő emberek betegségüknek gyakran semmilyen tünetét nem észlelik. Sokan közülük egészségesnek érzik magukat. A lehető legjobb eredmények elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításainak megfelelően szedje. Akkor is jelentkezzen a megbeszélte kontrollvizsgálatra orvosánál, ha jól érzi magát.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Imprida HCT is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ezek a mellékhatások bizonyos gyakorisággal jelentkezhetnek, melyek meghatározása a következő:

nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1 beteget érint

gyakori: 100 beteg közül 1-10 beteget érint

nem gyakori: 1000 beteg közül 1-10 beteget érint

ritka: 10 000 beteg közül 1-10 beteget érint

nagyon ritka: 10 000 beteg közül kevesebb, mint 1 beteget érint

nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Néhány mellékhatás súlyos lehet, és azonnali orvosi kezelést igényelhet:

Azonnal kapcsolatba kell lépnie orvosával, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Gyakori

- szédülés
- alacsony vérnyomás (ájulásérzés, kótyagosság, hirtelen eszméletvesztés)

Nem gyakori

- jelentősen lecsökkent vizeletürítés (csökkent veseműködés)

Ritka

- spontán kialakuló vérzés
- szabálytalan szívverés
- májbetegség

Nagyon ritka

- olyan tünetekkel járó allergiás reakció, mint például a bőrkivetés, viszketés
- angioödéma: az arc vagy az ajkak, illetve a nyelv megdagadása, nehézlégzés
- megsemmisítő erejű/szorító mellkasi fájdalom, ami egyre rosszabb, és nem múlik el
- gyengeség, véraláfutás, láz és gyakori fertőzések
- izommerevség

Az Imprida HCT további lehetséges mellékhatásai:

Gyakori

- étkezés után jelentkező kellemetlen érzés a gyomorban
- fáradtság
- vizenyő
- alacsony káliumszint a vérben
- fejfájás
- gyakori vizeletürítés

Nem gyakori

- gyors szívverés
- forgó jellegű szédülés
- látászavar
- kellemetlen érzés a gyomorban
- mellkasi fájdalom
- a vér karbamidnitrogén-, a kreatinin- és a húgysavszintjének emelkedése
- a vér kalcium-, a zsír- vagy a nátriumszintjének emelkedése
- a vér káliumszintjének csökkenése
- kellemetlen szagú lehelet
- hasmenés
- szájszárazság

- hányinger
- hányás
- hasi fájdalom
- a testtömeg növekedése
- étvágytalanság
- ízérzés-zavar
- hátfájás
- az ízületek megdagadása
- izomgörcsök/izomgyengeség/izomfájdalom
- végtagfájdalom
- képtelenség a szokásos módon történő állásra vagy járásra
- gyengeség
- koordinációs zavar
- felálláskor vagy testmozgást követően jelentkező szédülés
- energiahány
- alvászavar
- érzéketlenség és zsibbadás
- idegkárosodás (neuropátia)
- álmoság
- hirtelen kialakuló, átmeneti eszméletvesztés
- felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás
- impotencia
- köhögés
- légszomj
- torok-irritáció
- fokozott verejtékezés
- bőrvizketés
- dagadás, egy véna mentén kialakuló kivörösödés és fájdalom
- a bőr kivörösödése
- remegés

Nem ismert

- a veseműködést jelző vérvizsgálati eredmények megváltozása, a vér káliumszintjének emelkedése, alacsony vörösvértestszám

Az önmagában adott amlodipin vagy valzartán vagy hidroklorotiazid kapcsán jelentett, de az Imprida HCT esetén nem észlelt vagy ahhoz képest gyakrabban észlelt mellékhatások:

Amlodipin

Gyakori

- szívdobogásérzés
- hasi fájdalom
- hányinger
- álmoság
- hőhullámok

Nem gyakori

- fülcsengés
- a székletürítés rendjének a megváltozása
- fájdalom
- fogyás
- ízületi fájdalom
- remegés
- hangulatváltozások
- vizeletzavarok
- éjszakai vizeletürítés
- az emlők megnagyobbodása férfiaknál
- orrfolyás
- hajhullás
- apró bőrkiütések
- lilás foltok megjelenése a bőrön
- kiütés
- bőrelszíneződés

Nagyon ritka

- a fehérvérsejtek és a vérlemezkék alacsony száma
- szabálytalan szívverés
- szívinfarktus
- a gyomornyálkahártya vagy a hasnyálmirigy gyulladása, az íny megvastagodás, kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- májbetegség, ami a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével vagy sötét színű vizelettel jelentkezhet
- allergiás reakció, beleértve a bőr alatti szövetek megdagadását és a nehézlégzést
- emelkedett vércukorszint
- fokozott izommerevség
- a bőr kivörösödésével és hámlásával jelentkező bőrreakció, az ajkak, a szemek vagy a száj felhólyagosodása
- viszkető bőrkiütés
- érgyulladás

Nem ismert

- végtagmerevség és kézremegés

Valzartán

Nem ismert

- a vörösvértestek laboratóriumi vizsgálatainak kóros eredményei
- bizonyos fehérvérsejt típusok és a vérlemezkék számának csökkenése
- a vér kálium szintjének emelkedése
- a vér kreatinin szintjének emelkedése
- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- allergiás reakció, beleértve a bőr alatti szövetek megdagadását és a nehézlégzést
- izomfájdalom
- a vizelettermelés jelentős csökkenése
- viszketés
- bőrkiütés
- érgyulladás

Hidroklorotiazid

Nagyon gyakori

- alacsony káliumszint a vérben
- emelkedett vérzsírszint

Gyakori

- magas húgysavszint a vérben
- alacsony magnéziumszint a vérben
- alacsony nátriumszint a vérben
- szédülés, felálláskor bekövetkező ájulás
- csökkent étvágy
- hányinger és hányás
- viszkető bőrkiütés és másfajta bőrkiütések
- a hímvessző merevedés elérésének vagy fenntartásának képtelensége

Ritka

- alacsony vérlemezkeszám (néha vérzéssel vagy a bőr alatti véraláfutással)
- cukorürítés a vizeletben
- emelkedett vércukorszint
- a cukorbetegséggel járó anyagcsereállapot romlása
- szomorú hangulat (depresszió)
- szabálytalan szívverés
- kellemetlen érzés a hasban
- székrekedés
- májbetegségek, amelyek a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével vagy sötét színű vizelettel (hemolitikus eredetű vérszegénység) jelentkezhetnek
- a bőr fokozott érzékenysége a napsugárzással szemben
- lilás foltok megjelenése a bőrön
- vesebetegségek

Nagyon ritka

- láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek, gyakoribb fertőzések (a fehérvérsejtek hiánya vagy alacsony száma)
- sápadt bőr, fáradtság, légszomj, sötét színű vizelet (hemolitikus eredetű vérszegénység, a vörösvértestek kóros szétesése az erekben vagy bárhol máshol a szervezetben)
- zavartság, fáradtság, izomrángás és izomgörcs, gyorsult légzés (hipoklorémiás alkalózis)
- erős felhasi fájdalom (hasnyálmirigy-gyulladás)
- bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, nehézlégzés vagy nehezített nyelés, szédülés (túlérzékenységi reakciók)
- lázzal kísért nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, légszomj (respiratórikus distressz, tüdőödéma, tüdőgyulladás)
- arckiütés, ízületi fájdalom, izombetegség, láz (lupusz eritematózus)
- olyan tünetekkel járó érgyulladás, mint a bőrkiütés, bíborvörös pontszerű kiütések, láz (vaszkulitisz)
- bőrkiütéssel, a bőr vörös elszíneződésével, az ajkak, a szemek vagy a szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodásával, a bőr hámlásával, lázzal járó súlyos bőrbetegség (toxikus epidermális nekrolízis)

Nem ismert

- gyengeség, véraláfutás és gyakori fertőzések (aplasztikus anémia)
- látáscsökkenés vagy szemfájdalom a szem túl magas belnyomása miatt (a heveny zárt zugú zöld hályog lehetséges tünetei)
- légszomj
- erősen lecsökkent vizelettermelés (vesebetegség vagy veseelégtelenség lehetséges tünetei)
- súlyos bőrbetegség, ami bőrkiütést, bőrpírt, az ajkak, szemek vagy szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodását, a bőr hámlását, lázat okoz (eritéma multiforme)
- izomgörcs
- láz

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL AZ IMPRIDA HCT-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborécsomagoláson feltüntetett lejárati idő (lásd Felhasználható/EXP) után ne alkalmazza az Imprida HCT-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne vegyen be Imprida HCT-t, ha a csomagolás sérült, vagy azt felnyitották.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Imprida HCT

- Az Imprida HCT hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), a valzartán és a hidroklorotiazid.
- Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta: 10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettaként. Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; kroszpovidon; vízmentes koloid szilícium-dioxid; magnézium-sztearát; hipromellóz, makrogol 4000, talkum, sárga vas-oxid (E172).

Milyen az Imprida HCT készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

- Az Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta barnássárga, ovális alakú tableta, „NVR” bevéséssel az egyik és „VFL” bevéséssel a másik oldalon.

Imprida HCT 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtablettát tartalmazó kiszerelésben, 280 tablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolásban (ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tableta van, vagy 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tableta van), valamint kórházi kiszerelésben, 56, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buborécsomagolásban kapható. Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

A gyártó

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 976 98 28

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt