

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 5 mg amlodipīna (*amlodipinum*) (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna (*valsartanum*) un 12,5 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazidum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Baltas, ovālas, abpusēji izliektas tabletes ar nošķeltām malām un uzdruku "NVR" vienā pusē un "VCL" otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālas arteriālās hipertensijas ārstēšana aizstājterapijā pieaugušiem pacientiem, kuru asinsspiedienu var adekvāti kontrolēt ar amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda (HCT) kombināciju, lietojot trīs komponentu kombināciju, vai divu komponentu un viena komponenta kombināciju terapijas veidā.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Imprida HCT ieteicamā deva ir viena tablete dienā, ko ieteicams ieņemt no rīta.

Pirms ārstēšanas maiņas uz terapiju ar Imprida HCT pacientiem jāpanāk atbilstoša asinsspiediena kontrole lietojot atsevišķu komponentu fiksētas devas vienā laikā. Imprida HCT deva jāpiemēro vadoties pēc kombinācijas atsevišķo komponentu devām ārstēšanas nomaiņas brīdī.

Maksimālā ieteicamā Imprida HCT deva ir 10 mg/320 mg/25 mg.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.2). Tā kā Imprida HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontrindicētas pacientiem ar anūriju (skatīt apakšpunktu 4.3) un pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <30 ml/min/1,73 m²) (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2).

Aknu darbības traucējumi

Tā kā Imprida HCT sastāvā ir valsartāns, tas kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.3). Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes maksimālā ieteicamā valsartāna deva ir 80 mg, tādēļ Imprida HCT lietošana šai pacientu grupai nav piemērota (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2).

Sirds mazspēja un koronāro artēriju slimība

Pieredze par Imprida HCT lietošanu, it īpaši maksimālajās devās, pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību ir ierobežota. Pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, jāievēro piesardzība.

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Gados vecākiem pacientiem, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicams ievērot piesardzību, tai skaitā veikt regulāru asinsspiediena kontroli, jo pieredze par zāļu lietošanu šīs grupas pacientiem ir ierobežota.

Pediatriskā populācija

Imprida HCT nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 18 gadiem esenciālās hipertensijas gadījumā.

Lietošanas veids

Imprida HCT var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nelielu ūdeni, ieteicams vienā noteiktā dienas laikā, vēlams no rīta.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvām vielām, citiem sulfonamīda atvasinājumiem, dihidropiridīna atvasinājumiem vai jebkuru no palīgvielām.
- Grūtniecības otrais un trešais trimestris (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.6).
- Aknu mazspēja, aknu ciroze vai holestāze.
- Smaga nieru mazspēja ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), anūrija un pacientiem, kam veic dialīzi.
- Refraktāra hipokaliēmija, hiponatriēmija, hiperkalcēmija un simptomātiska hiperurikēmija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar nātrija un/vai intravaskulāra tilpuma samazināšanos

Kontrolētā klīniskā pētījumā, kurā piedalījās pacienti ar mērenu vai smagu hipertensiju bez komplikācijām, pārmērīga hipotensija, tostarp ortostatiska hipotensija, radās 1,7% pacientu, kas lietojuši maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg), salīdzinot ar 1,8% pacientu, kas lietoja valsartānu/hidrohlortiazīdu (320 mg/25 mg), 0,4% pacientu, kas lietoja amlodipīnu/valsartānu (10 mg/320 mg) un 0,2% pacientu, kas lietoja hidrohlortiazīdu/amlodipīnu (25 mg/10 mg).

Pacientiem ar hiponatriēmiju un/vai intravaskulāra tilpuma samazināšanos, piemēram, tādiem, kuri saņem lielas diurētiku devas, uzsākot lietot Imprida HCT, var novērot simptomātisku hipotensiju. Imprida HCT jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiponatriēmijas un/vai intravaskulāra tilpuma korekcijas.

Ja, lietojot Imprida HCT, rodas pārmērīga hipotensija, pacients jānovieto guļus, un ja nepieciešams, intravenozi infūzijas veidā jāievada fizioloģiskais sāls šķīdums. Ārstēšanu var turpināt pēc asinsspiediena stabilizēšanas.

Elektrolītu līmeņa pārmaiņas serumā

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Kontrolētā Imprida HCT klīniskā pētījumā 320 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda pretējā ietekme uz kālija līmeni serumā daudziem pacientiem aptuveni līdzsvaroja vienu otru. Citiem pacientiem izteiktāka var būt vienas vai otras zāļu vielas ietekme. Ar piemērotu intervālu periodiski jānosaka elektrolītu līmenis serumā, lai noteiktu iespējamo elektrolītu līmeņa līdzsvara zudumu.

Periodiski ar noteiktiem intervāliem jāveic elektrolītu un kālija līmeņa serumā kontrole, lai konstatētu iespējamās elektrolītu līmeņa izmaiņas, it īpaši pacientiem ar citiem riska faktoriem, kā, piemēram, nieru funkcijas traucējumiem, citu zāļu lietošanu vai elektrolītu līmeņa pārmaiņām anamnēzē.

Valsartāns

Nav ieteicama vienlaicīga kāliju saturošu uztura bagātinātāju, kāliju saudzējošu diurētiku, kāliju saturošas sāls vai citu vielu, kas var paaugstināt kālija līmeni (heparīna, u.c.) lietošana. Nepieciešama atbilstoša kālija līmeņa kontrole.

Hidrohlortiazīds

Ārstēšana ar Imprida HCT jāuzsāk tikai pēc hipokaliēmijas un līdztekus esošas hipomagniemijas korekcijas. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hipokaliēmijas rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hipokaliēmiju. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus pacientiem ar pastiprinātu kālija zudumu, piemēram, sāļu zudumu izraisītu nefropātiju vai pre-renāliem (kardiogēniem) nieru funkcijas traucējumiem. Ja hipokaliēmija attīstās terapijas laikā ar hidrohlortiazīdu, Imprida HCT lietošana jāpārtrauc, kamēr netiek sasniegts stabils kālija līmenis.

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hiponatriēmijas un hipohlorēmiskās alkalozes rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hiponatriēmiju. Hiponatriēmiju, kuru pavada neiroloģiski simptomi (slikta dūša, progresējoša dezorientācija, apātija). Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu jāuzsāk tikai pēc iepriekš pastāvošas hiponatriēmijas korekcijas. Gadījumā, ja terapijas laikā ar Imprida HCT attīstās smaga vai strauja hiponatriēmija, ārstēšana jāpārtrauc līdz nātrija līmenis asinīs normalizējas.

Visiem pacientiem, kuri lieto tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus, periodiski jākontrolē elektrolītu (it īpaši kālija, nātrija, magnija) līmeņa pārmaiņas.

Nieru darbības traucējumi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt azotēmijas rašanos pacientiem ar hronisku nieru slimību. Ja Imprida HCT tiek lietots pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicama periodiska elektrolītu kontrole serumā (tai skaitā kālija), kreatinīna un urīnskābes līmeņa. Imprida HCT ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, anūriju un tiem, kuriem tiek veikta dialīze (skatīt apakšpunktu 4.3).

Imprida HCT devas pielāgošana pacientiem ar vieglas vai vidēji smagas formas nieru darbības traucējumiem ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) nav nepieciešama.

Nieru artērijas stenoze

Nav pieejami dati par Imprida HCT lietošanu pacientiem ar vienpusēju vai abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi.

Nieru transplantācija

Pašlaik nav pieredzes par Imprida HCT drošu lietošanu pacientiem, kam nesen veikta nieru transplantācija.

Aknu darbības traucējumi

Valsartāns tiek galvenokārt izvadīts nemainītā veidā ar žulti, bet amlodipīns tiek plaši metabolizēts aknās. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes, valsartāna maksimālā ieteicamā deva ir 80 mg, tādēļ Imprida HCT nedrīkst lietot šai pacientu grupai (skatīt apakšpunktu 4.2, 4.3 un 5.2).

Sirds mazspēja un koronāro artēriju slimība

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas inhibīcijas rezultātā jutīgiem cilvēkiem var pastiprināties nieru darbības pārmaiņas. Pacientiem ar smagu sirds mazspēju, kuru nieru darbība var būt atkarīga no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas, terapija ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoriem un angiotenzīna receptora antagonistiem bijusi saistīta ar oligūriju un/vai progresējošu azotēmiju un (reti) ar akūtu nieru mazspēju un/vai nāvi. Par līdzīgu rezultātu ziņots, lietojot valsartānu.

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

Pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību, sevišķi lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicama piesardzība, jo pieejamie dati par šo pacientu grupu ir ierobežoti.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Tāpat kā lietojot visus citus vazodilatatorus, īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju.

Grūtniecība

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

Primārs hiperaldosteronisms

Pacientus ar primāru hiperaldosteronismu nedrīkst ārstēt ar angiotenzīna II antagonistu valsartānu, jo viņu renīna-angiotenzīna sistēmu ir skārusi primārā slimība. Tādēļ Imprida HCT nedrīkst lietot šai pacientu grupai.

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Ir saņemti ziņojumi par sistēmiskās sarkanās vilkēdes saasinājumiem vai aktivēšanos tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošanas laikā.

Citi metaboliski traucējumi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mainīt glikozes toleranci un paaugstināt holesterīna, triglicerīdu un urīnskābes līmeni serumā. Pacientiem ar cukura diabētu var būt nepieciešama insulīna vai perorālo hipoglikemizējošo līdzekļu devas korekcija.

Tā kā Imprida HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontrindicētas simptomātiskas hiperurikēmijas gadījumā. Hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā samazinātā urīnskābes klīrensa dēļ un izraisīt vai pastiprināt hiperurikēmiju, kā arī veicināt podagras lēkmes rašanos jutīgiem pacientiem.

Tiazīdu grupas līdzekļi mazina kalcija izvadīšanos ar urīnu un var izraisīt periodisku un nelielu kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā bez zināmiem kalcija metabolisma traucējumiem. Imprida HCT ir kontrindicēts pacientiem ar hiperkalciēmiju, un to jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiperkalciēmijas korekcijas. Imprida HCT lietošana jāpārtrauc, ja hiperkalciēmija attīstās ārstēšanas laikā. Ārstēšanas laikā ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem periodiski jākontrolē kalcija līmenis serumā. Izteikta hiperkalciēmija var liecināt par slēptu, traucējumus izraisošu hiperparatireozī. Pirms epitēlijķermenīšu darbības izmeklēšanas jāpārtrauc tiazīdu grupas līdzekļu lietošana.

Fotosensibilizācija

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietotājiem radušās fotosensibilizācijas reakcijas (skatīt apakšpunktu 4.8). Ja terapijas ar Imprida HCT laikā rodas fotosensibilizācijas reakcija, ieteicams ārstēšanu pārtraukt. Ja nepieciešams atsākt diurētiskā līdzekļa lietošanu, ķermeņa virsmu ieteicams pasargāt no saules vai mākslīga UVA starojuma iedarbības.

Akūta slēgta kakta glaukoma

Hidrohlortiazīda, kas pieder sulfonamīdu grupai, lietošana ir saistīta ar idiosinkrātiskām reakcijām, kuru rezultātā attīstās akūta pārejoša miopija un akūta slēgta kakta glaukoma. Simptomi ir akūta redzes asuma samazināšanās vai acu sāpes, turklāt parasti tie parādās vairākas stundas līdz nedēļas pēc preparāta lietošanas sākuma. Neārstēta akūta slēgta kakta glaukoma var novest pie pastāvīga redzes zuduma.

Primārā ārstēšana ir pēc iespējas ātrāka hidrohlortiazīda lietošanas pārtraukšana. Ja intraokulārais spiediens joprojām netiek kontrolēts, jāapsver iespēja veikt neatliekamu konservatīvu ārstēšanu vai ķirurģisku iejaukšanos. Kā riska faktorus akūtas slēgta kakta glaukomas attīstībai var minēt alerģiju pret sulfonamīdu un penicilīnu grupas līdzekļiem.

Vispārējas norādes

Pacientiem, kuriem iepriekš bijusi paaugstināta jutība pret citiem angiotenzīna II receptora antagonistiem, jāievēro piesardzība. Paaugstinātas jutības reakcijas pret hidrohlortiazīdu vairāk iespējamās pacientiem ar alerģiju un astmu.

Gados vecāki cilvēki (no 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicams ievērot piesardzību, tai skaitā veikt regulāru asinsspiediena kontroli, jo pieredze par zāļu lietošanu šīs grupas pacientiem ir ierobežota.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti formāli pētījumi par Imprida HCT mijiedarbību ar citām zālēm. Tādēļ šai apakšpunktā sniegta informācija tikai par zināmu atsevišķo aktīvo vielu mijiedarbību ar citām zālēm.

Taču ir svarīgi ievērot, ka Imprida HCT var pastiprināt citu asinsspiedienu pazeminošo līdzekļu hipotensīvo iedarbību.

Lietošana vienlaikus nav ieteicama

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Valsartāns un HCT	Litijs	Lietojot vienlaikus ar AKE inhibitoriem un tiazīdu grupas līdzekļiem, piemēram, hidrohlortiazīdu, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas un toksitātes palielināšanos serumā. Lai gan nav pieredzes par vienlaicīgu valsartāna un litija lietošanu, šī kombinācija nav ieteicama. Ja kombinācijas lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija koncentrāciju serumā (skatīt apakšpunktu 4.4).
Valsartāns	Kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi, kālija papildterapija, kāliju saturoši sāls aizstājēji un citas vielas, kas var palielināt kālija līmeni	Ja uzskata, ka kālija līmeni ietekmējošās zāles jāparaksta kombinācijā ar valsartānu, ieteicams bieži kontrolēt kālija līmeni plazmā.
Amlodipīns	Greipfrūts un greipfrūtu sula	Vienlaikus amlodipīna un greipfrūta un greipfrūtu sulas lietošana nav ieteicama, jo dažiem pacientiem var palielināties biopieejamība, kas rezultātā vedīs pie palielināta asinsspiedienu pazeminoša efekta.

Vienlaikus lietošanas gadījumā jāievēro piesardzība

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Amlodipīns	<i>CYP3A4 inhibitori</i> (t.i., ketokonazols, itakonazols, ritonavīrs)	CYP3A4 inhibitori: vienlaicīga amlodipīna un spēcīgu vai mērenu CYP3A4 inhibitoru (proteāzes inhibitori, azola grupas pretsēnīšu līdzekļi, makrolīdi kā eritromicīns un klaritromicīns, verapamils vai diltiazēms) lietošana var izraisīt nozīmīgu amlodipīna iedarbības pastiprināšanos. Klīniskajā izpaušmē šīs farmakokinētikas izmaiņas var būt izteiktākas gados vecākiem pacientiem, tādēļ var būt nepieciešama klīniskā novērošana un devas pielāgošana.
	<i>CYP3A4 induktori</i> (pretkrampju līdzekļi [piemēram, karbamazepīns, fenobarbitāls, fenitoīns, fosfenitoīns, primidons], rifampicīns, <i>Hypericum perforatum</i> [asinszāles preparāti])	Nav datu par CYP3A4 induktoru ietekmi uz amlodipīnu. CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, divšķautņu asinszāles) līdztekus lietošana var pazemināt amlodipīna koncentrāciju plazmā. Amlodipīns kombinācijā ar CYP3A4 induktoriem jālieto uzmanīgi.
	<i>Simvastatīns</i>	Pēc vairāku 10 mg amlodipīna devu lietošanas kopā ar 80 mg simvastatīna, tā iedarbība palielinājās par 77% salīdzinājumā ar simvastatīna monoterapiju. Ir ieteicams ierobežot simvastatīna devu ar 20 mg dienā pacientiem, kuri lieto amlodipīnu.
	<i>Dantrolēns (infūzijās)</i>	Dzīvniekiem novērota letāla sirds kambaru fibrillācija un kardiovaskulārs kolapss, kas saistīti ar hiperkaliēmiju pēc verapamila un dantrolēna intravenozas ievadīšanas. Hiperkaliēmijas riska dēļ tiek rekomendēts izvairīties no vienlaicīgas kalcija kanālu blokatoru, tādu kā amlodipīns, lietošanas pacientiem, kuri ir jutīgi pret ļaundabīgo hipertermiju un tās ārstēšanu.
Valsartāns un HCT	<i>Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), tostarp selektīvie ciklooksigenāzes 2 inhibītori (COX-2 inhibītori), acetilsalicilskābe (>3 g dienā) un neselektīvi NPL</i>	Lietojot angiotenzīna II antagonistus un hidrohlortiazīdu vienlaikus ar NPL, var vājināties antihipertensīvā ietekme. Turklāt, lietojot vienlaikus Imprida HCT un NPL, var pasliktināties nieru darbība un palielināties kālija koncentrācija serumā. Tādēļ terapijas sākumā ir ieteicama nieru darbības uzraudzība, kā arī adekvāta pacienta hidratācija.
Valsartāns	<i>Uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitori</i>	<i>In vitro</i> pētījuma rezultāti ar cilvēka aknu audiem norāda, ka valsartāns ir aknu uzņemšanas transportiera OATP1B1 un aknu izvadīšanas transportiera MRP2 substrāts. Vienlaikus uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitoru lietošana var palielināt valsartāna sistēmisku iedarbību.

HCT	<i>Alkoholiskie dzērieni, barbiturāti vai narkotiskie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietošana kopā ar vielām, kurām piemīt asinsspiedienu pazeminošais efekts (piemēram, samazinot simpātiskas nervu sistēmas aktivitāti vai ar tiešas vazodilatācijas palīdzību), var pastiprināt ortostatisko hipotensiju.
	<i>Amantadīns</i>	Tiazīdi, arī hidrohlortiazīds, var palielināt amantadīna nevēlamo blakusparādību risku.
	<i>Antiholīnērgiskie līdzekļi un citas zāles, kuras ietekmē kuņģa motilitāti</i>	Antiholīnērgiskie līdzekļi (piemēram, atropīns, biperidēns) var palielināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību acīmredzot tādēļ, ka mazinās kuņģa-zarnu trakta kustīgums un kuņģa iztukšošanās ātrums. Savukārt, ir paredzams, ka prokinētiskie līdzekļi tādi kā cisapriīds var samazināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību.
	<i>Pretdiabēta līdzekļi (piemēram, insulīns un perorālie pretdiabēta līdzekļi)</i> – <i>Metformīns</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi var izmainīt glikozes toleranci. Var būt nepieciešama pretdiabēta līdzekļa devas pielāgošana. Metformīns jālieto piesardzīgi, jo pastāv ar hidrohlortiazīdu saistītas iespējamās funkcionālas nieru mazspējas ierosinātas laktā acidozes risks.
	<i>Beta blokatori un diazoksīds</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana vienlaikus ar beta blokatoriem var palielināt hiperglikēmijas risku. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var pastiprināt diazoksīda hiperglikēmisko ietekmi.
	<i>Ciklosporīns</i>	Terapija vienlaikus ar ciklosporīnu var palielināt hiperurikēmijas un podagras tipa komplikāciju risku.
	<i>Citotoksiskie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mazināt citotoksisko līdzekļu (piemēram, ciklofosfamīda, metotreksāta) izvadīšanu caur nierēm un pastiprināt to nomācošo iedarbību uz kaulu smadzenēm.
	<i>Uzpirkstītes glikozīdi</i>	Nevēlama ietekme var būt tiazīda ierosinātas hipokaliēmijas vai hipomagnēmijas veidošanās, kas veicina uzpirkstītes preparātu ierosinātas sirds aritmijas rašanos.
	<i>Jodu saturošas kontrastvielas</i>	Diurētisko līdzekļu ierosinātas dehidratācijas gadījumā ir palielināts akūtas nieru mazspējas risks, īpaši tad, ja lietotas lielas jodu saturoša līdzekļa devas. Tādēļ pirms šādu savienojumu ievadīšanas pacientiem jānovērš dehidratācija.
	<i>Jonu apmaiņas sveķi</i>	Holestiramīns un kolestipols samazina tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, tai skaitā arī hidrohlortiazīda, uzsūkšanos. Rezultātā tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var sasniegt tikai subterapeitisko iedarbas līmeni. Tomēr mijiedarbību iespējams samazināt, izmainot hidrohlortiazīda un jonu apmaiņas sveķu lietošanas laika intervālu, lai hidrohlortiazīds tiktu lietots vismaz 4 stundas pirms vai 4-6 stundas pēc jonu apmaiņas sveķu lietošanas.

<i>Zāles, kas ietekmē kālija līmeni serumā</i>	Hidrohlortiazīda izraisītu hipokaliēmiju var pastiprināt lietošana kopā ar šādām zālēm: kālijurētiskiem diurētiskajiem līdzekļiem, kortikosteroīdiem, caurejas līdzekļiem, adrenokortikotropā hormona (AKTH), amfotericīnu, karbenoksolonu, G penicilīnu un salicilskābes atvasinājumiem vai antiaritmiskiem līdzekļiem. Ja šie līdzekļi tiek ordinēti kopā ar amlodipīna / valsartāna / hidrohlortiazīda kombināciju, ieteicama kālija līmeņa kontrole plazmā.
<i>Zāles, kas ietekmē nātrija līmeni serumā</i>	Diurētisko līdzekļu izraisītu hiponatriēmiju var pastiprināt lietošana kopā ar tādām zālēm kā antidepresanti, antipsihotiskie un pretepilepsijas līdzekļi utt. Ilgstošas ārstēšanas ar šīm zālēm laikā jāievēro piesardzība.
<i>Zāles, kas var ierosināt torsades de pointes</i>	Saistībā ar hipokaliēmijas risku, piesardzība jāievēro lietojot hidrohlortiazīdu kopā ar zālēm, kas var ierosināt <i>torsades de pointes</i> , atsevišķi Ia un III klases antiaritmiskie un daži antipsihotiskie līdzekļi.
<i>Podagras ārstēšanai lietotas zāles (probenecīds, sulfīnpirazons un alopurinols)</i>	Var būt nepieciešama urīkozūrisku zāļu devas pielāgošana, jo hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfīnpirazona devas palielināšana. Lietošana vienlaikus ar tiazīdu grupas līdzekļiem, arī hidrohlortiazīdu, var palielināt paaugstinātas jutības reakciju pret alopurinolu rašanās biežumu.
<i>Metildopa</i>	Saņemti atsevišķi ziņojumi par hemolītisko anēmiju, kas radusies pēc hidrohlortiazīda lietošanas vienlaikus ar metildopu.
<i>Nedepolarizējošie miorelaksanti (piemēram, tubokurārīns)</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, pastiprina kurāres atvasinājumu darbību.
<i>Citi antihipertensīvie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi var pastiprināt citu antihipertensīvo līdzekļu iedarbību (piemēram, guanetidīns, metildopa, beta blokatori, asinsvadu paplašinošie līdzekļi, kalcija kanālu blokatori, AKE inhibitori, angiotenzīna receptoru blokatori un Tiešie Renīna Inhibitori [TRI]).
<i>Asinsspiedienu paaugstinoši amīni (piemēram, noradrenālīns, adrenalīns)</i>	Hidrohlortiazīds var samazināt atbildes reakciju uz asinsspiedienu paaugstinošiem amīniem tādiem kā noradrenālīns. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma un reakcijas samazinājums nav tik izteikts, lai tos nelietotu vispār.
<i>D vitamīns un kalcija sāļi</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana kopā ar D vitamīnu vai kalcija sāļiem var pastiprināt kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā. Vienlaikus tiazīda grupas diurētisko līdzekļu lietošana var izraisīt hiperkalciēmiju pacientiem, kuri ir tendēti uz hiperkalciēmiju (piemēram, hiperparatiroidisms, audzēji vai ar D vitamīnu stārpniecību notiekošo procesu traucējumi), palielinot kalcija tubulāro reabsorbciju.

Nav mijiedarbības

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Valsartāns	<i>Citi līdzekļi</i> (cimetidīns, varfarīns, furosemīds, digoksīns, atenolols, indometacīns, hidrohlortiazīds, amlodipīns, glibenklamīds)	Veicot monoterapiju ar valsartānu, klīniski nozīmīga mijiedarbība ar šādām vielām nav konstatēta: cimetidīns, varfarīns, furosemīds, digoksīns, atenolols, indometacīns, hidrohlortiazīds, amlodipīns, glibenklamīds. Daži no šiem līdzekļiem var mijiedarboties ar Imprida HCT hidrohlortiazīda sastāvdaļu (skatīt ar HCT saistītās mijiedarbības).
Amlodipīns	<i>Citi līdzekļi</i>	Klīniskos mijiedarbības pētījumos amlodipīns neietekmēja atorvastatīna, digoksīna, varfarīna vai ciklosporīna farmakokinētiku.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Amlodipīns

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

Valsartāns

Angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4). ARB lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4).

Nav pārliecinošu epidemioloģisko datu par teratogenitātes risku saistībā ar AKE inhibitoru lietošanu grūtniecības pirmajā trimestrī. Tomēr nevar izslēgt nelielu riska pieauguma iespējamību. Kamēr nav pieejami kontrolēti epidemioloģiskie dati par angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) lietošanas risku, līdzīgs risks pastāv visai šai zāļu klasei. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, ja vien ārstēšanas turpināšana ar ARB nesniedz būtisku ieguvumu, jāpiemēro ārstēšanas maiņa uz alternatīvu antihipertensīvo līdzekli, kam ir zināms drošības profils grūtniecības laikā. Ja terapijas laikā tiek konstatēta grūtniecība, ARB lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja piemērojams, jāuzsāk attiecīga alternatīva terapija.

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

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

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

Hidrohlortiazīds

Pieredze ar hidrohlortiazīda lietošanu grūtniecības, īpaši tās pirmā trimestra, laikā ir ierobežota. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami.

Hidrohlortiazīds šķērso placentu. Pamatojoties uz hidrohlortiazīda farmakoloģiskās darbības mehānismu, tā lietošana otrā un trešā grūtniecības trimestrī var radīt augļa-placentas apasiņošanas traucējumus un tam var būt nevēlama ietekme uz augli un jaundzimušo, piemēram, dzelte, elektrolītu līdzsvara traucējumi un trombocitopēnija

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Nav pieredzes ar Imprida HCT lietošanu grūtniecēm. Pamatojoties uz pieejamajiem datiem par atsevišķiem komponentiem Imprida HCT nav ieteicams lietot pirmā trimestra laikā un tā lietošana ir kontrindicēta grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4)

Zīdīšanas periods

Nav pieejama informācija par valsartāna un/vai amlodipīna lietošanu zīdīšanas laikā. Hidrohlortiazīds tiek izvadīts ar mātes pienu nelielos daudzumos. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus lielās devās, tie izraisa intensīvu diurēzi, kas, savukārt, var kavēt piena produkciju. Imprida HCT lietošana zīdīšanas laikā nav ieteicama. Ja Imprida HCT tiek lietots zīdīšanas laikā, jālieto pēc iespējas mazāka deva. Zīdīšanas laikā līdzšinējā terapija jāaizstāj ar alternatīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai, īpaši, ja bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Fertilitāte

Nav veikti klīniskie pētījumi par fertilitāti ar Imprida HCT.

Valsartāns

Lietojot valsartāna 200 mg/kg/dienā devas iekšķīgi vīriešu un sieviešu dzimuma žurkām nenovēroja ar fertilitāti saistītas nevēlamas blakusparādības. Šī deva 6 reizes pārsniedz maksimālo ieteicamo devu cilvēkiem, aprēķinot pēc mg/m^2 (aprēķinos pieņemts, ka pacients ar ķermeņa masu 60 kg iekšķīgi lieto 320 mg/dienā devu).

Amlodipīns

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

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Vadot transportlīdzekli un apkalpojot mehānismus, jāņem vērā, ka dažkārt var rasties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Turpmāk norādītās Imprida HCT drošuma īpašības ir pamatotas ar datiem no Imprida HCT klīniskajiem pētījumiem un atsevišķo tā aktīvo vielu amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda zināmajām drošuma īpašībām.

Informācija par Imprida HCT

Imprida HCT drošums vērtēts, to lietojot maksimālā devā pa 10 mg/320 mg/25 mg, vienā kontrolētā, īstermiņa (8 nedēļas) klīniskā pētījumā, kurā piedalījās 2 271 pacients – no tiem 582 pacienti lietoja valsartānu kombinācijā ar amlodipīnu un hidrohlortiazīdu. Blakusparādības parasti bija vieglas un pārejošas, un tikai retos gadījumos bija jāpārtrauc terapija. Šajā aktīvajā kontrolētajā klīniskā pētījumā biežākais Imprida HCT terapijas pārtraukšanas cēlonis bija reibonis un hipotensija (0,7%).

8 nedēļas ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā trīskāršās terapijas grupā netika novērotas nozīmīgas jaunas vai negaidītas nevēlamas blakusparādības, salīdzinot ar zināmo monoterapijas vai divkāršās terapijas ietekmi.

8 nedēļas ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā Imprida HCT kombinācijas izraisītās laboratorisko rādītāju pārmaiņas bija nelielas un atbilstošas līdzekļu monoterapijas iedarbības farmakoloģiskajam mehānismam. Valsartāns trīskāršajā kombinācijā vājināja hidrohlortiazīda kālija līmeni pazeminošo ietekmi.

Imprida HCT (amlodipīns/valsartāns/HCT) un amlodipīna, valsartāna un HCT atsevišķas lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības, kas sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un rašanās biežumam.

Ļoti bieži: $\geq 1/10$; bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$; retāk: $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$; reti: $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$; ļoti reti: $< 1/10\,000$, nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādības	Biežums			
		Imprida HCT	Amlodipīns	Valsartāns	HCT
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Agranulocitoze, kaulu smadzeņu nomākums	--	--	--	Ļoti reti
	Pazemināts hemoglobīna līmenis un hematokrīts	--	--	Nav zināmi	--
	Hemolītiskā anēmija	--	--	--	Ļoti reti
	Leikopēnija	--	Ļoti reti	--	Ļoti reti
	Neitropēnija	--	--	Nav zināmi	--
	Trombocitopēnija, dažkārt ar purpuru	--	Ļoti reti	Nav zināmi	Reti
	Aplastiskā anēmija	--	--	--	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	--	Ļoti reti	Nav zināmi	Ļoti reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Anoreksija	Retāk	--	--	--
	Hiperkalcēmija	Retāk	--	--	Reti
	Hiperglikēmija	--	Ļoti reti	--	Reti
	Hiperlipidēmija	Retāk	--	--	--
	Hiperurikēmija	Retāk	--	--	Bieži
	Hipohlorēmiskā alkaloze	--	--	--	Ļoti reti
	Hipokaliēmija	Bieži	--	--	Ļoti bieži
	Hipomagniēmija	--	--	--	Bieži
	Hiponatriēmija	Retāk	--	--	Bieži
	Diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās	--	--	--	Reti
Psihiskie traucējumi	Depresija	--	--	--	Reti
	Bezmiegs / miega traucējumi	Retāk	Retāk	--	Reti
	Garastāvokļa pārmaiņas	--	Retāk	--	

Nervu sistēmas traucējumi	Koordinācijas izmaiņas	Retāk	--	--	--
	Reibonis	Bieži	Bieži	--	Reti
	Reibonis, mainot pozu, reibonis pēc piepūles	Retāk	--	--	--
	Garšas sajūtas traucējumi	Retāk	Retāk	--	--
	Ekstrapiramidālais sindroms	--	Nav zināmi	--	--
	Galvassāpes	Bieži	Bieži	--	Reti
	Hipertonija	--	Ļoti reti	--	--
	Letarģija	Retāk	--	--	--
	Parestēzija	Retāk	Retāk	--	Reti
	Perifēra neiropātija, neiropātija	Retāk	Ļoti reti	--	--
	Miegainība	Retāk	Bieži	--	--
	Ģībonis	Retāk	Retāk	--	--
	Trīce	--	Retāk	--	--
Acu bojājumi	Akūta slēgta kakta glaukoma	--	--	--	Nav zināmi
	Redzes traucējumi	Retāk	Retāk	--	Reti
Ausu un labirinta bojājumi	Džinkstēšana ausīs	--	Retāk	--	--
	Reibonis	Retāk	--	Retāk	--
Sirds funkcijas traucējumi	Sirdsklauves	--	Bieži	--	--
	Tahikardija	Retāk	--	--	--
	Aritmijas (tai skaitā bradikardija, ventrikulāra tahikardija un priekškambaru mirdzēšana)	--	Ļoti reti	--	Reti
	Miokarda infarkts	--	Ļoti reti	--	--
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Pietvīkums	--	Bieži	--	--
	Hipotensija	Bieži	Retāk	--	--
	Ortostatiska hipotensija	Retāk	--	--	Bieži
	Flebīts, tromboflebīts	Retāk	--	--	--
	Vaskulīts	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus	Retāk	Ļoti reti	Retāk	--
	Elpas trūkums	Retāk	Retāk	--	--
	Respiratorais distress, plaušu tūska, pneimonīts	--	--	--	Ļoti reti
	Rinīts	--	Retāk	--	--
	Rīkles kairinājums	Retāk	--	--	--
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Diskomforta sajūta vēderā, sāpes vēdera augšdaļā	Retāk	Bieži	Retāk	Reti
	Smakojoša elpa	Retāk	--	--	--
	Vēdera izejas pārmaiņas	--	Retāk	--	--
	Aizcietējums	--	--	--	Reti
	Ēstgribas zudums	--	--	--	Bieži
	Caureja	Retāk	Retāk	--	Reti
	Sausuma sajūta mutē	Retāk	Retāk	--	--
	Dispepsija	Bieži	Retāk	--	--
	Gastrīts	--	Ļoti reti	--	--
	Smaganu hiperplāzija	--	Ļoti reti	--	--
	Slikta dūša	Retāk	Bieži	--	Bieži
	Pankreatīts	--	Ļoti reti	--	Ļoti reti
	Vemšana	Retāk	Retāk	--	Bieži

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, arī bilirubīna līmeņa paaugstināšanās serumā	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
	Hepatīts	--	Ļoti reti	--	--
	Intrahepātiska holestāze, dzelte	--	Ļoti reti	--	Reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alopēcija	--	Retāk	--	
	Angioneirotiskā tūska	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
	Ādas sarkanajai vilkēdei līdzīgas reakcijas, ādas sarkanās vilkēdes saasinājums	--	--	--	Ļoti reti
	<i>Erythema multiforme</i>	--	Ļoti reti	--	Nav zināmi
	Eksantēma	--	Retāk	--	--
	Hiperhidroze	Retāk	Retāk	--	--
	Fotosensibilizācijas reakcija*	--	--	--	Reti
	Nieze	Retāk	Retāk	Nav zināmi	--
	Purpura	--	Retāk	--	Reti
	Izsitumi	--	Retāk	Nav zināmi	Bieži
	Ādas krāsas pārmaiņas	--	Retāk	--	--
	Nātrene un cita veida izsitumi	--	Ļoti reti	--	Bieži
	Nekrotizējošs vaskulīts un toksiskā epidermālā nekrolīze	--	--	--	Ļoti reti
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	--	Retāk	--	--
	Muguras sāpes	Retāk	Retāk	--	--
	Locītavu pietūkšana	Retāk	--	--	--
	Muskuļa spazmas	Retāk	Retāk	--	Nav zināmi
	Muskuļa vājums	Retāk	--	--	--
	Mialģija	Retāk	Retāk	Nav zināmi	--
	Sāpes ekstremitātē	Retāk	--	--	--
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Kreatinīna līmeņa paaugstināšanās serumā	Retāk	--	Nav zināmi	--
	Urīnēšanas traucējumi		Retāk		
	Niktūrija	--	Retāk	--	--
	Polakiūrija	Bieži	Retāk		
	Nieru darbības traucējumi	--	--	--	Nav zināmi
	Akūta nieru mazspēja	Retāk	--	--	Nav zināmi
	Nieru mazspēja un darbības traucējumi	--	--	Nav zināmi	Reti
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Impotence	Retāk	Retāk	--	Bieži
	Ginekomastija		Retāk	--	--

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Abāzija, gaitas traucējumi	Retāk	--	--	--
	Astēnija	Retāk	Retāk	--	Nav zināmi
	Diskomforts, savārgums	Retāk	Retāk	--	--
	Nespēks	Bieži	Bieži	Retāk	--
	Nekardiālas sāpes krūtīs	Retāk	Retāk	--	--
	Tūska	Bieži	Bieži	--	--
	Sāpes	--	Retāk	--	--
	Pireksija	--	--	--	Nav zināmi
Izmeklējumi	Paaugstināts lipīdu līmenis		--		Ļoti bieži
	Paaugstināts atlieku slāpekļa līmenis asinīs	Retāk	--	--	--
	Paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs	Retāk	--	--	
	Glikozūrija				Reti
	Pazemināts kālija līmenis serumā	Retāk	--	--	--
	Paaugstināts kālija līmenis serumā	--	--	Nav zināmi	--
	Ķermeņa masas palielināšanās	Retāk	Retāk	--	--
	Ķermeņa masas mazināšanās	--	Retāk	--	--

* Skatīt apakšpunktu 4.4 Fotosensitivitāte

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Pieredzes par Imprida HCT pārdozēšanu nav. Galvenais valsartāna pārdozēšanas simptoms, iespējams, ir izteikta hipotensija ar reiboni. Amlodipīna pārdozēšana var izraisīt pārmērīgu perifēru vazodilatāciju un, iespējams, reflektoru tahikardiju. Pēc amlodipīna lietošanas ziņots par izteikti un potenciāli ilgstošu sistēmisku hipotensiju, tai skaitā šoku ar letālu iznākumu.

Ārstēšana

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlorīdazīds

Klīniski nozīmīgas Imprida HCT izraisītas hipotensijas gadījumā nepieciešama aktīva kardiovaskulāras sistēmas uzturēšana, tostarp bieža sirdsdarbības un elpošanas funkcijas kontrole, ekstremitāšu pacelšana un uzmanības pievēršana cirkulējošā šķidruma tilpumam un urīna izdalei. Asinsvadu tonusa un asinsspiediena atjaunošanā var izmantot vazokonstriktorus, ja vien nav kontraindikāciju to lietošanai. Intravenozi ievadīts kalcija glukonāts var labvēlīgi ietekmēt kalcija kanālu blokādes izraisīto efektu novēršanu.

Amlodipīns

Ja zāles ieņemtas nesen, var apsvērt vemšanas ierosināšanu vai kuņģa skalošanu. Pierādīts, ka aktīvētās ogles lietošana veseliem brīvprātīgiem tūlīt vai divas stundas pēc amlodipīna ieņemšanas nozīmīgi samazina amlodipīna uzsūkšanos. Amlodipīnu nav iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

Valsartāns

Valsartānu nav iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīda pārdozēšana ir saistīta ar elektrolītu zudumu (hipokaliēmija, hipohlorēmija) un dehidratāciju pārmērīgas diurēzes rezultātā. Pārdozēšanas iespējamākās pazīmes un simptomi ir slikta dūša un miegainība. Hipokaliēmijas rezultātā var būt muskuļu spazmas un/vai izteikta sirds aritmija, kas saistīta ar uzpirkstītes glikozīdu vai noteiktu antiaritmisku līdzekļu vienlaicīgu lietošanu. Pakāpe, kādā hidrohlortiazīdu var izvadīt ar hemodialīzi, nav noskaidrota.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: angiotenzīna II antagonisti, tīri (valsartāns), kombinācijas ar dihidropiridīna atvasinājumiem (amlodipīnu) un tiazīda grupas diurētiskiem līdzekļiem (hidrohlortiazīdu), ATĶ kods: C09DX01 valsartāns, amlodipīns un hidrohlortiazīds.

Imprida HCT apvieno trīs antihipertensīvos līdzekļus ar komplementāru mehānismu asinsspiediena kontrolei pacientiem ar esenciālu hipertensiju: amlodipīns pieder pie kalcija antagonistu grupas, valsartāns pieder pie angiotenzīna II antagonistu grupas zālēm un hidrohlortiazīds pieder pie tiazīda grupas diurētisko līdzekļu grupas zālēm. Šo vielu kombinācijai piemīt papildinoša antihipertensīvā ietekme.

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Imprida HCT darbība pacientiem ar hipertensiju pētīta dubultmaskētā, aktīvi kontrolētā pētījumā. Kopumā 2 271 pacients ar mērenu vai smagu hipertensiju (vidējais sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens pētījuma sākumā bija 170/107 mmHg) saņēma šādu ārstēšanu: amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds pa 10 mg/320 mg/25 mg, valsartāns/hidrohlortiazīds pa 320 mg/25 mg, amlodipīns/valsartāns pa 10 mg/320 mg vai hidrohlortiazīds/amlodipīns pa 25 mg/10 mg. Pētījuma sākumā pacienti sāka lietot atbilstošo kombinēto terapiju mazākā devā, kas līdz 2. nedēļai tika titrēta līdz pacienta pilnai terapijas devai.

8. nedēļā vidējais sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazeminājums Imprida HCT grupā bija 39,7/24,7 mmHg, valsartāna/hidrohlortiazīda grupā – 32,0/19,7 mmHg, amlodipīna/valsartāna grupā – 33,5/21,5 mmHg un amlodipīna/hidrohlortiazīda grupā – 31,5/19,5 mmHg. Trīskāršā kombinētā terapija bija statistiski pārākā pār visām trīs divkāršajām kombinācijām, mazinot diastolisko un sistolisko asinsspiedienu. Sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazeminājums, lietojot Imprida HCT, bija par 7,6/5,0 mmHg lielāks, nekā lietojot valsartānu/hidrohlortiazīdu, par 6,2/2,3 mmHg lielāks, nekā lietojot amlodipīnu/valsartānu, un par 8,2/5,3 mmHg lielāks, nekā lietojot amlodipīnu/hidrohlortiazīdu. Pilnīga asinsspiediena pazeminoša iedarbība tika panākta 2 nedēļas pēc pacienta lielākās Imprida HCT devas lietošanas sākšanas. Asinsspiediena kontrole (<140/90 mmHg) tika panākta statistiski lielākai Imprida HCT lietotāju daļai (71%), salīdzinot ar katru no trim divkāršām kombinācijām (45-54%) ($p<0,0001$).

Apakšgrupā, kuru veidoja 283 pacienti un kas bija vērsta uz ambulatoru asinsspiediena kontroli, klīniski un statistiski pārāks 24 stundu sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena pazeminājums tika panākts trīskāršās kombinācijas lietotāju grupā, salīdzinot ar valsartāna/hidrohlortiazīda, valsartāna/amlodipīna un hidrohlortiazīda/amlodipīna lietotājiem.

Amlodipīns

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

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

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

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

Valsartāns

Valsartāns ir pēc iekšķīgas lietošanas aktīvs, spēcīgs un specifisks angiotenzīna II receptoru antagonists. Tas selektīvi ietekmē AT₁ apakštipa receptorus, kas nodrošina zināmo angiotenzīna II ietekmi.

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

Lielākai daļai pacientu pēc vienas devas iekšķīgas lietošanas antihipertensīvā iedarbība sākas 2 stundu laikā, un maksimālais asinsspiediena kritums tiek sasniegts 4-6 stundu laikā. Antihipertensīvā iedarbība saglabājas 24 stundas pēc lietošanas. Atkārtotas lietošanas laikā maksimālo asinsspiediena samazinājumu ar kādu devu parasti sasniedz 2-4 nedēļu laikā.

Hidrohlortiazīds

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu darbības vieta galvenokārt ir nieru distālais izlocītais kanāliņš. Pierādīts, ka primārā tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu piesaistīšanās vieta ir augstas afinitātes receptors nieru garozā un ka distālā izlocītā kanālinā tiek nomākts NaCl transports. Tiazīdu darbības mehānisma pamatā ir Na⁺Cl⁻ simporta inhibēšana, iespējams, konkurējot par Cl⁻ saistīšanās centru un tā ietekmējot elektrolītu reabsorbcijas mehānismu – tieši pastiprinot nātrija un hlorīda izvadīšanu aptuveni vienādā daudzumā un netieši ar šo diurētisko iedarbību mazinot plazmas tilpumu, kas pastiprina renīna aktivitāti plazmā, aldosterona sekrēciju un kālija izvadīšanu ar urīnu un pazemina kālija līmeni serumā.

Eiropas zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus no Imprida HCT visās pediatrikās populācijas apakšgrupās ar esenciālo hipertensiju. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt apakšpunktā 4.2.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Linearitāte

Amlodipīnam, valsartānam un hidrohlortiazīdam piemīt lineāra farmakokinētika.

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Pēc iekšķīgas Imprida HCT lietošanas normāliem, veseliem pieaugušajiem maksimālā amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc atbilstoši 6-8 stundām, 3 stundām un 2 stundām. Amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda absorbcijas ātrums un apjoms pēc Imprida HCT lietošanas ir tāds pats, kā pēc atsevišķu zāļu formu lietošanas.

Amlodipīns

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

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

Biotransformācija: aknās amlodipīns tiek plaši metabolizēts (aptuveni 90%) par neaktīviem metabolītiem.

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

Valsartāns

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

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

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

Izvadīšana: valsartāns tiek eliminēts galvenokārt ar izkārnījumiem (aptuveni 83% devas) un urīnu (aptuveni 13% devas), galvenokārt nemainītu zāļu veidā. Pēc intravenozas ievades valsartāna plazmas klīrenss ir aptuveni 2 l/h, un tā nieru klīrenss ir 0,62 l/h (aptuveni 30% no kopējā klīrensa). Valsartāna pusperiods ir 6 stundas.

Hidrohlorťiazīds

Uzsūkšanās: pēc iekšķīgas lietošanas hidrohlorťiazīds uzsūcas strauji (t_{max} ir aptuveni 2 stundas). Vidējā AUC palielināšanās ir lineāra un terapeitiskā intervālā – proporcionāla devai.

Ēdiena ietekmei uz hidrohlorťiazīda uzsūkšanos, ja tā vispār pastāv, ir maza klīniskā nozīme. Pēc iekšķīgas lietošanas hidrohlorťiazīda absolūtā biopieejamība ir 70%.

Izkliede: Šķīstamais izkļiedes tilpums ir 4-8 l/kg. Asinīs esošais hidrohlorťiazīds ir piesaistījies pie seruma proteīniem (40-70%), galvenokārt seruma albumīna. Hidrohlorťiazīds uzkrājas arī eritrocītos, turklāt līmenī, kas ir aptuveni 3 reizes augstāks par tā līmeni plazmā.

Biotransformācija: hidrohlorťiazīds tiek izvadīts galvenokārt nemainīta savienojuma formā.

Izvadīšana: Terminālā eliminācijas fāzē hidrohlorťiazīds tiek izvadīts no plazmas ar vidējo eliminācijas pusperiodu 6-15 h. Pēc atkārtotu devu lietošanas hidrohlorťiazīda kinētika nemainās, un, lietojot vienu reizi dienā, akumulācija ir minimāla. Vairāk nekā 95% absorbētās hidrohlorťiazīda devas tiek izvadīti nemainītā formā ar urīnu. Renālo klīrensu veido pasīva filtrācija un aktīva sekrēcija nierēs kanāliņā.

Īpašas pacientu grupas

Bērni (jaunāki par 18 gadiem)

Dati par farmakokinētiku bērniem nav pieejami.

Gados veci cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

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

Sistēmiskā valsartāna kopējā iedarbība gados veciem cilvēkiem ir nedaudz lielāka nekā jauniem cilvēkiem, taču pierādīts, ka tam nav klīniskas nozīmes.

Ierobežoti dati liecina, ka hidrohlortiazīda sistēmiskais klīrenss gan veseliem gados vecākiem pacientiem, gan gados vecākiem pacientiem ar hipertensiju ir mazāks nekā jauniem veseliem brīvprātīgajiem.

Tā kā visas trīs aktīvās vielas vienlīdz labi panes gan jaunāki, gan gados veci pacienti, ieteicama normālas devas lietošana (skatīt apakšpunktu 4.2).

Nieru darbības traucējumi

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

Tādēļ pacientiem ar viegliem vai mēreniem nieru darbības traucējumiem terapiju var sākt ar parastajām sākumdevām (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Nieru darbības traucējumu gadījumā hidrohlortiazīda vidējais maksimālais plazmas līmenis un AUC vērtības palielinās, un izdalīšanas ātrums ar urīnu samazinās. Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota hidrohlortiazīda AUC palielināšanās 3 reizēs. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota AUC palielināšanās 8 reizēs. Imprida HCT ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, anūriju un tiem, kuriem tiek veikta dialīze (skatīt apakšpunktu 4.3).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu mazspēju ir samazināts amlodipīna klīrenss, kā rezultātā AUC palielinās par aptuveni 40-60%. Caurmērā pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu hronisku aknu slimību valsartāna ietekme (nosakot pēc AUC vērtībām) ir divreiz lielāka nekā veseliem brīvprātīgiem (līdzīga vecuma, dzimuma un ķermeņa masas cilvēkiem). Tā kā Imprida HCT satur valsartānu, tās ir kontrindicētas pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.3).

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Amlodipīns/Valsartāns/Hidrohlortiazīds

Dažādos amlodipīna, valsartāna, hidrohlortiazīda, valsartāna/hidrohlortiazīda, amlodipīna/valsartāna un amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda (Imprida HCT) ne-klīniskajos drošuma pētījumos ar vairāku sugu dzīvniekiem netika iegūti pierādījumi par vispārēju toksisku darbību vai toksisku ietekmi uz mērķa orgāniem, kas nevēlami ietekmētu Imprida HCT izstrādi klīniskai lietošanai cilvēkiem.

Līdz 13 nedēļas ilgi ne-klīniskie amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda drošuma pētījumi tika veikti ar žurkām. Kombinācija žurkām izraisīja sagaidāmu eritrocītu masas (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta un retikulocītu) mazināšanos, urīnvielas līmeņa paaugstināšanos serumā, kreatinīna līmeņa paaugstināšanos serumā, kālija līmeņa paaugstināšanos serumā, jukstaglomerulāru (JG) hiperplāziju nierē un perēkļveida eroziju kuņģa dziedzeru daļā. Pēc 4 nedēļas ilga atkopšanās posma šīs pārmaiņas bija atgriezeniskas un tika uzskatītas par pārspīlētu farmakoloģisko iedarbību.

Amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda kombinācijas genotoksiskās vai kancerogēnās īpašības nav pārbaudītas, jo nav pierādījumu, ka šīs vielas, kas tirgū bijušas ļoti ilgi, kādā veidā mijiedarbotos. Taču atsevišķi pārbaudītas amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda genotoksiskās un kancerogēnās īpašības, iegūstot negatīvu rezultātu.

Amlodipīns

Reproduktīvā toksicitāte

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

Ietekme uz fertilitāti

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

Karcinoģenēze, mutagēnēze

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

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

* Pamatojoties uz pacienta svaru 50 kg.

Valsartāns

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

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

Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas valsartāna devas (200 līdz 600 mg/kg ķermeņa masas) žurkām izraisīja sarkano asinsķermenīšu rādītāju (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta) samazināšanos un nieru hemodinamikas izmaiņas (nedaudz palielinātu plazmas urīnvielas koncentrāciju un nieru urīnvadu hiperplāziju un bazofīliju tēviņiem). Šīs žurkām izmantotās devas (200 un 600 mg/kg/dienā) apmēram 6 un 18 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkiem ieteicamo devu, pamatojoties uz mg/m² (aprēķinot izmanto iekšķīgi lietojamo devu 320 mg/dienā, pacientam ar ķermeņa masu 60 kg).

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

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

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliska celuloze

Krospovidons

Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

Magnija stearāts

Apvalks

Hipromeloze

Titāna dioksīds (E171)

Makrogols 4000

Talks

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH blisteri. Vienā blisterī ir 7, 10 vai 14 apvalkotās tabletes.

Iepakojuma lielums: 14, 28, 30, 56, 90, 98 vai 280 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi pa 280 apvalkotajām tabletēm, kurus veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).

PVH/PVDH perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā lietošanai slimnīcā.

Iepakojuma lielums: 56, 98 vai 280 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi pa 280 apvalkotajām tabletēm, kurus veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

Visi iepakojuma lielumi vai stiprumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/001-012

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

15.10.2009

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 10 mg amlodipīna (*amlodipinum*) (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna (*valsartanum*) un 12,5 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazidum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Bāli dzeltenas, ovālas, abpusēji izliektas tabletes ar nošķeltām malām un uzdruku "NVR" vienā pusē un "VDL" otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālas arteriālās hipertensijas ārstēšana aizstājterapijā pieaugušiem pacientiem, kuru asinsspiedienu var adekvāti kontrolēt ar amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda (HCT) kombināciju, lietojot trīs komponentu kombināciju, vai divu komponentu un viena komponenta kombināciju terapijas veidā.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Imprida HCT ieteicamā deva ir viena tablete dienā, ko ieteicams ieņemt no rīta.

Pirms ārstēšanas maiņas uz terapiju ar Imprida HCT pacientiem jāpanāk atbilstoša asinsspiediena kontrole lietojot atsevišķu komponentu fiksētas devas vienā laikā. Imprida HCT deva jāpiemēro vadoties pēc kombinācijas atsevišķo komponentu devām ārstēšanas nomaiņas brīdī.

Maksimālā ieteicamā Imprida HCT deva ir 10 mg/320 mg/25 mg.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.2). Tā kā Imprida HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontrindicētas pacientiem ar anūriju (skatīt apakšpunktu 4.3) un pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <30 ml/min/1,73 m²) (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2).

Aknu darbības traucējumi

Tā kā Imprida HCT sastāvā ir valsartāns, tas kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.3). Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes maksimālā ieteicamā valsartāna deva ir 80 mg, tādēļ Imprida HCT lietošana šai pacientu grupai nav piemērota (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2).

Sirds mazspēja un koronāro artēriju slimība

Pieredze par Imprida HCT lietošanu, it īpaši maksimālajās devās, pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību ir ierobežota. Pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, jāievēro piesardzība.

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Gados vecākiem pacientiem, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicams ievērot piesardzību, tai skaitā veikt regulāru asinsspiediena kontroli, jo pieredze par zāļu lietošanu šīs grupas pacientiem ir ierobežota.

Pediatriskā populācija

Imprida HCT nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 18 gadiem esenciālās hipertensijas gadījumā.

Lietošanas veids

Imprida HCT var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nelielu ūdeni, ieteicams vienā noteiktā dienas laikā, vēlams no rīta.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvām vielām, citiem sulfonamīda atvasinājumiem, dihidropiridīna atvasinājumiem vai jebkuru no palīgvielām.
- Grūtniecības otrais un trešais trimestris (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.6).
- Aknu mazspēja, aknu ciroze vai holestāze.
- Smaga nieru mazspēja ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), anūrija un pacientiem, kam veic dialīzi.
- Refraktāra hipokaliēmija, hiponatriēmija, hiperkalcēmija un simptomātiska hiperurikēmija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar nātrija un/vai intravaskulāra tilpuma samazināšanos

Kontrolētā klīniskā pētījumā, kurā piedalījās pacienti ar mērenu vai smagu hipertensiju bez komplikācijām, pārmērīga hipotensija, tostarp ortostatiska hipotensija, radās 1,7% pacientu, kas lietojuši maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg), salīdzinot ar 1,8% pacientu, kas lietoja valsartānu/hidrohlortiazīdu (320 mg/25 mg), 0,4% pacientu, kas lietoja amlodipīnu/valsartānu (10 mg/320 mg) un 0,2% pacientu, kas lietoja hidrohlortiazīdu/amlodipīnu (25 mg/10 mg).

Pacientiem ar hiponatriēmiju un/vai intravaskulāra tilpuma samazināšanos, piemēram, tādiem, kuri saņem lielas diurētiku devas, uzsākot lietot Imprida HCT, var novērot simptomātisku hipotensiju. Imprida HCT jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiponatriēmijas un/vai intravaskulāra tilpuma korekcijas.

Ja, lietojot Imprida HCT, rodas pārmērīga hipotensija, pacients jānovieto guļus, un ja nepieciešams, intravenozi infūzijas veidā jāievada fizioloģiskais sāls šķīdums. Ārstēšanu var turpināt pēc asinsspiediena stabilizēšanas.

Elektrolītu līmeņa pārmaiņas serumā

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Kontrolētā Imprida HCT klīniskā pētījumā 320 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda pretējā ietekme uz kālija līmeni serumā daudziem pacientiem aptuveni līdzsvaroja vienu otru. Citiem pacientiem izteiktāka var būt vienas vai otras zāļu vielas ietekme. Ar piemērotu intervālu periodiski jānosaka elektrolītu līmenis serumā, lai noteiktu iespējamo elektrolītu līmeņa līdzsvara zudumu.

Periodiski ar noteiktiem intervāliem jāveic elektrolītu un kālija līmeņa serumā kontrole, lai konstatētu iespējamās elektrolītu līmeņa izmaiņas, it īpaši pacientiem ar citiem riska faktoriem, kā, piemēram, nieru funkcijas traucējumiem, citu zāļu lietošanu vai elektrolītu līmeņa pārmaiņām anamnēzē.

Valsartāns

Nav ieteicama vienlaicīga kāliju saturošu uztura bagātinātāju, kāliju saudzējošu diurētiku, kāliju saturošas sāls vai citu vielu, kas var paaugstināt kālija līmeni (heparīna, u.c.) lietošana. Nepieciešama atbilstoša kālija līmeņa kontrole.

Hidrohlortiazīds

Ārstēšana ar Imprida HCT jāuzsāk tikai pēc hipokaliēmijas un līdztekus esošas hipomagniemijas korekcijas. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hipokaliēmijas rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hipokaliēmiju. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus pacientiem ar pastiprinātu kālija zudumu, piemēram, sāļu zudumu izraisītu nefropātiju vai pre-renalēm (kardiogēniem) nieru funkcijas traucējumiem. Ja hipokaliēmija attīstās terapijas laikā ar hidrohlortiazīdu, Imprida HCT lietošana jāpārtrauc, kamēr netiek sasniegts stabils kālija līmenis.

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hiponatriēmijas un hipohlorēmiskās alkalozes rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hiponatriēmiju. Hiponatriēmiju, kuru pavada neiroloģiski simptomi (slikta dūša, progresējoša dezorientācija, apātija). Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu jāuzsāk tikai pēc iepriekš pastāvošas hiponatriēmijas korekcijas. Gadījumā, ja terapijas laikā ar Imprida HCT attīstās smaga vai strauja hiponatriēmija, ārstēšana jāpārtrauc līdz nātrija līmenis asinīs normalizējas.

Visiem pacientiem, kuri lieto tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus, periodiski jākontrolē elektrolītu (it īpaši kālija, nātrija, magnija) līmeņa pārmaiņas.

Nieru darbības traucējumi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt azotēmijas rašanos pacientiem ar hronisku nieru slimību. Ja Imprida HCT tiek lietots pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicama periodiska elektrolītu kontrole serumā (tai skaitā kālija), kreatinīna un urīnskābes līmeņa. Imprida HCT ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, anūriju un tiem, kuriem tiek veikta dialīze (skatīt apakšpunktu 4.3).

Imprida HCT devas pielāgošana pacientiem ar vieglas vai vidēji smagas formas nieru darbības traucējumiem ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) nav nepieciešama.

Nieru artērijas stenoze

Nav pieejami dati par Imprida HCT lietošanu pacientiem ar vienpusēju vai abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi.

Nieru transplantācija

Pašlaik nav pieredzes par Imprida HCT drošu lietošanu pacientiem, kam nesen veikta nieru transplantācija.

Aknu darbības traucējumi

Valsartāns tiek galvenokārt izvadīts nemainītā veidā ar žulti, bet amlodipīns tiek plaši metabolizēts aknās. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes, valsartāna maksimālā ieteicamā deva ir 80 mg, tādēļ Imprida HCT nedrīkst lietot šai pacientu grupai (skatīt apakšpunktu 4.2, 4.3 un 5.2).

Sirds mazspēja un koronāro artēriju slimība

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas inhibīcijas rezultātā jutīgiem cilvēkiem var pastiprināties nieru darbības pārmaiņas. Pacientiem ar smagu sirds mazspēju, kuru nieru darbība var būt atkarīga no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas, terapija ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoriem un angiotenzīna receptora antagonistiem bijusi saistīta ar oligūriju un/vai progresējošu azotēmiju un (reti) ar akūtu nieru mazspēju un/vai nāvi. Par līdzīgu rezultātu ziņots, lietojot valsartānu.

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

Pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību, sevišķi lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicama piesardzība, jo pieejamie dati par šo pacientu grupu ir ierobežoti.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Tāpat kā lietojot visus citus vazodilatatorus, īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju.

Grūtniecība

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

Primārs hiperaldosteronisms

Pacientus ar primāru hiperaldosteronismu nedrīkst ārstēt ar angiotenzīna II antagonistu valsartānu, jo viņu renīna-angiotenzīna sistēmu ir skārusi primārā slimība. Tādēļ Imprida HCT nedrīkst lietot šai pacientu grupai.

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Ir saņemti ziņojumi par sistēmiskās sarkanās vilkēdes saasinājumiem vai aktivēšanos tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošanas laikā.

Citi metaboliski traucējumi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mainīt glikozes toleranci un paaugstināt holesterīna, triglicerīdu un urīnskābes līmeni serumā. Pacientiem ar cukura diabētu var būt nepieciešama insulīna vai perorālo hipoglikemizējošo līdzekļu devas korekcija.

Tā kā Imprida HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontrindicētas simptomātiskas hiperurikēmijas gadījumā. Hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā samazinātā urīnskābes klīrensa dēļ un izraisīt vai pastiprināt hiperurikēmiju, kā arī veicināt podagras lēkmes rašanos jutīgiem pacientiem.

Tiazīdu grupas līdzekļi mazina kalcija izvadīšanos ar urīnu un var izraisīt periodisku un nelielu kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā bez zināmiem kalcija metabolisma traucējumiem. Imprida HCT ir kontrindicēts pacientiem ar hiperkalciēmiju, un to jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiperkalciēmijas korekcijas. Imprida HCT lietošana jāpārtrauc, ja hiperkalciēmija attīstās ārstēšanas laikā. Ārstēšanas laikā ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem periodiski jākontrolē kalcija līmenis serumā. Izteikta hiperkalciēmija var liecināt par slēptu, traucējumus izraisošu hiperparatireozī. Pirms epitēlijķermenīšu darbības izmeklēšanas jāpārtrauc tiazīdu grupas līdzekļu lietošana.

Fotosensibilizācija

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietotājiem radušās fotosensibilizācijas reakcijas (skatīt apakšpunktu 4.8). Ja terapijas ar Imprida HCT laikā rodas fotosensibilizācijas reakcija, ieteicams ārstēšanu pārtraukt. Ja nepieciešams atsākt diurētiskā līdzekļa lietošanu, ķermeņa virsmu ieteicams pasargāt no saules vai mākslīga UVA starojuma iedarbības.

Akūta slēgta kakta glaukoma

Hidrohlortiazīda, kas pieder sulfonamīdu grupai, lietošana ir saistīta ar idiosinkrātiskām reakcijām, kuru rezultātā attīstās akūta pārejoša miopija un akūta slēgta kakta glaukoma. Simptomi ir akūta redzes asuma samazināšanās vai acu sāpes, turklāt parasti tie parādās vairākas stundas līdz nedēļas pēc preparāta lietošanas sākuma. Neārstēta akūta slēgta kakta glaukoma var novest pie pastāvīga redzes zuduma.

Primārā ārstēšana ir pēc iespējas ātrāka hidrohlortiazīda lietošanas pārtraukšana. Ja intraokulārais spiediens joprojām netiek kontrolēts, jāapsver iespēja veikt neatliekamu konservatīvu ārstēšanu vai ķirurģisku iejaukšanos. Kā riska faktorus akūtas slēgta kakta glaukomas attīstībai var minēt alerģiju pret sulfonamīdu un penicilīnu grupas līdzekļiem.

Vispārējas norādes

Pacientiem, kuriem iepriekš bijusi paaugstināta jutība pret citiem angiotenzīna II receptora antagonistiem, jāievēro piesardzība. Paaugstinātas jutības reakcijas pret hidrohlortiazīdu vairāk iespējamās pacientiem ar alerģiju un astmu.

Gados vecāki cilvēki (no 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicams ievērot piesardzību, tai skaitā veikt regulāru asinsspiediena kontroli, jo pieredze par zāļu lietošanu šīs grupas pacientiem ir ierobežota.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti formāli pētījumi par Imprida HCT mijiedarbību ar citām zālēm. Tādēļ šai apakšpunktā sniegta informācija tikai par zināmu atsevišķo aktīvo vielu mijiedarbību ar citām zālēm.

Taču ir svarīgi ievērot, ka Imprida HCT var pastiprināt citu asinsspiedienu pazeminošo līdzekļu hipotensīvo iedarbību.

Lietošana vienlaikus nav ieteicama

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Valsartāns un HCT	Litijs	Lietojot vienlaikus ar AKE inhibitoriem un tiazīdu grupas līdzekļiem, piemēram, hidrohlortiazīdu, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas un toksitātes palielināšanos serumā. Lai gan nav pieredzes par vienlaicīgu valsartāna un litija lietošanu, šī kombinācija nav ieteicama. Ja kombinācijas lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija koncentrāciju serumā (skatīt apakšpunktu 4.4).
Valsartāns	Kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi, kālija papildterapija, kāliju saturoši sāls aizstājēji un citas vielas, kas var palielināt kālija līmeni	Ja uzskata, ka kālija līmeni ietekmējošās zāles jāparaksta kombinācijā ar valsartānu, ieteicams bieži kontrolēt kālija līmeni plazmā.
Amlodipīns	Greipfrūts un greipfrūtu sula	Vienlaikus amlodipīna un greipfrūta un greipfrūtu sulas lietošana nav ieteicama, jo dažiem pacientiem var palielināties biopieejamība, kas rezultātā vedīs pie palielināta asinsspiedienu pazeminoša efekta.

Vienlaikus lietošanas gadījumā jāievēro piesardzība

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Amlodipīns	<i>CYP3A4 inhibitori</i> (t.i., ketokonazols, itakonazols, ritonavīrs)	CYP3A4 inhibitori: vienlaicīga amlodipīna un spēcīgu vai mērenu CYP3A4 inhibitoru (proteāzes inhibitori, azola grupas pretsēnīšu līdzekļi, makrolīdi kā eritromicīns un klaritromicīns, verapamils vai diltiazēms) lietošana var izraisīt nozīmīgu amlodipīna iedarbības pastiprināšanos. Klīniskajā izpaušmē šīs farmakokinētikas izmaiņas var būt izteiktākas gados vecākiem pacientiem, tādēļ var būt nepieciešama klīniskā novērošana un devas pielāgošana.
	<i>CYP3A4 induktori</i> (pretkrampju līdzekļi [piemēram, karbamazepīns, fenobarbitāls, fenitoīns, fosfenitoīns, primidons], rifampicīns, <i>Hypericum perforatum</i> [asinszāles preparāti])	Nav datu par CYP3A4 induktoru ietekmi uz amlodipīnu. CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, divšķautņu asinszāles) līdztekus lietošana var pazemināt amlodipīna koncentrāciju plazmā. Amlodipīns kombinācijā ar CYP3A4 induktoriem jālieto uzmanīgi.
	<i>Simvastatīns</i>	Pēc vairāku 10 mg amlodipīna devu lietošanas kopā ar 80 mg simvastatīna tā iedarbība palielinājās par 77% salīdzinājumā ar simvastatīna monoterapiju. Ir ieteicams ierobežot simvastatīna devu ar 20 mg dienā pacientiem, kuri lieto amlodipīnu.
	<i>Dantrolēns (infūzijās)</i>	Dzīvniekiem novērota letāla sirds kambaru fibrillācija un kardiovaskulārs kolapss, kas saistīti ar hiperkaliēmiju pēc verapamila un dantrolēna intravenozas ievadīšanas. Hiperkaliēmijas riska dēļ tiek rekomendēts izvairīties no vienlaicīgas kalcija kanālu blokatoru, tādu kā amlodipīns, lietošanas pacientiem, kuri ir jutīgi pret ļaundabīgo hipertermiju un tās ārstēšanu.
Valsartāns un HCT	<i>Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), tostarp selektīvie ciklooksigenāzes 2 inhibītori (COX-2 inhibītori), acetilsalicilskābe (>3 g dienā) un neselektīvi NPL</i>	Lietojo angiotenzīna II antagonistus un hidrohlortiazīdu vienlaikus ar NPL, var vājināties antihipertensīvā ietekme. Turklāt, lietojot vienlaikus Imprida HCT un NPL, var pasliktināties nieru darbība un palielināties kālija koncentrācija serumā. Tādēļ terapijas sākumā ir ieteicama nieru darbības uzraudzība, kā arī adekvāta pacienta hidratācija.
Valsartāns	<i>Uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitori</i>	<i>In vitro</i> pētījuma rezultāti ar cilvēka aknu audiem norāda, ka valsartāns ir aknu uzņemšanas transportiera OATP1B1 un aknu izvadīšanas transportiera MRP2 substrāts. Vienlaikus uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitoru lietošana var palielināt valsartāna sistēmisku iedarbību.

HCT	<i>Alkoholiskie dzērieni, barbiturāti vai narkotiskie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietošana kopā ar vielām, kurām piemīt asinsspiedienu pazeminošais efekts (piemēram, samazinot simpātiskas nervu sistēmas aktivitāti vai ar tiešas vazodilatācijas palīdzību), var pastiprināt ortostatisko hipotensiju.
	<i>Amantadīns</i>	Tiazīdi, arī hidrohlortiazīds, var palielināt amantadīna nevēlamo blakusparādību risku.
	<i>Antiholīnērgiskie līdzekļi un citas zāles, kuras ietekmē kuņģa motilitāti</i>	Antiholīnērgiskie līdzekļi (piemēram, atropīns, biperidēns) var palielināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību acīmredzot tādēļ, ka mazinās kuņģa-zarnu trakta kustīgums un kuņģa iztukšošanās ātrums. Savukārt, ir paredzams, ka prokinētiskie līdzekļi tādi kā cisapriīds var samazināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību.
	<i>Pretdiabēta līdzekļi (piemēram, insulīns un perorālie pretdiabēta līdzekļi)</i> – <i>Metformīns</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi var izmainīt glikozes toleranci. Var būt nepieciešama pretdiabēta līdzekļa devas pielāgošana. Metformīns jālieto piesardzīgi, jo pastāv ar hidrohlortiazīdu saistītas iespējamās funkcionālas nieru mazspējas ierosinātas laktā acidozes risks.
	<i>Beta blokatori un diazoksīds</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana vienlaikus ar beta blokatoriem var palielināt hiperglikēmijas risku. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var pastiprināt diazoksīda hiperglikēmisko ietekmi.
	<i>Ciklosporīns</i>	Terapija vienlaikus ar ciklosporīnu var palielināt hiperurikēmijas un podagras tipa komplikāciju risku.
	<i>Citotoksiskie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mazināt citotoksisko līdzekļu (piemēram, ciklofosfamīda, metotreksāta) izvadīšanu caur nierēm un pastiprināt to nomācošo iedarbību uz kaulu smadzenēm.
	<i>Uzpirkstītes glikozīdi</i>	Nevēlama ietekme var būt tiazīda ierosinātas hipokaliēmijas vai hipomagnēmijas veidošanās, kas veicina uzpirkstītes preparātu ierosinātas sirds aritmijas rašanos.
	<i>Jodu saturošas kontrastvielas</i>	Diurētisko līdzekļu ierosinātas dehidratācijas gadījumā ir palielināts akūtas nieru mazspējas risks, īpaši tad, ja lietotas lielas jodu saturoša līdzekļa devas. Tādēļ pirms šādu savienojumu ievadīšanas pacientiem jānovērš dehidratācija.
	<i>Jonu apmaiņas sveķi</i>	Holestiramīns un kolestipols samazina tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, tai skaitā arī hidrohlortiazīda, uzsūkšanos. Rezultātā tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var sasniegt tikai subterapeitisko iedarbas līmeni. Tomēr mijiedarbību iespējams samazināt, izmainot hidrohlortiazīda un jonu apmaiņas sveķu lietošanas laika intervālu, lai hidrohlortiazīds tiktu lietots vismaz 4 stundas pirms vai 4-6 stundas pēc jonu apmaiņas sveķu lietošanas.

<i>Zāles, kas ietekmē kālija līmeni serumā</i>	Hidrohlortiazīda izraisītu hipokaliēmiju var pastiprināt lietošana kopā ar šādām zālēm: kālijurētiskiem diurētiskajiem līdzekļiem, kortikosteroīdiem, caurejas līdzekļiem, adrenokortikotropā hormona (AKTH), amfotericīnu, karbenoksolonu, G penicilīnu un salicilskābes atvasinājumiem vai antiaritmiskiem līdzekļiem. Ja šie līdzekļi tiek ordinēti kopā ar amlodipīna / valsartāna / hidrohlortiazīda kombināciju, ieteicama kālija līmeņa kontrole plazmā.
<i>Zāles, kas ietekmē nātrija līmeni serumā</i>	Diurētisko līdzekļu izraisītu hiponatriēmiju var pastiprināt lietošana kopā ar tādām zālēm kā antidepresanti, antipsihotiskie un pretepilepsijas līdzekļi utt. Ilgstošas ārstēšanas ar šīm zālēm laikā jāievēro piesardzība.
<i>Zāles, kas var ierosināt torsades de pointes</i>	Saistībā ar hipokaliēmijas risku, piesardzība jāievēro lietojot hidrohlortiazīdu kopā ar zālēm, kas var ierosināt <i>torsades de pointes</i> , atsevišķi Ia un III klases antiaritmiskie un daži antipsihotiskie līdzekļi.
<i>Podagras ārstēšanai lietotas zāles (probenecīds, sulfīnpirazons un alopurinols)</i>	Var būt nepieciešama urīkozūrisku zāļu devas pielāgošana, jo hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfīnpirazona devas palielināšana. Lietošana vienlaikus ar tiazīdu grupas līdzekļiem, arī hidrohlortiazīdu, var palielināt paaugstinātas jutības reakciju pret alopurinolu rašanās biežumu.
<i>Metildopa</i>	Saņemti atsevišķi ziņojumi par hemolītisko anēmiju, kas radusies pēc hidrohlortiazīda lietošanas vienlaikus ar metildopu.
<i>Nedepolarizējošie miorelaksanti (piemēram, tubokurārīns)</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, pastiprina kurāres atvasinājumu darbību.
<i>Citi antihipertensīvie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi var pastiprināt citu antihipertensīvo līdzekļu iedarbību (piemēram, guanetidīns, metildopa, beta blokatori, asinsvadu paplašinošie līdzekļi, kalcija kanālu blokatori, AKE inhibitori, angiotenzīna receptoru blokatori un Tiešie Renīna Inhibitori [TRI]).
<i>Asinsspiedienu paaugstinoši amīni (piemēram, noradrenālīns, adrenalīns)</i>	Hidrohlortiazīds var samazināt atbildes reakciju uz asinsspiedienu paaugstinošiem amīniem tādiem kā noradrenālīns. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma un reakcijas samazinājums nav tik izteikts, lai tos nelietotu vispār.
<i>D vitamīns un kalcija sāļi</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana kopā ar D vitamīnu vai kalcija sāļiem var pastiprināt kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā. Vienlaikus tiazīda grupas diurētisko līdzekļu lietošana var izraisīt hiperkalciēmiju pacientiem, kuri ir tendēti uz hiperkalciēmiju (piemēram, hiperparatiroidisms, audzēji vai ar D vitamīnu stārpniecību notiekošo procesu traucējumi), palielinot kalcija tubulāro reabsorbciju.

Nav mijiedarbības

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Valsartāns	<i>Citi līdzekļi</i> (cimetidīns, varfarīns, furosemīds, digoksīns, atenolols, indometacīns, hidrohlortiazīds, amlodipīns, glibenklamīds)	Veicot monoterapiju ar valsartānu, klīniski nozīmīga mijiedarbība ar šādām vielām nav konstatēta: cimetidīns, varfarīns, furosemīds, digoksīns, atenolols, indometacīns, hidrohlortiazīds, amlodipīns, glibenklamīds. Daži no šiem līdzekļiem var mijiedarboties ar Imprida HCT hidrohlortiazīda sastāvdaļu (skatīt ar HCT saistītās mijiedarbības).
Amlodipīns	<i>Citi līdzekļi</i>	Klīniskos mijiedarbības pētījumos amlodipīns neietekmēja atorvastatīna, digoksīna, varfarīna vai ciklosporīna farmakokinētiku.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Amlodipīns

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

Valsartāns

Angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4). ARB lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4).

Nav pārliecinošu epidemioloģisko datu par teratogenitātes risku saistībā ar AKE inhibitoru lietošanu grūtniecības pirmajā trimestrī. Tomēr nevar izslēgt nelielu riska pieauguma iespējamību. Kamēr nav pieejami kontrolēti epidemioloģiskie dati par angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) lietošanas risku, līdzīgs risks pastāv visai šai zāļu klasei. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, ja vien ārstēšanas turpināšana ar ARB nespiedz būtisku ieguvumu, jāpiemēro ārstēšanas maiņa uz alternatīvu antihipertensīvo līdzekli, kam ir zināms drošības profils grūtniecības laikā. Ja terapijas laikā tiek konstatēta grūtniecība, ARB lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja piemērojams, jāuzsāk attiecīga alternatīva terapija.

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

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

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

Hidrohlortiazīds

Pieredze ar hidrohlortiazīda lietošanu grūtniecības, īpaši tās pirmā trimestra, laikā ir ierobežota. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami.

Hidrohlortiazīds šķērso placentu. Pamatojoties uz hidrohlortiazīda farmakoloģiskās darbības mehānismu, tā lietošana otrā un trešā grūtniecības trimestrī var radīt augļa-placentas apasiņošanas traucējumus un tam var būt nevēlama ietekme uz augli un jaundzimušo, piemēram, dzelte, elektrolītu līdzsvara traucējumi un trombocitopēnija

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Nav pieredzes ar Imprida HCT lietošanu grūtniecēm. Pamatojoties uz pieejamajiem datiem par atsevišķiem komponentiem Imprida HCT nav ieteicams lietot pirmā trimestra laikā un tā lietošana ir kontrindicēta grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4)

Zīdīšanas periods

Nav pieejama informācija par valsartāna un/vai amlodipīna lietošanu zīdīšanas laikā. Hidrohlortiazīds tiek izvadīts ar mātes pienu nelielos daudzumos. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus lielās devās, tie izraisa intensīvu diurēzi, kas, savukārt, var kavēt piena produkciju. Imprida HCT lietošana zīdīšanas laikā nav ieteicama. Ja Imprida HCT tiek lietots zīdīšanas laikā, jālieto pēc iespējas mazāka deva. Zīdīšanas laikā līdzšinējā terapija jāaizstāj ar alternatīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai, īpaši, ja bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Fertilitāte

Nav veikti klīniskie pētījumi par fertilitāti ar Imprida HCT.

Valsartāns

Lietojot valsartāna 200 mg/kg/dienā devas iekšķīgi vīriešu un sieviešu dzimuma žurkām nenovēroja ar fertilitāti saistītas nevēlamas blakusparādības. Šī deva 6 reizes pārsniedz maksimālo ieteicamo devu cilvēkiem, aprēķinot pēc mg/m^2 (aprēķinos pieņemts, ka pacients ar ķermeņa masu 60 kg iekšķīgi lieto 320 mg/dienā devu).

Amlodipīns

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

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Vadot transportlīdzekli un apkalpojot mehānismus, jāņem vērā, ka dažkārt var rasties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Turpmāk norādītās Imprida HCT drošuma īpašības ir pamatotas ar datiem no Imprida HCT klīniskajiem pētījumiem un atsevišķo tā aktīvo vielu amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda zināmajām drošuma īpašībām.

Informācija par Imprida HCT

Imprida HCT drošums vērtēts, to lietojot maksimālā devā pa 10 mg/320 mg/25 mg, vienā kontrolētā, īstermiņa (8 nedēļas) klīniskā pētījumā, kurā piedalījās 2 271 pacients – no tiem 582 pacienti lietoja valsartānu kombinācijā ar amlodipīnu un hidrohlortiazīdu. Blakusparādības parasti bija vieglas un pārejošas, un tikai retos gadījumos bija jāpārtrauc terapija. Šajā aktīvajā kontrolētajā klīniskā pētījumā biežākais Imprida HCT terapijas pārtraukšanas cēlonis bija reibonis un hipotensija (0,7%).

8 nedēļas ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā trīskāršās terapijas grupā netika novērotas nozīmīgas jaunas vai negaidītas nevēlamas blakusparādības, salīdzinot ar zināmo monoterapijas vai divkāršās terapijas ietekmi.

8 nedēļas ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā Imprida HCT kombinācijas izraisītās laboratorisko rādītāju pārmaiņas bija nelielas un atbilstošas līdzekļu monoterapijas iedarbības farmakoloģiskajam mehānismam. Valsartāns trīskāršajā kombinācijā vājināja hidrohlortiazīda kālija līmeni pazeminošo ietekmi.

Imprida HCT (amlodipīns/valsartāns/HCT) un amlodipīna, valsartāna un HCT atsevišķas lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības, kas sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un rašanās biežumam.

Ļoti bieži: $\geq 1/10$; bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$; retāk: $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$; reti: $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$; ļoti reti: $< 1/10\,000$, nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādības	Biežums			
		Imprida HCT	Amlodipīns	Valsartāns	HCT
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Agranulocitoze, kaulu smadzeņu nomākums	--	--	--	Ļoti reti
	Pazemināts hemoglobīna līmenis un hematokrīts	--	--	Nav zināmi	--
	Hemolītiskā anēmija	--	--	--	Ļoti reti
	Leikopēnija	--	Ļoti reti	--	Ļoti reti
	Neitropēnija	--	--	Nav zināmi	--
	Trombocitopēnija, dažkārt ar purpuru	--	Ļoti reti	Nav zināmi	Reti
	Aplastiskā anēmija	--	--	--	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	--	Ļoti reti	Nav zināmi	Ļoti reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Anoreksija	Retāk	--	--	--
	Hiperkalcēmija	Retāk	--	--	Reti
	Hiperglikēmija	--	Ļoti reti	--	Reti
	Hiperlipidēmija	Retāk	--	--	--
	Hiperurikēmija	Retāk	--	--	Bieži
	Hipohlorēmiskā alkalozē	--	--	--	Ļoti reti
	Hipokaliēmija	Bieži	--	--	Ļoti bieži
	Hipomagniēmija	--	--	--	Bieži
	Hiponatriēmija	Retāk	--	--	Bieži
	Diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās	--	--	--	Reti
Psihiskie traucējumi	Depresija	--	--	--	Reti
	Bezmiegs / miega traucējumi	Retāk	Retāk	--	Reti
	Garastāvokļa pārmaiņas	--	Retāk	--	

Nervu sistēmas traucējumi	Koordinācijas izmaiņas	Retāk	--	--	--
	Reibonis	Bieži	Bieži	--	Reti
	Reibonis, mainot pozu, reibonis pēc piepūles	Retāk	--	--	--
	Garšas sajūtas traucējumi	Retāk	Retāk	--	--
	Ekstrapiramidālais sindroms	--	Nav zināmi	--	--
	Galvassāpes	Bieži	Bieži	--	Reti
	Hipertonija	--	Ļoti reti	--	--
	Letarģija	Retāk	--	--	--
	Parestēzija	Retāk	Retāk	--	Reti
	Perifēra neiropātija, neiropātija	Retāk	Ļoti reti	--	--
	Miegainība	Retāk	Bieži	--	--
	Ģībonis	Retāk	Retāk	--	--
	Trīce	--	Retāk	--	--
Acu bojājumi	Akūta slēgta kakta glaukoma	--	--	--	Nav zināmi
	Redzes traucējumi	Retāk	Retāk	--	Reti
Ausu un labirinta bojājumi	Džinkstēšana ausīs	--	Retāk	--	--
	Reibonis	Retāk	--	Retāk	--
Sirds funkcijas traucējumi	Sirdsklauves	--	Bieži	--	--
	Tahikardija	Retāk	--	--	--
	Aritmijas (tai skaitā bradikardija, ventrikulāra tahikardija un priekškambaru mirdzēšana)	--	Ļoti reti	--	Reti
	Miokarda infarkts	--	Ļoti reti	--	--
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Pietvīkums	--	Bieži	--	--
	Hipotensija	Bieži	Retāk	--	--
	Ortostatiska hipotensija	Retāk	--	--	Bieži
	Flebīts, tromboflebīts	Retāk	--	--	--
	Vaskulīts	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus	Retāk	Ļoti reti	Retāk	--
	Elpas trūkums	Retāk	Retāk	--	--
	Respiratorais distress, plaušu tūska, pneimonīts	--	--	--	Ļoti reti
	Rinīts	--	Retāk	--	--
	Rīkles kairinājums	Retāk	--	--	--
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Diskomforta sajūta vēderā, sāpes vēdera augšdaļā	Retāk	Bieži	Retāk	Reti
	Smakojoša elpa	Retāk	--	--	--
	Vēdera izejas pārmaiņas	--	Retāk	--	--
	Aizcietējums	--	--	--	Reti
	Ēstgribas zudums	--	--	--	Bieži
	Caureja	Retāk	Retāk	--	Reti
	Sausuma sajūta mutē	Retāk	Retāk	--	--
	Dispepsija	Bieži	Retāk	--	--
	Gastrīts	--	Ļoti reti	--	--
	Smaganu hiperplāzija	--	Ļoti reti	--	--
	Slikta dūša	Retāk	Bieži	--	Bieži
	Pankreatīts	--	Ļoti reti	--	Ļoti reti
	Vemšana	Retāk	Retāk	--	Bieži

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, arī bilirubīna līmeņa paaugstināšanās serumā	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
	Hepatīts	--	Ļoti reti	--	--
	Intrahepātiska holestāze, dzelte	--	Ļoti reti	--	Reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alopēcija	--	Retāk	--	
	Angioneirotiskā tūska	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
	Ādas sarkanajai vilkēdei līdzīgas reakcijas, ādas sarkanās vilkēdes saasinājums	--	--	--	Ļoti reti
	<i>Erythema multiforme</i>	--	Ļoti reti	--	Nav zināmi
	Eksantēma	--	Retāk	--	--
	Hiperhidroze	Retāk	Retāk	--	--
	Fotosensibilizācijas reakcija*	--	--	--	Reti
	Nieze	Retāk	Retāk	Nav zināmi	--
	Purpura	--	Retāk	--	Reti
	Izsitumi	--	Retāk	Nav zināmi	Bieži
	Ādas krāsas pārmaiņas	--	Retāk	--	--
	Nātrene un cita veida izsitumi	--	Ļoti reti	--	Bieži
	Nekrotizējošs vaskulīts un toksiskā epidermālā nekrolīze	--	--	--	Ļoti reti
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	--	Retāk	--	--
	Muguras sāpes	Retāk	Retāk	--	--
	Locītavu pietūkšana	Retāk	--	--	--
	Muskuļa spazmas	Retāk	Retāk	--	Nav zināmi
	Muskuļa vājums	Retāk	--	--	--
	Mialģija	Retāk	Retāk	Nav zināmi	--
	Sāpes ekstremitātē	Retāk	--	--	--
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Kreatinīna līmeņa paaugstināšanās serumā	Retāk	--	Nav zināmi	--
	Urīnēšanas traucējumi		Retāk		
	Niktūrija	--	Retāk	--	--
	Polakiūrija	Bieži	Retāk		
	Nieru darbības traucējumi	--	--	--	Nav zināmi
	Akūta nieru mazspēja	Retāk	--	--	Nav zināmi
	Nieru mazspēja un darbības traucējumi	--	--	Nav zināmi	Reti
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Impotence	Retāk	Retāk	--	Bieži
	Ginekomastija		Retāk	--	--

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Abāzija, gaitas traucējumi	Retāk	--	--	--
	Astēnija	Retāk	Retāk	--	Nav zināmi
	Diskomforts, savārgums	Retāk	Retāk	--	--
	Nespēks	Bieži	Bieži	Retāk	--
	Nekardiālas sāpes krūtīs	Retāk	Retāk	--	--
	Tūska	Bieži	Bieži	--	--
	Sāpes	--	Retāk	--	--
	Pireksija	--	--	--	Nav zināmi
Izmeklējumi	Paaugstināts lipīdu līmenis		--		Ļoti bieži
	Paaugstināts atlieku slāpekļa līmenis asinīs	Retāk	--	--	--
	Paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs	Retāk	--	--	
	Glikozūrija				Reti
	Pazemināts kālija līmenis serumā	Retāk	--	--	--
	Paaugstināts kālija līmenis serumā	--	--	Nav zināmi	--
	Ķermeņa masas palielināšanās	Retāk	Retāk	--	--
	Ķermeņa masas mazināšanās	--	Retāk	--	--

* Skatīt apakšpunktu 4.4 Fotosensitivitāte

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Pieredzes par Imprida HCT pārdozēšanu nav. Galvenais valsartāna pārdozēšanas simptoms, iespējams, ir izteikta hipotensija ar reiboni. Amlodipīna pārdozēšana var izraisīt pārmērīgu perifēru vazodilatāciju un, iespējams, reflektoru tahikardiju. Pēc amlodipīna lietošanas ziņots par izteikti un potenciāli ilgstošu sistēmisku hipotensiju, tai skaitā šoku ar letālu iznākumu.

Ārstēšana

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlorīdazīds

Klīniski nozīmīgas Imprida HCT izraisītas hipotensijas gadījumā nepieciešama aktīva kardiovaskulāras sistēmas uzturēšana, tostarp bieža sirdsdarbības un elpošanas funkcijas kontrole, ekstremitāšu pacelšana un uzmanības pievēršana cirkulējošā šķidruma tilpumam un urīna izdalei. Asinsvadu tonusa un asinsspiediena atjaunošanā var izmantot vazokonstriktorus, ja vien nav kontraindikāciju to lietošanai. Intravenozi ievadīts kalcija glukonāts var labvēlīgi ietekmēt kalcija kanālu blokādes izraisīto efektu novēršanu.

Amlodipīns

Ja zāles ieņemtas nesen, var apsvērt vemšanas ierosināšanu vai kuņģa skalošanu. Pierādīts, ka aktīvētās ogles lietošana veseliem brīvprātīgiem tūlīt vai divas stundas pēc amlodipīna ieņemšanas nozīmīgi samazina amlodipīna uzsūkšanos. Amlodipīnu nav iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

Valsartāns

Valsartānu nav iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīda pārdozēšana ir saistīta ar elektrolītu zudumu (hipokaliēmija, hipohlorēmija) un dehidratāciju pārmērīgas diurēzes rezultātā. Pārdozēšanas iespējamākās pazīmes un simptomi ir slikta dūša un miegainība. Hipokaliēmijas rezultātā var būt muskuļu spazmas un/vai izteikta sirds aritmija, kas saistīta ar uzpirkstītes glikozīdu vai noteiktu antiaritmisku līdzekļu vienlaicīgu lietošanu. Pakāpe, kādā hidrohlortiazīdu var izvadīt ar hemodialīzi, nav noskaidrota.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: angiotenzīna II antagonisti, tīri (valsartāns), kombinācijas ar dihidropiridīna atvasinājumiem (amlodipīnu) un tiazīda grupas diurētiskiem līdzekļiem (hidrohlortiazīdu), ATĶ kods: C09DX01 valsartāns, amlodipīns un hidrohlortiazīds.

Imprida HCT apvieno trīs antihipertensīvos līdzekļus ar komplementāru mehānismu asinsspiediena kontrolei pacientiem ar esenciālu hipertensiju: amlodipīns pieder pie kalcija antagonistu grupas, valsartāns pieder pie angiotenzīna II antagonistu grupas zālēm un hidrohlortiazīds pieder pie tiazīda grupas diurētisko līdzekļu grupas zālēm. Šo vielu kombinācijai piemīt papildinoša antihipertensīvā ietekme.

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Imprida HCT darbība pacientiem ar hipertensiju pētīta dubultmaskētā, aktīvi kontrolētā pētījumā. Kopumā 2 271 pacients ar mērenu vai smagu hipertensiju (vidējais sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens pētījuma sākumā bija 170/107 mmHg) saņēma šādu ārstēšanu: amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds pa 10 mg/320 mg/25 mg, valsartāns/hidrohlortiazīds pa 320 mg/25 mg, amlodipīns/valsartāns pa 10 mg/320 mg vai hidrohlortiazīds/amlodipīns pa 25 mg/10 mg. Pētījuma sākumā pacienti sāka lietot atbilstošo kombinēto terapiju mazākā devā, kas līdz 2. nedēļai tika titrēta līdz pacienta pilnai terapijas devai.

8. nedēļā vidējais sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazeminājums Imprida HCT grupā bija 39,7/24,7 mmHg, valsartāna/hidrohlortiazīda grupā – 32,0/19,7 mmHg, amlodipīna/valsartāna grupā – 33,5/21,5 mmHg un amlodipīna/hidrohlortiazīda grupā – 31,5/19,5 mmHg. Trīskāršā kombinētā terapija bija statistiski pārākā pār visām trīs divkāršajām kombinācijām, mazinot diastolisko un sistolisko asinsspiedienu. Sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazeminājums, lietojot Imprida HCT, bija par 7,6/5,0 mmHg lielāks, nekā lietojot valsartānu/hidrohlortiazīdu, par 6,2/2,3 mmHg lielāks, nekā lietojot amlodipīnu/valsartānu, un par 8,2/5,3 mmHg lielāks, nekā lietojot amlodipīnu/hidrohlortiazīdu. Pilnīga asinsspiediena pazeminoša iedarbība tika panākta 2 nedēļas pēc pacienta lielākās Imprida HCT devas lietošanas sākšanas. Asinsspiediena kontrole (<140/90 mmHg) tika panākta statistiski lielākai Imprida HCT lietotāju daļai (71%), salīdzinot ar katru no trim divkāršām kombinācijām (45-54%) ($p<0,0001$).

Apakšgrupā, kuru veidoja 283 pacienti un kas bija vērsta uz ambulatoru asinsspiediena kontroli, klīniski un statistiski pārāks 24 stundu sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena pazeminājums tika panākts trīskāršās kombinācijas lietotāju grupā, salīdzinot ar valsartāna/hidrohlortiazīda, valsartāna/amlodipīna un hidrohlortiazīda/amlodipīna lietotājiem.

Amlodipīns

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

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

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

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

Valsartāns

Valsartāns ir pēc iekšķīgas lietošanas aktīvs, spēcīgs un specifisks angiotenzīna II receptoru antagonists. Tas selektīvi ietekmē AT₁ apakštipa receptorus, kas nodrošina zināmo angiotenzīna II ietekmi.

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

Lielākai daļai pacientu pēc vienas devas iekšķīgas lietošanas antihipertensīvā iedarbība sākas 2 stundu laikā, un maksimālais asinsspiediena kritums tiek sasniegts 4-6 stundu laikā. Antihipertensīvā iedarbība saglabājas 24 stundas pēc lietošanas. Atkārtotas lietošanas laikā maksimālo asinsspiediena samazinājumu ar kādu devu parasti sasniedz 2-4 nedēļu laikā.

Hidrohlortiazīds

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu darbības vieta galvenokārt ir nieru distālais izlocītais kanāliņš. Pierādīts, ka primārā tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu piesaistīšanās vieta ir augstas afinitātes receptors nieru garozā un ka distālā izlocītā kanālinā tiek nomākts NaCl transports. Tiazīdu darbības mehānisma pamatā ir Na⁺Cl⁻ simporta inhibēšana, iespējams, konkurējot par Cl⁻ saistīšanās centru un tā ietekmējot elektrolītu reabsorbcijas mehānismu – tieši pastiprinot nātrija un hlorīda izvadīšanu aptuveni vienādā daudzumā un netieši ar šo diurētisko iedarbību mazinot plazmas tilpumu, kas pastiprina renīna aktivitāti plazmā, aldosterona sekrēciju un kālija izvadīšanu ar urīnu un pazemina kālija līmeni serumā.

Eiropas zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus no Imprida HCT visās pediatrikās populācijas apakšgrupās ar esenciālo hipertensiju. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt apakšpunktā 4.2.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Linearitāte

Amlodipīnam, valsartānam un hidrohlortiazīdam piemīt lineāra farmakokinētika.

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Pēc iekšķīgas Imprida HCT lietošanas normāliem, veseliem pieaugušajiem maksimālā amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc atbilstoši 6-8 stundām, 3 stundām un 2 stundām. Amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda absorbcijas ātrums un apjoms pēc Imprida HCT lietošanas ir tāds pats, kā pēc atsevišķu zāļu formu lietošanas.

Amlodipīns

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

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

Biotransformācija: aknās amlodipīns tiek plaši metabolizēts (aptuveni 90%) par neaktīviem metabolītiem.

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

Valsartāns

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

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

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

Izvadīšana: valsartāns tiek eliminēts galvenokārt ar izkārnījumiem (aptuveni 83% devas) un urīnu (aptuveni 13% devas), galvenokārt nemainītu zāļu veidā. Pēc intravenozas ievades valsartāna plazmas klīrenss ir aptuveni 2 l/h, un tā nieru klīrenss ir 0,62 l/h (aptuveni 30% no kopējā klīrensa). Valsartāna pusperiods ir 6 stundas.

Hidrohlorťiazīds

Uzsūkšanās: pēc iekšķīgas lietošanas hidrohlorťiazīds uzsūcas strauji (t_{max} ir aptuveni 2 stundas). Vidējā AUC palielināšanās ir lineāra un terapeitiskā intervālā – proporcionāla devai.

Ēdiena ietekmei uz hidrohlorťiazīda uzsūkšanos, ja tā vispar pastāv, ir maza klīniskā nozīme. Pēc iekšķīgas lietošanas hidrohlorťiazīda absolūtā biopieejamība ir 70%.

Izkliede: Šķietamais izkļiedes tilpums ir 4-8 l/kg. Asinīs esošais hidrohlorťiazīds ir piesaistījies pie seruma proteīniem (40-70%), galvenokārt seruma albumīna. Hidrohlorťiazīds uzkrājas arī eritrocītos, turklāt līmenī, kas ir aptuveni 3 reizes augstāks par tā līmeni plazmā.

Biotransformācija: hidrohlorťiazīds tiek izvadīts galvenokārt nemainīta savienojuma formā.

Izvadīšana: Terminālā eliminācijas fāzē hidrohlorťiazīds tiek izvadīts no plazmas ar vidējo eliminācijas pusperiodu 6-15 h. Pēc atkārtotu devu lietošanas hidrohlorťiazīda kinētika nemainās, un, lietojot vienu reizi dienā, akumulācija ir minimāla. Vairāk nekā 95% absorbētās hidrohlorťiazīda devas tiek izvadīti nemainītā formā ar urīnu. Renālo klīrensu veido pasīva filtrācija un aktīva sekrēcija nierēs kanāliņā.

Īpašas pacientu grupas

Bērni (jaunāki par 18 gadiem)

Dati par farmakokinētiku bērniem nav pieejami.

Gados veci cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

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

Sistēmiskā valsartāna kopējā iedarbība gados veciem cilvēkiem ir nedaudz lielāka nekā jauniem cilvēkiem, taču pierādīts, ka tam nav klīniskas nozīmes.

Ierobežoti dati liecina, ka hidrohlortiazīda sistēmiskais klīrenss gan veseliem gados vecākiem pacientiem, gan gados vecākiem pacientiem ar hipertensiju ir mazāks nekā jauniem veseliem brīvprātīgajiem.

Tā kā visas trīs aktīvās vielas vienlīdz labi panes gan jaunāki, gan gados veci pacienti, ieteicama normālas devas lietošana (skatīt apakšpunktu 4.2).

Nieru darbības traucējumi

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

Tādēļ pacientiem ar viegliem vai mēreniem nieru darbības traucējumiem terapiju var sākt ar parastajām sākumdevām (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Nieru darbības traucējumu gadījumā hidrohlortiazīda vidējais maksimālais plazmas līmenis un AUC vērtības palielinās, un izdalīšanas ātrums ar urīnu samazinās. Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota hidrohlortiazīda AUC palielināšanās 3 reizēs. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota AUC palielināšanās 8 reizēs. Imprida HCT ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, anūriju un tiem, kuriem tiek veikta dialīze (skatīt apakšpunktu 4.3).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu mazspēju ir samazināts amlodipīna klīrenss, kā rezultātā AUC palielinās par aptuveni 40-60%. Caurmērā pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu hronisku aknu slimību valsartāna ietekme (nosakot pēc AUC vērtībām) ir divreiz lielāka nekā veseliem brīvprātīgiem (līdzīga vecuma, dzimuma un ķermeņa masas cilvēkiem). Tā kā Imprida HCT satur valsartānu, tās ir kontrindicētas pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.3).

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Amlodipīns/Valsartāns/Hidrohlortiazīds

Dažādos amlodipīna, valsartāna, hidrohlortiazīda, valsartāna/hidrohlortiazīda, amlodipīna/valsartāna un amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda (Imprida HCT) ne-klīniskajos drošuma pētījumos ar vairāku sugu dzīvniekiem netika iegūti pierādījumi par vispārēju toksisku darbību vai toksisku ietekmi uz mērķa orgāniem, kas nevēlami ietekmētu Imprida HCT izstrādi klīniskai lietošanai cilvēkiem.

Līdz 13 nedēļas ilgi ne-klīniskie amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda drošuma pētījumi tika veikti ar žurkām. Kombinācija žurkām izraisīja sagaidāmu eritrocītu masas (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta un retikulocītu) mazināšanos, urīnvielas līmeņa paaugstināšanos serumā, kreatinīna līmeņa paaugstināšanos serumā, kālija līmeņa paaugstināšanos serumā, jukstaglomerulāru (JG) hiperplāziju nierē un perēkļveida eroziju kuņģa dziedzeru daļā. Pēc 4 nedēļas ilga atkopšanās posma šīs pārmaiņas bija atgriezeniskas un tika uzskatītas par pārspīlētu farmakoloģisko iedarbību.

Amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda kombinācijas genotoksiskās vai kancerogēnās īpašības nav pārbaudītas, jo nav pierādījumu, ka šīs vielas, kas tirgū bijušas ļoti ilgi, kādā veidā mijiedarbotos. Taču atsevišķi pārbaudītas amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda genotoksiskās un kancerogēnās īpašības, iegūstot negatīvu rezultātu.

Amlodipīns

Reproduktīvā toksicitāte

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

Ietekme uz fertilitāti

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

Karcinoģenēze, mutagēnēze

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

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

* Pamatojoties uz pacienta svaru 50 kg.

Valsartāns

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

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

Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas valsartāna devas (200 līdz 600 mg/kg ķermeņa masas) žurkām izraisīja sarkano asinsķermenīšu rādītāju (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta) samazināšanos un nieru hemodinamikas izmaiņas (nedaudz palielinātu plazmas urīnvielas koncentrāciju un nieru urīnvadu hiperplāziju un bazofīliju tēviņiem). Šīs žurkām izmantotās devas (200 un 600 mg/kg/dienā) apmēram 6 un 18 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkiem ieteicamo devu, pamatojoties uz mg/m² (aprēķinot izmanto iekšķīgi lietojamo devu 320 mg/dienā, pacientam ar ķermeņa masu 60 kg).

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

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

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliska celuloze

Krospovidons

Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

Magnija stearāts

Apvalks

Hipromeloze

Makrogols 4000

Talks

Titāna dioksīds (E171)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH blisteri. Vienā blisterī ir 7, 10 vai 14 apvalkotās tabletes.

Iepakojuma lielums: 14, 28, 30, 56, 90, 98 vai 280 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi pa 280 apvalkotajām tabletēm, kurus veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).

PVH/PVDH perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā lietošanai slimnīcā.

Iepakojuma lielums: 56, 98 vai 280 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi pa 280 apvalkotajām tabletēm, kurus veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

Visi iepakojuma lielumi vai stiprumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/013-024

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

15.10.2009

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 5 mg amlodipīna (*amlodipinum*) (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna (*valsartanum*) un 25 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazidum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Dzeltenas, ovālas, abpusēji izliektas tabletes ar nošķeltām malām un uzdruku "NVR" vienā pusē un "VEL" otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālas arteriālās hipertensijas ārstēšana aizstājterapijā pieaugušiem pacientiem, kuru asinsspiedienu var adekvāti kontrolēt ar amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda (HCT) kombināciju, lietojot trīs komponentu kombināciju, vai divu komponentu un viena komponenta kombināciju terapijas veidā.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Imprida HCT ieteicamā deva ir viena tablete dienā, ko ieteicams ieņemt no rīta.

Pirms ārstēšanas maiņas uz terapiju ar Imprida HCT pacientiem jāpanāk atbilstoša asinsspiediena kontrole lietojot atsevišķu komponentu fiksētas devas vienā laikā. Imprida HCT deva jāpiemēro vadoties pēc kombinācijas atsevišķo komponentu devām ārstēšanas nomaiņas brīdī.

Maksimālā ieteicamā Imprida HCT deva ir 10 mg/320 mg/25 mg.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.2). Tā kā Imprida HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontrindicētas pacientiem ar anūriju (skatīt apakšpunktu 4.3) un pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <30 ml/min/1,73 m²) (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2).

Aknu darbības traucējumi

Tā kā Imprida HCT sastāvā ir valsartāns, tas kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.3). Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes maksimālā ieteicamā valsartāna deva ir 80 mg, tādēļ Imprida HCT lietošana šai pacientu grupai nav piemērota (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2).

Sirds mazspēja un koronāro artēriju slimība

Pieredze par Imprida HCT lietošanu, it īpaši maksimālajās devās, pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību ir ierobežota. Pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, jāievēro piesardzība.

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Gados vecākiem pacientiem, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicams ievērot piesardzību, tai skaitā veikt regulāru asinsspiediena kontroli, jo pieredze par zāļu lietošanu šīs grupas pacientiem ir ierobežota.

Pediatriskā populācija

Imprida HCT nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 18 gadiem esenciālās hipertensijas gadījumā.

Lietošanas veids

Imprida HCT var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nelielu ūdeni, ieteicams vienā noteiktā dienas laikā, vēlams no rīta.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvām vielām, citiem sulfonamīda atvasinājumiem, dihidropiridīna atvasinājumiem vai jebkuru no palīgvielām.
- Grūtniecības otrais un trešais trimestris (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.6).
- Aknu mazspēja, aknu ciroze vai holestāze.
- Smaga nieru mazspēja ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), anūrija un pacientiem, kam veic dialīzi.
- Refraktāra hipokaliēmija, hiponatriēmija, hiperkalcēmija un simptomātiska hiperurikēmija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar nātrija un/vai intravaskulāra tilpuma samazināšanos

Kontrolētā klīniskā pētījumā, kurā piedalījās pacienti ar mērenu vai smagu hipertensiju bez komplikācijām, pārmērīga hipotensija, tostarp ortostatiska hipotensija, radās 1,7% pacientu, kas lietojuši maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg), salīdzinot ar 1,8% pacientu, kas lietoja valsartānu/hidrohlortiazīdu (320 mg/25 mg), 0,4% pacientu, kas lietoja amlodipīnu/valsartānu (10 mg/320 mg) un 0,2% pacientu, kas lietoja hidrohlortiazīdu/amlodipīnu (25 mg/10 mg).

Pacientiem ar hiponatriēmiju un/vai intravaskulāra tilpuma samazināšanos, piemēram, tādiem, kuri saņem lielas diurētiku devas, uzsākot lietot Imprida HCT, var novērot simptomātisku hipotensiju. Imprida HCT jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiponatriēmijas un/vai intravaskulāra tilpuma korekcijas.

Ja, lietojot Imprida HCT, rodas pārmērīga hipotensija, pacients jānovieto guļus, un ja nepieciešams, intravenozi infūzijas veidā jāievada fizioloģiskais sāls šķīdums. Ārstēšanu var turpināt pēc asinsspiediena stabilizēšanas.

Elektrolītu līmeņa pārmaiņas serumā

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Kontrolētā Imprida HCT klīniskā pētījumā 320 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda pretējā ietekme uz kālija līmeni serumā daudziem pacientiem aptuveni līdzsvaroja vienu otru. Citiem pacientiem izteiktāka var būt vienas vai otras zāļu vielas ietekme. Ar piemērotu intervālu periodiski jānosaka elektrolītu līmenis serumā, lai noteiktu iespējamo elektrolītu līmeņa līdzsvara zudumu.

Periodiski ar noteiktiem intervāliem jāveic elektrolītu un kālija līmeņa serumā kontrole, lai konstatētu iespējamās elektrolītu līmeņa izmaiņas, it īpaši pacientiem ar citiem riska faktoriem, kā, piemēram, nieru funkcijas traucējumiem, citu zāļu lietošanu vai elektrolītu līmeņa pārmaiņām anamnēzē.

Valsartāns

Nav ieteicama vienlaicīga kāliju saturošu uztura bagātinātāju, kāliju saudzējošu diurētiku, kāliju saturošas sāls vai citu vielu, kas var paaugstināt kālija līmeni (heparīna, u.c.) lietošana. Nepieciešama atbilstoša kālija līmeņa kontrole.

Hidrohlortiazīds

Ārstēšana ar Imprida HCT jāuzsāk tikai pēc hipokaliēmijas un līdztekus esošas hipomagnēmijas korekcijas. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hipokaliēmijas rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hipokaliēmiju. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus pacientiem ar pastiprinātu kālija zudumu, piemēram, sāļu zudumu izraisītu nefropātiju vai pre-renalēm (kardiogēniem) nieru funkcijas traucējumiem. Ja hipokaliēmija attīstās terapijas laikā ar hidrohlortiazīdu, Imprida HCT lietošana jāpārtrauc, kamēr netiek sasniegts stabils kālija līmenis.

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hiponatriēmijas un hipohlorēmiskās alkalozes rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hiponatriēmiju. Hiponatriēmiju, kuru pavada neiroloģiski simptomi (slikta dūša, progresējoša dezorientācija, apātija). Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu jāuzsāk tikai pēc iepriekš pastāvošas hiponatriēmijas korekcijas. Gadījumā, ja terapijas laikā ar Imprida HCT attīstās smaga vai strauja hiponatriēmija, ārstēšana jāpārtrauc līdz nātrija līmenis asinīs normalizējas.

Visiem pacientiem, kuri lieto tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus, periodiski jākontrolē elektrolītu (it īpaši kālija, nātrija, magnija) līmeņa pārmaiņas.

Nieru darbības traucējumi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt azotēmijas rašanos pacientiem ar hronisku nieru slimību. Ja Imprida HCT tiek lietots pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicama periodiska elektrolītu kontrole serumā (tai skaitā kālija), kreatinīna un urīnskābes līmeņa. Imprida HCT ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, anūriju un tiem, kuriem tiek veikta dialīze (skatīt apakšpunktu 4.3).

Imprida HCT devas pielāgošana pacientiem ar vieglas vai vidēji smagas formas nieru darbības traucējumiem ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) nav nepieciešama.

Nieru artērijas stenoze

Nav pieejami dati par Imprida HCT lietošanu pacientiem ar vienpusēju vai abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi.

Nieru transplantācija

Pašlaik nav pieredzes par Imprida HCT drošu lietošanu pacientiem, kam nesen veikta nieru transplantācija.

Aknu darbības traucējumi

Valsartāns tiek galvenokārt izvadīts nemainītā veidā ar žulti, bet amlodipīns tiek plaši metabolizēts aknās. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes, valsartāna maksimālā ieteicamā deva ir 80 mg, tādēļ Imprida HCT nedrīkst lietot šai pacientu grupai (skatīt apakšpunktu 4.2, 4.3 un 5.2).

Sirds mazspēja un koronāro artēriju slimība

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas inhibīcijas rezultātā jutīgiem cilvēkiem var pastiprināties nieru darbības pārmaiņas. Pacientiem ar smagu sirds mazspēju, kuru nieru darbība var būt atkarīga no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas, terapija ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoriem un angiotenzīna receptora antagonistiem bijusi saistīta ar oligūriju un/vai progresējošu azotēmiju un (reti) ar akūtu nieru mazspēju un/vai nāvi. Par līdzīgu rezultātu ziņots, lietojot valsartānu.

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

Pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību, sevišķi lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicama piesardzība, jo pieejamie dati par šo pacientu grupu ir ierobežoti.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Tāpat kā lietojot visus citus vazodilatatorus, īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju.

Grūtniecība

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

Primārs hiperaldosteronisms

Pacientus ar primāru hiperaldosteronismu nedrīkst ārstēt ar angiotenzīna II antagonistu valsartānu, jo viņu renīna-angiotenzīna sistēmu ir skārusi primārā slimība. Tādēļ Imprida HCT nedrīkst lietot šai pacientu grupai.

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Ir saņemti ziņojumi par sistēmiskās sarkanās vilkēdes saasinājumiem vai aktivēšanos tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošanas laikā.

Citi metaboliski traucējumi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mainīt glikozes toleranci un paaugstināt holesterīna, triglicerīdu un urīnskābes līmeni serumā. Pacientiem ar cukura diabētu var būt nepieciešama insulīna vai perorālo hipoglikemizējošo līdzekļu devas korekcija.

Tā kā Imprida HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontrindicētas simptomātiskas hiperurikēmijas gadījumā. Hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā samazinātā urīnskābes klīrensa dēļ un izraisīt vai pastiprināt hiperurikēmiju, kā arī veicināt podagras lēkmes rašanos jutīgiem pacientiem.

Tiazīdu grupas līdzekļi mazina kalcija izvadīšanos ar urīnu un var izraisīt periodisku un nelielu kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā bez zināmiem kalcija metabolisma traucējumiem. Imprida HCT ir kontrindicēts pacientiem ar hiperkalciēmiju, un to jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiperkalciēmijas korekcijas. Imprida HCT lietošana jāpārtrauc, ja hiperkalciēmija attīstās ārstēšanas laikā. Ārstēšanas laikā ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem periodiski jākontrolē kalcija līmenis serumā. Izteikta hiperkalciēmija var liecināt par slēptu, traucējumus izraisošu hiperparatireozi. Pirms epitēlijķermenīšu darbības izmeklēšanas jāpārtrauc tiazīdu grupas līdzekļu lietošana.

Fotosensibilizācija

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietotājiem radušās fotosensibilizācijas reakcijas (skatīt apakšpunktu 4.8). Ja terapijas ar Imprida HCT laikā rodas fotosensibilizācijas reakcija, ieteicams ārstēšanu pārtraukt. Ja nepieciešams atsākt diurētiskā līdzekļa lietošanu, ķermeņa virsmu ieteicams pasargāt no saules vai mākslīga UVA starojuma iedarbības.

Akūta slēgta kakta glaukoma

Hidrohlortiazīda, kas pieder sulfonamīdu grupai, lietošana ir saistīta ar idiosinkrātiskām reakcijām, kuru rezultātā attīstās akūta pārejoša miopija un akūta slēgta kakta glaukoma. Simptomi ir akūta redzes asuma samazināšanās vai acu sāpes, turklāt parasti tie parādās vairākas stundas līdz nedēļas pēc preparāta lietošanas sākuma. Neārstēta akūta slēgta kakta glaukoma var novest pie pastāvīga redzes zuduma.

Primārā ārstēšana ir pēc iespējas ātrāka hidrohlortiazīda lietošanas pārtraukšana. Ja intraokulārais spiediens joprojām netiek kontrolēts, jāapsver iespēja veikt neatliekamu konservatīvu ārstēšanu vai ķirurģisku iejaukšanos. Kā riska faktorus akūtas slēgta kakta glaukomas attīstībai var minēt alerģiju pret sulfonamīdu un penicilīnu grupas līdzekļiem.

Vispārējas norādes

Pacientiem, kuriem iepriekš bijusi paaugstināta jutība pret citiem angiotenzīna II receptora antagonistiem, jāievēro piesardzība. Paaugstinātas jutības reakcijas pret hidrohlortiazīdu vairāk iespējamās pacientiem ar alerģiju un astmu.

Gados vecāki cilvēki (no 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicams ievērot piesardzību, tai skaitā veikt regulāru asinsspiediena kontroli, jo pieredze par zāļu lietošanu šīs grupas pacientiem ir ierobežota.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti formāli pētījumi par Imprida HCT mijiedarbību ar citām zālēm. Tādēļ šai apakšpunktā sniegta informācija tikai par zināmu atsevišķo aktīvo vielu mijiedarbību ar citām zālēm.

Taču ir svarīgi ievērot, ka Imprida HCT var pastiprināt citu asinsspiedienu pazeminošo līdzekļu hipotensīvo iedarbību.

Lietošana vienlaikus nav ieteicama

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Valsartāns un HCT	Litijs	Lietojot vienlaikus ar AKE inhibitoriem un tiazīdu grupas līdzekļiem, piemēram, hidrohlortiazīdu, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas un toksitātes palielināšanos serumā. Lai gan nav pieredzes par vienlaicīgu valsartāna un litija lietošanu, šī kombinācija nav ieteicama. Ja kombinācijas lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija koncentrāciju serumā (skatīt apakšpunktu 4.4).
Valsartāns	Kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi, kālija papildterapija, kāliju saturoši sāls aizstājēji un citas vielas, kas var palielināt kālija līmeni	Ja uzskata, ka kālija līmeni ietekmējošās zāles jāparaksta kombinācijā ar valsartānu, ieteicams bieži kontrolēt kālija līmeni plazmā.
Amlodipīns	Greipfrūts un greipfrūtu sula	Vienlaikus amlodipīna un greipfrūta un greipfrūtu sulas lietošana nav ieteicama, jo dažiem pacientiem var palielināties biopieejamība, kas rezultātā vedīs pie palielināta asinsspiedienu pazeminoša efekta.

Vienlaikus lietošanas gadījumā jāievēro piesardzība

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Amlodipīns	<i>CYP3A4 inhibitori</i> (t.i., ketokonazols, itakonazols, ritonavīrs)	CYP3A4 inhibitori: vienlaicīga amlodipīna un spēcīgu vai mērenu CYP3A4 inhibitoru (proteāzes inhibitori, azola grupas pretsēnīšu līdzekļi, makrolīdi kā eritromicīns un klaritromicīns, verapamils vai diltiazēms) lietošana var izraisīt nozīmīgu amlodipīna iedarbības pastiprināšanos. Klīniskajā izpaušmē šīs farmakokinētikas izmaiņas var būt izteiktākas gados vecākiem pacientiem, tādēļ var būt nepieciešama klīniskā novērošana un devas pielāgošana.
	<i>CYP3A4 induktori</i> (pretkrampju līdzekļi [piemēram, karbamazepīns, fenobarbitāls, fenitoīns, fosfenitoīns, primidons], rifampicīns, <i>Hypericum perforatum</i> [asinszāles preparāti])	Nav datu par CYP3A4 induktoru ietekmi uz amlodipīnu. CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, divšķautņu asinszāles) līdztekus lietošana var pazemināt amlodipīna koncentrāciju plazmā. Amlodipīns kombinācijā ar CYP3A4 induktoriem jālieto uzmanīgi.
	<i>Simvastatīns</i>	Pēc vairāku 10 mg amlodipīna devu lietošanas kopā ar 80 mg simvastatīna, tā iedarbība palielinājās par 77% salīdzinājumā ar simvastatīna monoterapiju. Ir ieteicams ierobežot simvastatīna devu ar 20 mg dienā pacientiem, kuri lieto amlodipīnu.
	<i>Dantrolēns (infūzijās)</i>	Dzīvniekiem novērota letāla sirds kambaru fibrillācija un kardiovaskulārs kolapss, kas saistīti ar hiperkaliēmiju pēc verapamila un dantrolēna intravenozas ievadīšanas. Hiperkaliēmijas riska dēļ tiek rekomendēts izvairīties no vienlaicīgas kalcija kanālu blokatoru, tādu kā amlodipīns, lietošanas pacientiem, kuri ir jutīgi pret ļaundabīgo hipertermiju un tās ārstēšanu.
Valsartāns un HCT	<i>Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), tostarp selektīvie ciklooksigenāzes 2 inhibītori (COX-2 inhibītori), acetilsalicilskābe (>3 g dienā) un neselektīvi NPL</i>	Lietojo angiotenzīna II antagonistus un hidrohlortiazīdu vienlaikus ar NPL, var vājināties antihipertensīvā ietekme. Turklāt, lietojot vienlaikus Imprida HCT un NPL, var pasliktināties nieru darbība un palielināties kālija koncentrācija serumā. Tādēļ terapijas sākumā ir ieteicama nieru darbības uzraudzība, kā arī adekvāta pacienta hidratācija.
Valsartāns	<i>Uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitori</i>	<i>In vitro</i> pētījuma rezultāti ar cilvēka aknu audiem norāda, ka valsartāns ir aknu uzņemšanas transportiera OATP1B1 un aknu izvadīšanas transportiera MRP2 substrāts. Vienlaikus uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitoru lietošana var palielināt valsartāna sistēmisku iedarbību.

HCT	<i>Alkoholiskie dzērieni, barbiturāti vai narkotiskie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietošana kopā ar vielām, kurām piemīt asinsspiedienu pazeminošais efekts (piemēram, samazinot simpātiskas nervu sistēmas aktivitāti vai ar tiešas vazodilatācijas palīdzību), var pastiprināt ortostatisko hipotensiju.
	<i>Amantadīns</i>	Tiazīdi, arī hidrohlortiazīds, var palielināt amantadīna nevēlamo blakusparādību risku.
	<i>Antiholīnērgiskie līdzekļi un citas zāles, kuras ietekmē kuņģa motilitāti</i>	Antiholīnērgiskie līdzekļi (piemēram, atropīns, biperidēns) var palielināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību acīmredzot tādēļ, ka mazinās kuņģa-zarnu trakta kustīgums un kuņģa iztukšošanās ātrums. Savukārt, ir paredzams, ka prokinētiskie līdzekļi tādi kā cisapīds var samazināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību.
	<i>Pretdiabēta līdzekļi (piemēram, insulīns un perorālie pretdiabēta līdzekļi)</i> – <i>Metformīns</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi var izmainīt glikozes toleranci. Var būt nepieciešama pretdiabēta līdzekļa devas pielāgošana. Metformīns jālieto piesardzīgi, jo pastāv ar hidrohlortiazīdu saistītas iespējamās funkcionālas nieru mazspējas ierosinātas laktācidozes risks.
	<i>Beta blokatori un diazoksīds</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana vienlaikus ar beta blokatoriem var palielināt hiperglikēmijas risku. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var pastiprināt diazoksīda hiperglikēmisko ietekmi.
	<i>Ciklosporīns</i>	Terapija vienlaikus ar ciklosporīnu var palielināt hiperurikēmijas un podagras tipa komplikāciju risku.
	<i>Citotoksiskie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mazināt citotoksisko līdzekļu (piemēram, ciklofosfamīda, metotreksāta) izvadīšanu caur nierēm un pastiprināt to nomācošo iedarbību uz kaulu smadzenēm.
	<i>Uzpirkstītes glikozīdi</i>	Nevēlama ietekme var būt tiazīda ierosinātas hipokaliēmijas vai hipomagnēmijas veidošanās, kas veicina uzpirkstītes preparātu ierosinātas sirds aritmijas rašanos.
	<i>Jodu saturošas kontrastvielas</i>	Diurētisko līdzekļu ierosinātas dehidratācijas gadījumā ir palielināts akūtas nieru mazspējas risks, īpaši tad, ja lietotas lielas jodu saturoša līdzekļa devas. Tādēļ pirms šādu savienojumu ievadīšanas pacientiem jānovērš dehidratācija.
	<i>Jonu apmaiņas sveķi</i>	Holestiramīns un kolestipols samazina tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, tai skaitā arī hidrohlortiazīda, uzsūkšanos. Rezultātā tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var sasniegt tikai subterapeitisko iedarbas līmeni. Tomēr mijiedarbību iespējams samazināt, izmainot hidrohlortiazīda un jonu apmaiņas sveķu lietošanas laika intervālu, lai hidrohlortiazīds tiktu lietots vismaz 4 stundas pirms vai 4-6 stundas pēc jonu apmaiņas sveķu lietošanas.

<i>Zāles, kas ietekmē kālija līmeni serumā</i>	Hidrohlortiazīda izraisītu hipokaliēmiju var pastiprināt lietošana kopā ar šādām zālēm: kālijurētiskiem diurētiskajiem līdzekļiem, kortikosteroīdiem, caurejas līdzekļiem, adrenokortikotropā hormona (AKTH), amfotericīnu, karbenoksolonu, G penicilīnu un salicilskābes atvasinājumiem vai antiaritmiskiem līdzekļiem. Ja šie līdzekļi tiek ordinēti kopā ar amlodipīna / valsartāna / hidrohlortiazīda kombināciju, ieteicama kālija līmeņa kontrole plazmā.
<i>Zāles, kas ietekmē nātrija līmeni serumā</i>	Diurētisko līdzekļu izraisītu hiponatriēmiju var pastiprināt lietošana kopā ar tādām zālēm kā antidepresanti, antipsihotiskie un pretepilepsijas līdzekļi utt. Ilgstošas ārstēšanas ar šīm zālēm laikā jāievēro piesardzība.
<i>Zāles, kas var ierosināt torsades de pointes</i>	Saistībā ar hipokaliēmijas risku, piesardzība jāievēro lietojot hidrohlortiazīdu kopā ar zālēm, kas var ierosināt <i>torsades de pointes</i> , atsevišķi Ia un III klases antiaritmiskie un daži antipsihotiskie līdzekļi.
<i>Podagras ārstēšanai lietotas zāles (probenecīds, sulfīnpirazons un alopurinols)</i>	Var būt nepieciešama urīkozūrisku zāļu devas pielāgošana, jo hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfīnpirazona devas palielināšana. Lietošana vienlaikus ar tiazīdu grupas līdzekļiem, arī hidrohlortiazīdu, var palielināt paaugstinātas jutības reakciju pret alopurinolu rašanās biežumu.
<i>Metildopa</i>	Saņemti atsevišķi ziņojumi par hemolītisko anēmiju, kas radusies pēc hidrohlortiazīda lietošanas vienlaikus ar metildopu.
<i>Nedepolarizējošie miorelaksanti (piemēram, tubokurārīns)</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, pastiprina kurāres atvasinājumu darbību.
<i>Citi antihipertensīvie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi var pastiprināt citu antihipertensīvo līdzekļu iedarbību (piemēram, guanetidīns, metildopa, beta blokatori, asinsvadu paplašinošie līdzekļi, kalcija kanālu blokatori, AKE inhibitori, angiotenzīna receptoru blokatori un Tiešie Renīna Inhibitori [TRI]).
<i>Asinsspiedienu paaugstinoši amīni (piemēram, noradrenālīns, adrenalīns)</i>	Hidrohlortiazīds var samazināt atbildes reakciju uz asinsspiedienu paaugstinošiem amīniem tādiem kā noradrenālīns. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma un reakcijas samazinājums nav tik izteikts, lai tos nelietotu vispār.
<i>D vitamīns un kalcija sāļi</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana kopā ar D vitamīnu vai kalcija sāļiem var pastiprināt kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā. Vienlaikus tiazīda grupas diurētisko līdzekļu lietošana var izraisīt hiperkalciēmiju pacientiem, kuri ir tendēti uz hiperkalciēmiju (piemēram, hiperparatiroidisms, audzēji vai ar D vitamīnu stārpniecību notiekošo procesu traucējumi), palielinot kalcija tubulāro reabsorbciju.

Nav mijiedarbības

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Valsartāns	<i>Citi līdzekļi</i> (cimetidīns, varfarīns, furosemīds, digoksīns, atenolols, indometacīns, hidrohlortiazīds, amlodipīns, glibenklamīds)	Veicot monoterapiju ar valsartānu, klīniski nozīmīga mijiedarbība ar šādām vielām nav konstatēta: cimetidīns, varfarīns, furosemīds, digoksīns, atenolols, indometacīns, hidrohlortiazīds, amlodipīns, glibenklamīds. Daži no šiem līdzekļiem var mijiedarboties ar Imprida HCT hidrohlortiazīda sastāvdaļu (skatīt ar HCT saistītās mijiedarbības).
Amlodipīns	<i>Citi līdzekļi</i>	Klīniskos mijiedarbības pētījumos amlodipīns neietekmēja atorvastatīna, digoksīna, varfarīna vai ciklosporīna farmakokinētiku.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Amlodipīns

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

Valsartāns

Angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4). ARB lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4).

Nav pārliecinošu epidemioloģisko datu par teratogenitātes risku saistībā ar AKE inhibitoru lietošanu grūtniecības pirmajā trimestrī. Tomēr nevar izslēgt nelielu riska pieauguma iespējamību. Kamēr nav pieejami kontrolēti epidemioloģiskie dati par angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) lietošanas risku, līdzīgs risks pastāv visai šai zāļu klasei. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, ja vien ārstēšanas turpināšana ar ARB nesniedz būtisku ieguvumu, jāpiemēro ārstēšanas maiņa uz alternatīvu antihipertensīvo līdzekli, kam ir zināms drošības profils grūtniecības laikā. Ja terapijas laikā tiek konstatēta grūtniecība, ARB lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja piemērojams, jāuzsāk attiecīga alternatīva terapija.

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

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

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

Hidrohlortiazīds

Pieredze ar hidrohlortiazīda lietošanu grūtniecības, īpaši tās pirmā trimestra, laikā ir ierobežota. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami.

Hidrohlortiazīds šķērso placentu. Pamatojoties uz hidrohlortiazīda farmakoloģiskās darbības mehānismu, tā lietošana otrā un trešā grūtniecības trimestrī var radīt augļa-placentas apasiņošanas traucējumus un tam var būt nevēlama ietekme uz augli un jaundzimušo, piemēram, dzelte, elektrolītu līdzsvara traucējumi un trombocitopēnija

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Nav pieredzes ar Imprida HCT lietošanu grūtniecēm. Pamatojoties uz pieejamajiem datiem par atsevišķiem komponentiem Imprida HCT nav ieteicams lietot pirmā trimestra laikā un tā lietošana ir kontrindicēta grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4)

Zīdīšanas periods

Nav pieejama informācija par valsartāna un/vai amlodipīna lietošanu zīdīšanas laikā. Hidrohlortiazīds tiek izvadīts ar mātes pienu nelielos daudzumos. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus lielās devās, tie izraisa intensīvu diurēzi, kas, savukārt, var kavēt piena produkciju. Imprida HCT lietošana zīdīšanas laikā nav ieteicama. Ja Imprida HCT tiek lietots zīdīšanas laikā, jālieto pēc iespējas mazāka deva. Zīdīšanas laikā līdzšinējā terapija jāaizstāj ar alternatīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai, īpaši, ja bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Fertilitāte

Nav veikti klīniskie pētījumi par fertilitāti ar Imprida HCT.

Valsartāns

Lietojot valsartāna 200 mg/kg/dienā devas iekšķīgi vīriešu un sieviešu dzimuma žurkām nenovēroja ar fertilitāti saistītas nevēlamas blakusparādības. Šī deva 6 reizes pārsniedz maksimālo ieteicamo devu cilvēkiem, aprēķinot pēc mg/m^2 (aprēķinos pieņemts, ka pacients ar ķermeņa masu 60 kg iekšķīgi lieto 320 mg/dienā devu).

Amlodipīns

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

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Vadot transportlīdzekli un apkalpojot mehānismus, jāņem vērā, ka dažkārt var rasties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Turpmāk norādītās Imprida HCT drošuma īpašības ir pamatotas ar datiem no Imprida HCT klīniskajiem pētījumiem un atsevišķo tā aktīvo vielu amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda zināmajām drošuma īpašībām.

Informācija par Imprida HCT

Imprida HCT drošums vērtēts, to lietojot maksimālā devā pa 10 mg/320 mg/25 mg, vienā kontrolētā, īstermiņa (8 nedēļas) klīniskā pētījumā, kurā piedalījās 2 271 pacients – no tiem 582 pacienti lietoja valsartānu kombinācijā ar amlodipīnu un hidrohlortiazīdu. Blakusparādības parasti bija vieglas un pārejošas, un tikai retos gadījumos bija jāpārtrauc terapija. Šajā aktīvajā kontrolētajā klīniskā pētījumā biežākais Imprida HCT terapijas pārtraukšanas cēlonis bija reibonis un hipotensija (0,7%).

8 nedēļas ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā trīskāršās terapijas grupā netika novērotas nozīmīgas jaunas vai negaidītas nevēlamas blakusparādības, salīdzinot ar zināmo monoterapijas vai divkāršās terapijas ietekmi.

8 nedēļas ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā Imprida HCT kombinācijas izraisītās laboratorisko rādītāju pārmaiņas bija nelielas un atbilstošas līdzekļu monoterapijas iedarbības farmakoloģiskajam mehānismam. Valsartāns trīskāršajā kombinācijā vājināja hidrohlortiazīda kālija līmeni pazeminošo ietekmi.

Imprida HCT (amlodipīns/valsartāns/HCT) un amlodipīna, valsartāna un HCT atsevišķas lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības, kas sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un rašanās biežumam.

Ļoti bieži: $\geq 1/10$; bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$; retāk: $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$; reti: $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$; ļoti reti: $< 1/10\,000$, nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādības	Biežums			
		Imprida HCT	Amlodipīns	Valsartāns	HCT
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Agranulocitoze, kaulu smadzeņu nomākums	--	--	--	Ļoti reti
	Pazemināts hemoglobīna līmenis un hematokrīts	--	--	Nav zināmi	--
	Hemolītiskā anēmija	--	--	--	Ļoti reti
	Leikopēnija	--	Ļoti reti	--	Ļoti reti
	Neitropēnija	--	--	Nav zināmi	--
	Trombocitopēnija, dažkārt ar purpuru	--	Ļoti reti	Nav zināmi	Reti
	Aplastiskā anēmija	--	--	--	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	--	Ļoti reti	Nav zināmi	Ļoti reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Anoreksija	Retāk	--	--	--
	Hiperkalcēmija	Retāk	--	--	Reti
	Hiperglikēmija	--	Ļoti reti	--	Reti
	Hiperlipidēmija	Retāk	--	--	--
	Hiperurikēmija	Retāk	--	--	Bieži
	Hipohlorēmiskā alkaloze	--	--	--	Ļoti reti
	Hipokaliēmija	Bieži	--	--	Ļoti bieži
	Hipomagniēmija	--	--	--	Bieži
	Hiponatriēmija	Retāk	--	--	Bieži
	Diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās	--	--	--	Reti
Psihiskie traucējumi	Depresija	--	--	--	Reti
	Bezmiegs / miega traucējumi	Retāk	Retāk	--	Reti
	Garastāvokļa pārmaiņas	--	Retāk	--	

Nervu sistēmas traucējumi	Koordinācijas izmaiņas	Retāk	--	--	--
	Reibonis	Bieži	Bieži	--	Reti
	Reibonis, mainot pozu, reibonis pēc piepūles	Retāk	--	--	--
	Garšas sajūtas traucējumi	Retāk	Retāk	--	--
	Ekstrapiramidālais sindroms	--	Nav zināmi	--	--
	Galvassāpes	Bieži	Bieži	--	Reti
	Hipertonija	--	Ļoti reti	--	--
	Letarģija	Retāk	--	--	--
	Parestēzija	Retāk	Retāk	--	Reti
	Perifēra neiropātija, neiropātija	Retāk	Ļoti reti	--	--
	Miegainība	Retāk	Bieži	--	--
	Ģībonis	Retāk	Retāk	--	--
	Trīce	--	Retāk	--	--
Acu bojājumi	Akūta slēgta kakta glaukoma	--	--	--	Nav zināmi
	Redzes traucējumi	Retāk	Retāk	--	Reti
Ausu un labirinta bojājumi	Džīkstēšana ausīs	--	Retāk	--	--
	Reibonis	Retāk	--	Retāk	--
Sirds funkcijas traucējumi	Sirdsklauves	--	Bieži	--	--
	Tahikardija	Retāk	--	--	--
	Aritmijas (tai skaitā bradikardija, ventrikulāra tahikardija un priekškambaru mirdzēšana)	--	Ļoti reti	--	Reti
	Miokarda infarkts	--	Ļoti reti	--	--
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Pietvīkums	--	Bieži	--	--
	Hipotensija	Bieži	Retāk	--	--
	Ortostatiska hipotensija	Retāk	--	--	Bieži
	Flebīts, tromboflebīts	Retāk	--	--	--
	Vaskulīts	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus	Retāk	Ļoti reti	Retāk	--
	Elpas trūkums	Retāk	Retāk	--	--
	Respiratorais distress, plaušu tūska, pneimonīts	--	--	--	Ļoti reti
	Rinīts	--	Retāk	--	--
	Rīkles kairinājums	Retāk	--	--	--
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Diskomforta sajūta vēderā, sāpes vēdera augšdaļā	Retāk	Bieži	Retāk	Reti
	Smakojoša elpa	Retāk	--	--	--
	Vēdera izejas pārmaiņas	--	Retāk	--	--
	Aizcietējums	--	--	--	Reti
	Ēstgribas zudums	--	--	--	Bieži
	Caureja	Retāk	Retāk	--	Reti
	Sausuma sajūta mutē	Retāk	Retāk	--	--
	Dispepsija	Bieži	Retāk	--	--
	Gastrīts	--	Ļoti reti	--	--
	Smaganu hiperplāzija	--	Ļoti reti	--	--
	Slikta dūša	Retāk	Bieži	--	Bieži
	Pankreatīts	--	Ļoti reti	--	Ļoti reti
	Vemšana	Retāk	Retāk	--	Bieži

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, arī bilirubīna līmeņa paaugstināšanās serumā	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
	Hepatīts	--	Ļoti reti	--	--
	Intrahepātiska holestāze, dzelte	--	Ļoti reti	--	Reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alopēcija	--	Retāk	--	
	Angioneirotiskā tūska	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
	Ādas sarkanajai vilkēdei līdzīgas reakcijas, ādas sarkanās vilkēdes saasinājums	--	--	--	Ļoti reti
	<i>Erythema multiforme</i>	--	Ļoti reti	--	Nav zināmi
	Eksantēma	--	Retāk	--	--
	Hiperhidroze	Retāk	Retāk	--	--
	Fotosensibilizācijas reakcija*	--	--	--	Reti
	Nieze	Retāk	Retāk	Nav zināmi	--
	Purpura	--	Retāk	--	Reti
	Izsitumi	--	Retāk	Nav zināmi	Bieži
	Ādas krāsas pārmaiņas	--	Retāk	--	--
	Nātrene un cita veida izsitumi	--	Ļoti reti	--	Bieži
	Nekrotizējošs vaskulīts un toksiskā epidermālā nekrolīze	--	--	--	Ļoti reti
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	--	Retāk	--	--
	Muguras sāpes	Retāk	Retāk	--	--
	Locītavu pietūkšana	Retāk	--	--	--
	Muskuļa spazmas	Retāk	Retāk	--	Nav zināmi
	Muskuļa vājums	Retāk	--	--	--
	Mialģija	Retāk	Retāk	Nav zināmi	--
	Sāpes ekstremitātē	Retāk	--	--	--
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Kreatinīna līmeņa paaugstināšanās serumā	Retāk	--	Nav zināmi	--
	Urīnēšanas traucējumi		Retāk		
	Niktūrija	--	Retāk	--	--
	Polakiūrija	Bieži	Retāk		
	Nieru darbības traucējumi	--	--	--	Nav zināmi
	Akūta nieru mazspēja	Retāk	--	--	Nav zināmi
	Nieru mazspēja un darbības traucējumi	--	--	Nav zināmi	Reti
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Impotence	Retāk	Retāk	--	Bieži
	Ginekomastija		Retāk	--	--

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Abāzija, gaitas traucējumi	Retāk	--	--	--
	Astēnija	Retāk	Retāk	--	Nav zināmi
	Diskomforts, savārgums	Retāk	Retāk	--	--
	Nespēks	Bieži	Bieži	Retāk	--
	Nekardiālas sāpes krūtīs	Retāk	Retāk	--	--
	Tūska	Bieži	Bieži	--	--
	Sāpes	--	Retāk	--	--
	Pireksija	--	--	--	Nav zināmi
Izmeklējumi	Paaugstināts lipīdu līmenis		--		Ļoti bieži
	Paaugstināts atlieku slāpekļa līmenis asinīs	Retāk	--	--	--
	Paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs	Retāk	--	--	
	Glikozūrija				Reti
	Pazemināts kālija līmenis serumā	Retāk	--	--	--
	Paaugstināts kālija līmenis serumā	--	--	Nav zināmi	--
	Ķermeņa masas palielināšanās	Retāk	Retāk	--	--
	Ķermeņa masas mazināšanās	--	Retāk	--	--

* Skatīt apakšpunktu 4.4 Fotosensitivitāte

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Pieredzes par Imprida HCT pārdozēšanu nav. Galvenais valsartāna pārdozēšanas simptoms, iespējams, ir izteikta hipotensija ar reiboni. Amlodipīna pārdozēšana var izraisīt pārmērīgu perifēru vazodilatāciju un, iespējams, reflektoru tahikardiju. Pēc amlodipīna lietošanas ziņots par izteikti un potenciāli ilgstošu sistēmisku hipotensiju, tai skaitā šoku ar letālu iznākumu.

Ārstēšana

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlorīdazīds

Klīniski nozīmīgas Imprida HCT izraisītas hipotensijas gadījumā nepieciešama aktīva kardiovaskulāras sistēmas uzturēšana, tostarp bieža sirdsdarbības un elpošanas funkcijas kontrole, ekstremitāšu pacelšana un uzmanības pievēršana cirkulējošā šķidruma tilpumam un urīna izdalei. Asinsvadu tonusa un asinsspiediena atjaunošanā var izmantot vazokonstriktorus, ja vien nav kontraindikāciju to lietošanai. Intravenozi ievadīts kalcija glukonāts var labvēlīgi ietekmēt kalcija kanālu blokādes izraisīto efektu novēršanu.

Amlodipīns

Ja zāles ieņemtas nesen, var apsvērt vemšanas ierosināšanu vai kuņģa skalošanu. Pierādīts, ka aktīvētās ogles lietošana veseliem brīvprātīgiem tūlīt vai divas stundas pēc amlodipīna ieņemšanas nozīmīgi samazina amlodipīna uzsūkšanos. Amlodipīnu nav iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

Valsartāns

Valsartānu nav iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīda pārdozēšana ir saistīta ar elektrolītu zudumu (hipokaliēmija, hipohlorēmija) un dehidratāciju pārmērīgas diurēzes rezultātā. Pārdozēšanas iespējamākās pazīmes un simptomi ir slikta dūša un miegainība. Hipokaliēmijas rezultātā var būt muskuļu spazmas un/vai izteikta sirds aritmija, kas saistīta ar uzpirkstītes glikozīdu vai noteiktu antiaritmisku līdzekļu vienlaicīgu lietošanu. Pakāpe, kādā hidrohlortiazīdu var izvadīt ar hemodialīzi, nav noskaidrota.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: angiotenzīna II antagonisti, tīri (valsartāns), kombinācijas ar dihidropiridīna atvasinājumiem (amlodipīnu) un tiazīda grupas diurētiskiem līdzekļiem (hidrohlortiazīdu), ATĶ kods: C09DX01 valsartāns, amlodipīns un hidrohlortiazīds.

Imprida HCT apvieno trīs antihipertensīvos līdzekļus ar komplementāru mehānismu asinsspiediena kontrolei pacientiem ar esenciālu hipertensiju: amlodipīns pieder pie kalcija antagonistu grupas, valsartāns pieder pie angiotenzīna II antagonistu grupas zālēm un hidrohlortiazīds pieder pie tiazīda grupas diurētisko līdzekļu grupas zālēm. Šo vielu kombinācijai piemīt papildinoša antihipertensīvā ietekme.

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Imprida HCT darbība pacientiem ar hipertensiju pētīta dubultmaskētā, aktīvi kontrolētā pētījumā. Kopumā 2 271 pacients ar mērenu vai smagu hipertensiju (vidējais sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens pētījuma sākumā bija 170/107 mmHg) saņēma šādu ārstēšanu: amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds pa 10 mg/320 mg/25 mg, valsartāns/hidrohlortiazīds pa 320 mg/25 mg, amlodipīns/valsartāns pa 10 mg/320 mg vai hidrohlortiazīds/amlodipīns pa 25 mg/10 mg. Pētījuma sākumā pacienti sāka lietot atbilstošo kombinēto terapiju mazākā devā, kas līdz 2. nedēļai tika titrēta līdz pacienta pilnai terapijas devai.

8. nedēļā vidējais sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazeminājums Imprida HCT grupā bija 39,7/24,7 mmHg, valsartāna/hidrohlortiazīda grupā – 32,0/19,7 mmHg, amlodipīna/valsartāna grupā – 33,5/21,5 mmHg un amlodipīna/hidrohlortiazīda grupā – 31,5/19,5 mmHg. Trīskāršā kombinētā terapija bija statistiski pārākā pār visām trīs divkāršajām kombinācijām, mazinot diastolisko un sistolisko asinsspiedienu. Sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazeminājums, lietojot Imprida HCT, bija par 7,6/5,0 mmHg lielāks, nekā lietojot valsartānu/hidrohlortiazīdu, par 6,2/2,3 mmHg lielāks, nekā lietojot amlodipīnu/valsartānu, un par 8,2/5,3 mmHg lielāks, nekā lietojot amlodipīnu/hidrohlortiazīdu. Pilnīga asinsspiediena pazeminoša iedarbība tika panākta 2 nedēļas pēc pacienta lielākās Imprida HCT devas lietošanas sākšanas. Asinsspiediena kontrole (<140/90 mmHg) tika panākta statistiski lielākai Imprida HCT lietotāju daļai (71%), salīdzinot ar katru no trim divkāršām kombinācijām (45-54%) ($p<0,0001$).

Apakšgrupā, kuru veidoja 283 pacienti un kas bija vērsta uz ambulatoru asinsspiediena kontroli, klīniski un statistiski pārāks 24 stundu sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena pazeminājums tika panākts trīskāršās kombinācijas lietotāju grupā, salīdzinot ar valsartāna/hidrohlortiazīda, valsartāna/amlodipīna un hidrohlortiazīda/amlodipīna lietotājiem.

Amlodipīns

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

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

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

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

Valsartāns

Valsartāns ir pēc iekšķīgas lietošanas aktīvs, spēcīgs un specifisks angiotenzīna II receptoru antagonists. Tas selektīvi ietekmē AT₁ apakštipa receptorus, kas nodrošina zināmo angiotenzīna II ietekmi.

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

Lielākai daļai pacientu pēc vienas devas iekšķīgas lietošanas antihipertensīvā iedarbība sākas 2 stundu laikā, un maksimālais asinsspiediena kritums tiek sasniegts 4-6 stundu laikā. Antihipertensīvā iedarbība saglabājas 24 stundas pēc lietošanas. Atkārtotas lietošanas laikā maksimālo asinsspiediena samazinājumu ar kādu devu parasti sasniedz 2-4 nedēļu laikā.

Hidrohlortiazīds

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu darbības vieta galvenokārt ir nieru distālais izlocītais kanāliņš. Pierādīts, ka primārā tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu piesaistīšanās vieta ir augstas afinitātes receptors nieru garozā un ka distālā izlocītā kanālīnā tiek nomākts NaCl transports. Tiazīdu darbības mehānisma pamatā ir Na⁺Cl⁻ simporta inhibēšana, iespējams, konkurējot par Cl⁻ saistīšanās centru un tā ietekmējot elektrolītu reabsorbcijas mehānismu – tieši pastiprinot nātrija un hlorīda izvadīšanu aptuveni vienādā daudzumā un netieši ar šo diurētisko iedarbību mazinot plazmas tilpumu, kas pastiprina renīna aktivitāti plazmā, aldosterona sekrēciju un kālija izvadīšanu ar urīnu un pazemina kālija līmeni serumā.

Eiropas zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus no Imprida HCT visās pediatrikās populācijas apakšgrupās ar esenciālo hipertensiju. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt apakšpunktā 4.2.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Linearitāte

Amlodipīnam, valsartānam un hidrohlortiazīdam piemīt lineāra farmakokinētika.

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Pēc iekšķīgas Imprida HCT lietošanas normāliem, veseliem pieaugušajiem maksimālā amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc atbilstoši 6-8 stundām, 3 stundām un 2 stundām. Amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda absorbcijas ātrums un apjoms pēc Imprida HCT lietošanas ir tāds pats, kā pēc atsevišķu zāļu formu lietošanas.

Amlodipīns

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

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

Biotransformācija: aknās amlodipīns tiek plaši metabolizēts (aptuveni 90%) par neaktīviem metabolītiem.

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

Valsartāns

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

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

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

Izvadīšana: valsartāns tiek eliminēts galvenokārt ar izkārnījumiem (aptuveni 83% devas) un urīnu (aptuveni 13% devas), galvenokārt nemainītu zāļu veidā. Pēc intravenozas ievades valsartāna plazmas klīrenss ir aptuveni 2 l/h, un tā nieru klīrenss ir 0,62 l/h (aptuveni 30% no kopējā klīrensa). Valsartāna pusperiods ir 6 stundas.

Hidrohlorťiazīds

Uzsūkšanās: pēc iekšķīgas lietošanas hidrohlorťiazīds uzsūcas strauji (t_{max} ir aptuveni 2 stundas). Vidējā AUC palielināšanās ir lineāra un terapeitiskā intervālā – proporcionāla devai.

Ēdiena ietekmei uz hidrohlorťiazīda uzsūkšanos, ja tā vispār pastāv, ir maza klīniskā nozīme. Pēc iekšķīgas lietošanas hidrohlorťiazīda absolūtā biopieejamība ir 70%.

Izkliede: Šķīstamais izkļiedes tilpums ir 4-8 l/kg. Asinīs esošais hidrohlorťiazīds ir piesaistījies pie seruma proteīniem (40-70%), galvenokārt seruma albumīna. Hidrohlorťiazīds uzkrājas arī eritrocītos, turklāt līmenī, kas ir aptuveni 3 reizes augstāks par tā līmeni plazmā.

Biotransformācija: hidrohlorťiazīds tiek izvadīts galvenokārt nemainīta savienojuma formā.

Izvadīšana: Terminālā eliminācijas fāzē hidrohlorťiazīds tiek izvadīts no plazmas ar vidējo eliminācijas pusperiodu 6-15 h. Pēc atkārtotu devu lietošanas hidrohlorťiazīda kinētika nemainās, un, lietojot vienu reizi dienā, akumulācija ir minimāla. Vairāk nekā 95% absorbētās hidrohlorťiazīda devas tiek izvadīti nemainītā formā ar urīnu. Renālo klīrensu veido pasīva filtrācija un aktīva sekrēcija nierēs kanāliņā.

Īpašas pacientu grupas

Bērni (jaunāki par 18 gadiem)

Dati par farmakokinētiku bērniem nav pieejami.

Gados veci cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

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

Sistēmiskā valsartāna kopējā iedarbība gados veciem cilvēkiem ir nedaudz lielāka nekā jauniem cilvēkiem, taču pierādīts, ka tam nav klīniskas nozīmes.

Ierobežoti dati liecina, ka hidrohlortiazīda sistēmiskais klīrenss gan veseliem gados vecākiem pacientiem, gan gados vecākiem pacientiem ar hipertensiju ir mazāks nekā jauniem veseliem brīvprātīgajiem.

Tā kā visas trīs aktīvās vielas vienlīdz labi panes gan jaunāki, gan gados veci pacienti, ieteicama normālas devas lietošana (skatīt apakšpunktu 4.2).

Nieru darbības traucējumi

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

Tādēļ pacientiem ar viegliem vai mēreniem nieru darbības traucējumiem terapiju var sākt ar parastajām sākumdevām (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Nieru darbības traucējumu gadījumā hidrohlortiazīda vidējais maksimālais plazmas līmenis un AUC vērtības palielinās, un izdalīšanas ātrums ar urīnu samazinās. Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota hidrohlortiazīda AUC palielināšanās 3 reizēs. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota AUC palielināšanās 8 reizēs. Imprida HCT ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, anūriju un tiem, kuriem tiek veikta dialīze (skatīt apakšpunktu 4.3).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu mazspēju ir samazināts amlodipīna klīrenss, kā rezultātā AUC palielinās par aptuveni 40-60%. Caurmērā pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu hronisku aknu slimību valsartāna ietekme (nosakot pēc AUC vērtībām) ir divreiz lielāka nekā veseliem brīvprātīgiem (līdzīga vecuma, dzimuma un ķermeņa masas cilvēkiem). Tā kā Imprida HCT satur valsartānu, tās ir kontrindicētas pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.3).

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Amlodipīns/Valsartāns/Hidrohlortiazīds

Dažādos amlodipīna, valsartāna, hidrohlortiazīda, valsartāna/hidrohlortiazīda, amlodipīna/valsartāna un amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda (Imprida HCT) ne-klīniskajos drošuma pētījumos ar vairāku sugu dzīvniekiem netika iegūti pierādījumi par vispārēju toksisku darbību vai toksisku ietekmi uz mērķa orgāniem, kas nevēlami ietekmētu Imprida HCT izstrādi klīniskai lietošanai cilvēkiem.

Līdz 13 nedēļas ilgi ne-klīniskie amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda drošuma pētījumi tika veikti ar žurkām. Kombinācija žurkām izraisīja sagaidāmu eritrocītu masas (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta un retikulocītu) mazināšanos, urīnvielas līmeņa paaugstināšanos serumā, kreatinīna līmeņa paaugstināšanos serumā, kālija līmeņa paaugstināšanos serumā, jukstaglomerulāru (JG) hiperplāziju nierē un perēkļveida eroziju kuņģa dziedzeru daļā. Pēc 4 nedēļas ilga atkopšanās posma šīs pārmaiņas bija atgriezeniskas un tika uzskatītas par pārspīlētu farmakoloģisko iedarbību.

Amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda kombinācijas genotoksiskās vai kancerogēnās īpašības nav pārbaudītas, jo nav pierādījumu, ka šīs vielas, kas tirgū bijušas ļoti ilgi, kādā veidā mijiedarbotos. Taču atsevišķi pārbaudītas amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda genotoksiskās un kancerogēnās īpašības, iegūstot negatīvu rezultātu.

Amlodipīns

Reproduktīvā toksicitāte

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

Ietekme uz fertilitāti

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

Karcinoģenēze, mutagēnēze

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

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

* Pamatojoties uz pacienta svaru 50 kg.

Valsartāns

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

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

Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas valsartāna devas (200 līdz 600 mg/kg ķermeņa masas) žurkām izraisīja sarkano asinsķermenīšu rādītāju (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta) samazināšanos un nieru hemodinamikas izmaiņas (nedaudz palielinātu plazmas urīnvielas koncentrāciju un nieru urīnvadu hiperplāziju un bazofīliju tēviņiem). Šīs žurkām izmantotās devas (200 un 600 mg/kg/dienā) apmēram 6 un 18 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkiem ieteicamo devu, pamatojoties uz mg/m² (aprēķinot izmanto iekšķīgi lietojamo devu 320 mg/dienā, pacientam ar ķermeņa masu 60 kg).

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

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

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliska celuloze

Krospovidons

Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

Magnija stearāts

Apvalks

Hipromeloze

Makrogols 4000

Talks

Titāna dioksīds (E171)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH blisteri. Vienā blisterī ir 7, 10 vai 14 apvalkotās tabletes.

Iepakojuma lielums: 14, 28, 30, 56, 90, 98 vai 280 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi pa 280 apvalkotajām tabletēm, kurus veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).

PVH/PVDH perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā lietošanai slimnīcā.

Iepakojuma lielums: 56, 98 vai 280 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi pa 280 apvalkotajām tabletēm, kurus veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

Visi iepakojuma lielumi vai stiprumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/025-036

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

15.10.2009

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 10 mg amlodipīna (*amlodipinum*) (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna (*valsartanum*) un 25 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazidum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Brūni dzeltenas, ovālas, abpusēji izliektas tabletes ar nošķeltām malām un uzdruku "NVR" vienā pusē un "VHL" otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālas arteriālās hipertensijas ārstēšana aizstājterapijā pieaugušiem pacientiem, kuru asinsspiedienu var adekvāti kontrolēt ar amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda (HCT) kombināciju, lietojot trīs komponentu kombināciju, vai divu komponentu un viena komponenta kombināciju terapijas veidā.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Imprida HCT ieteicamā deva ir viena tablete dienā, ko ieteicams ieņemt no rīta.

Pirms ārstēšanas maiņas uz terapiju ar Imprida HCT pacientiem jāpanāk atbilstoša asinsspiediena kontrole lietojot atsevišķu komponentu fiksētas devas vienā laikā. Imprida HCT deva jāpiemēro vadoties pēc kombinācijas atsevišķo komponentu devām ārstēšanas nomaiņas brīdī.

Maksimālā ieteicamā Imprida HCT deva ir 10 mg/320 mg/25 mg.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.2). Tā kā Imprida HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontrindicētas pacientiem ar anūriju (skatīt apakšpunktu 4.3) un pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <30 ml/min/1,73 m²) (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2).

Aknu darbības traucējumi

Tā kā Imprida HCT sastāvā ir valsartāns, tas kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.3). Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes maksimālā ieteicamā valsartāna deva ir 80 mg, tādēļ Imprida HCT lietošana šai pacientu grupai nav piemērota (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2).

Sirds mazspēja un koronāro artēriju slimība

Pieredze par Imprida HCT lietošanu, it īpaši maksimālajās devās, pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību ir ierobežota. Pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, jāievēro piesardzība.

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Gados vecākiem pacientiem, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicams ievērot piesardzību, tai skaitā veikt regulāru asinsspiediena kontroli, jo pieredze par zāļu lietošanu šīs grupas pacientiem ir ierobežota.

Pediatriskā populācija

Imprida HCT nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 18 gadiem esenciālās hipertensijas gadījumā.

Lietošanas veids

Imprida HCT var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nelielu ūdeni, ieteicams vienā noteiktā dienas laikā, vēlams no rīta.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvām vielām, citiem sulfonamīda atvasinājumiem, dihidropiridīna atvasinājumiem vai jebkuru no palīgvielām.
- Grūtniecības otrais un trešais trimestris (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.6).
- Aknu mazspēja, aknu ciroze vai holestāze.
- Smaga nieru mazspēja ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), anūrija un pacientiem, kam veic dialīzi.
- Refraktāra hipokaliēmija, hiponatriēmija, hiperkalcēmija un simptomātiska hiperurikēmija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar nātrija un/vai intravaskulāra tilpuma samazināšanos

Kontrolētā klīniskā pētījumā, kurā piedalījās pacienti ar mērenu vai smagu hipertensiju bez komplikācijām, pārmērīga hipotensija, tostarp ortostatiska hipotensija, radās 1,7% pacientu, kas lietojuši maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg), salīdzinot ar 1,8% pacientu, kas lietoja valsartānu/hidrohlortiazīdu (320 mg/25 mg), 0,4% pacientu, kas lietoja amlodipīnu/valsartānu (10 mg/320 mg) un 0,2% pacientu, kas lietoja hidrohlortiazīdu/amlodipīnu (25 mg/10 mg).

Pacientiem ar hiponatriēmiju un/vai intravaskulāra tilpuma samazināšanos, piemēram, tādiem, kuri saņem lielas diurētiku devas, uzsākot lietot Imprida HCT, var novērot simptomātisku hipotensiju. Imprida HCT jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiponatriēmijas un/vai intravaskulāra tilpuma korekcijas.

Ja, lietojot Imprida HCT, rodas pārmērīga hipotensija, pacients jānovieto guļus, un ja nepieciešams, intravenozi infūzijas veidā jāievada fizioloģiskais sāls šķīdums. Ārstēšanu var turpināt pēc asinsspiediena stabilizēšanas.

Elektrolītu līmeņa pārmaiņas serumā

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Kontrolētā Imprida HCT klīniskā pētījumā 320 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda pretējā ietekme uz kālija līmeni serumā daudziem pacientiem aptuveni līdzsvaroja vienu otru. Citiem pacientiem izteiktāka var būt vienas vai otras zāļu vielas ietekme. Ar piemērotu intervālu periodiski jānosaka elektrolītu līmenis serumā, lai noteiktu iespējamo elektrolītu līmeņa līdzsvara zudumu.

Periodiski ar noteiktiem intervāliem jāveic elektrolītu un kālija līmeņa serumā kontrole, lai konstatētu iespējamās elektrolītu līmeņa izmaiņas, it īpaši pacientiem ar citiem riska faktoriem, kā, piemēram, nieru funkcijas traucējumiem, citu zāļu lietošanu vai elektrolītu līmeņa pārmaiņām anamnēzē.

Valsartāns

Nav ieteicama vienlaicīga kāliju saturošu uztura bagātinātāju, kāliju saudzējošu diurētiku, kāliju saturošas sāls vai citu vielu, kas var paaugstināt kālija līmeni (heparīna, u.c.) lietošana. Nepieciešama atbilstoša kālija līmeņa kontrole.

Hidrohlortiazīds

Ārstēšana ar Imprida HCT jāuzsāk tikai pēc hipokaliēmijas un līdztekus esošas hipomagniemijas korekcijas. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hipokaliēmijas rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hipokaliēmiju. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus pacientiem ar pastiprinātu kālija zudumu, piemēram, sāļu zudumu izraisītu nefropātiju vai pre-renalēm (kardiogēniem) nieru funkcijas traucējumiem. Ja hipokaliēmija attīstās terapijas laikā ar hidrohlortiazīdu, Imprida HCT lietošana jāpārtrauc, kamēr netiek sasniegts stabils kālija līmenis.

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hiponatriēmijas un hipohlorēmiskās alkalozes rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hiponatriēmiju. Hiponatriēmiju, kuru pavada neiroloģiski simptomi (slikta dūša, progresējoša dezorientācija, apātija). Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu jāuzsāk tikai pēc iepriekš pastāvošas hiponatriēmijas korekcijas. Gadījumā, ja terapijas laikā ar Imprida HCT attīstās smaga vai strauja hiponatriēmija, ārstēšana jāpārtrauc līdz nātrija līmenis asinīs normalizējas.

Visiem pacientiem, kuri lieto tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus, periodiski jākontrolē elektrolītu (it īpaši kālija, nātrija, magnija) līmeņa pārmaiņas.

Nieru darbības traucējumi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt azotēmijas rašanos pacientiem ar hronisku nieru slimību. Ja Imprida HCT tiek lietots pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicama periodiska elektrolītu kontrole serumā (tai skaitā kālija), kreatinīna un urīnskābes līmeņa. Imprida HCT ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, anūriju un tiem, kuriem tiek veikta dialīze (skatīt apakšpunktu 4.3).

Imprida HCT devas pielāgošana pacientiem ar vieglas vai vidēji smagas formas nieru darbības traucējumiem ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) nav nepieciešama.

Nieru artērijas stenoze

Nav pieejami dati par Imprida HCT lietošanu pacientiem ar vienpusēju vai abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi.

Nieru transplantācija

Pašlaik nav pieredzes par Imprida HCT drošu lietošanu pacientiem, kam nesen veikta nieru transplantācija.

Aknu darbības traucējumi

Valsartāns tiek galvenokārt izvadīts nemainītā veidā ar žulti, bet amlodipīns tiek plaši metabolizēts aknās. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bezolestāzes, valsartāna maksimālā ieteicamā deva ir 80 mg, tādēļ Imprida HCT nedrīkst lietot šai pacientu grupai (skatīt apakšpunktu 4.2, 4.3 un 5.2).

Sirds mazspēja un koronāro artēriju slimība

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas inhibīcijas rezultātā jutīgiem cilvēkiem var pastiprināties nieru darbības pārmaiņas. Pacientiem ar smagu sirds mazspēju, kuru nieru darbība var būt atkarīga no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas, terapija ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoriem un angiotenzīna receptora antagonistiem bijusi saistīta ar oligūriju un/vai progresējošu azotēmiju un (reti) ar akūtu nieru mazspēju un/vai nāvi. Par līdzīgu rezultātu ziņots, lietojot valsartānu.

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

Pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību, sevišķi lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicama piesardzība, jo pieejamie dati par šo pacientu grupu ir ierobežoti.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Tāpat kā lietojot visus citus vazodilatatorus, īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju.

Grūtniecība

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

Primārs hiperaldosteronisms

Pacientus ar primāru hiperaldosteronismu nedrīkst ārstēt ar angiotenzīna II antagonistu valsartānu, jo viņu renīna-angiotenzīna sistēmu ir skārusi primārā slimība. Tādēļ Imprida HCT nedrīkst lietot šai pacientu grupai.

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Ir saņemti ziņojumi par sistēmiskās sarkanās vilkēdes saasinājumiem vai aktivēšanos tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošanas laikā.

Citi metaboliski traucējumi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mainīt glikozes toleranci un paaugstināt holesterīna, triglicerīdu un urīnskābes līmeni serumā. Pacientiem ar cukura diabētu var būt nepieciešama insulīna vai perorālo hipoglikemizējošo līdzekļu devas korekcija.

Tā kā Imprida HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontrindicētas simptomātiskas hiperurikēmijas gadījumā. Hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā samazinātā urīnskābes klīrensa dēļ un izraisīt vai pastiprināt hiperurikēmiju, kā arī veicināt podagras lēkmes rašanos jutīgiem pacientiem.

Tiazīdu grupas līdzekļi mazina kalcija izvadīšanos ar urīnu un var izraisīt periodisku un nelielu kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā bez zināmiem kalcija metabolisma traucējumiem. Imprida HCT ir kontrindicēts pacientiem ar hiperkalciēmiju, un to jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiperkalciēmijas korekcijas. Imprida HCT lietošana jāpārtrauc, ja hiperkalciēmija attīstās ārstēšanas laikā. Ārstēšanas laikā ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem periodiski jākontrolē kalcija līmenis serumā. Izteikta hiperkalciēmija var liecināt par slēptu, traucējumus izraisošu hiperparatireozī. Pirms epitēlijķermenīšu darbības izmeklēšanas jāpārtrauc tiazīdu grupas līdzekļu lietošana.

Fotosensibilizācija

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietotājiem radušās fotosensibilizācijas reakcijas (skatīt apakšpunktu 4.8). Ja terapijas ar Imprida HCT laikā rodas fotosensibilizācijas reakcija, ieteicams ārstēšanu pārtraukt. Ja nepieciešams atsākt diurētiskā līdzekļa lietošanu, ķermeņa virsmu ieteicams pasargāt no saules vai mākslīga UVA starojuma iedarbības.

Akūta slēgta kakta glaukoma

Hidrohlortiazīda, kas pieder sulfonamīdu grupai, lietošana ir saistīta ar idiosinkrātiskām reakcijām, kuru rezultātā attīstās akūta pārejoša miopija un akūta slēgta kakta glaukoma. Simptomi ir akūta redzes asuma samazināšanās vai acu sāpes, turklāt parasti tie parādās vairākas stundas līdz nedēļas pēc preparāta lietošanas sākuma. Neārstēta akūta slēgta kakta glaukoma var novest pie pastāvīga redzes zuduma.

Primārā ārstēšana ir pēc iespējas ātrāka hidrohlortiazīda lietošanas pārtraukšana. Ja intraokulārais spiediens joprojām netiek kontrolēts, jāapsver iespēja veikt neatliekamu konservatīvu ārstēšanu vai ķirurģisku iejaukšanos. Kā riska faktorus akūtas slēgta kakta glaukomas attīstībai var minēt alerģiju pret sulfonamīdu un penicilīnu grupas līdzekļiem.

Vispārējās norādes

Pacientiem, kuriem iepriekš bijusi paaugstināta jutība pret citiem angiotenzīna II receptora antagonistiem, jāievēro piesardzība. Paaugstinātas jutības reakcijas pret hidrohlortiazīdu vairāk iespējamās pacientiem ar alerģiju un astmu.

Gados vecāki cilvēki (no 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicams ievērot piesardzību, tai skaitā veikt regulāru asinsspiediena kontroli, jo pieredze par zāļu lietošanu šīs grupas pacientiem ir ierobežota.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti formāli pētījumi par Imprida HCT mijiedarbību ar citām zālēm. Tādēļ šai apakšpunktā sniegta informācija tikai par zināmu atsevišķo aktīvo vielu mijiedarbību ar citām zālēm.

Taču ir svarīgi ievērot, ka Imprida HCT var pastiprināt citu asinsspiedienu pazeminošo līdzekļu hipotensīvo iedarbību.

Lietošana vienlaikus nav ieteicama

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Valsartāns un HCT	Litijs	Lietojot vienlaikus ar AKE inhibitoriem un tiazīdu grupas līdzekļiem, piemēram, hidrohlortiazīdu, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas un toksitātes palielināšanos serumā. Lai gan nav pieredzes par vienlaicīgu valsartāna un litija lietošanu, šī kombinācija nav ieteicama. Ja kombinācijas lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija koncentrāciju serumā (skatīt apakšpunktu 4.4).
Valsartāns	Kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi, kālija papildterapija, kāliju saturoši sāls aizstājēji un citas vielas, kas var palielināt kālija līmeni	Ja uzskata, ka kālija līmeni ietekmējošās zāles jāparaksta kombinācijā ar valsartānu, ieteicams bieži kontrolēt kālija līmeni plazmā.
Amlodipīns	Greipfrūts un greipfrūtu sula	Vienlaikus amlodipīna un greipfrūta un greipfrūtu sulas lietošana nav ieteicama, jo dažiem pacientiem var palielināties biopieejamība, kas rezultātā vedīs pie palielināta asinsspiedienu pazeminoša efekta.

Vienlaikus lietošanas gadījumā jāievēro piesardzība

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Amlodipīns	<i>CYP3A4 inhibitori</i> (t.i., ketokonazols, itakonazols, ritonavīrs)	CYP3A4 inhibitori: vienlaicīga amlodipīna un spēcīgu vai mērenu CYP3A4 inhibitoru (proteāzes inhibitori, azola grupas pretsēnīšu līdzekļi, makrolīdi kā eritromicīns un klaritromicīns, verapamils vai diltiazēms) lietošana var izraisīt nozīmīgu amlodipīna iedarbības pastiprināšanos. Klīniskajā izpaušmē šīs farmakokinētikas izmaiņas var būt izteiktākas gados vecākiem pacientiem, tādēļ var būt nepieciešama klīniskā novērošana un devas pielāgošana.
	<i>CYP3A4 induktori</i> (pretkrampju līdzekļi [piemēram, karbamazepīns, fenobarbitāls, fenitoīns, fosfenitoīns, primidons], rifampicīns, <i>Hypericum perforatum</i> [asinszāles preparāti])	Nav datu par CYP3A4 induktoru ietekmi uz amlodipīnu. CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, divšķautņu asinszāles) līdztekus lietošana var pazemināt amlodipīna koncentrāciju plazmā. Amlodipīns kombinācijā ar CYP3A4 induktoriem jālieto uzmanīgi.
	<i>Simvastatīns</i>	Pēc vairāku 10 mg amlodipīna devu lietošanas kopā ar 80 mg simvastatīna, tā iedarbība palielinājās par 77% salīdzinājumā ar simvastatīna monoterapiju. Ir ieteicams ierobežot simvastatīna devu ar 20 mg dienā pacientiem, kuri lieto amlodipīnu.
	<i>Dantrolēns (infūzijās)</i>	Dzīvniekiem novērota letāla sirds kambaru fibrillācija un kardiovaskulārs kolapss, kas saistīti ar hiperkaliēmiju pēc verapamila un dantrolēna intravenozas ievadīšanas. Hiperkaliēmijas riska dēļ tiek rekomendēts izvairīties no vienlaicīgas kalcija kanālu blokatoru, tādu kā amlodipīns, lietošanas pacientiem, kuri ir jutīgi pret ļaundabīgo hipertermiju un tās ārstēšanu.
Valsartāns un HCT	<i>Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), tostarp selektīvie ciklooksigenāzes 2 inhibītori (COX-2 inhibītori), acetilsalicilskābe (>3 g dienā) un neselektīvi NPL</i>	Lietojot angiotenzīna II antagonistus un hidrohlortiazīdu vienlaikus ar NPL, var vājināties antihipertensīvā ietekme. Turklāt, lietojot vienlaikus Imprida HCT un NPL, var pasliktināties nieru darbība un palielināties kālija koncentrācija serumā. Tādēļ terapijas sākumā ir ieteicama nieru darbības uzraudzība, kā arī adekvāta pacienta hidratācija.
Valsartāns	<i>Uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitori</i>	<i>In vitro</i> pētījuma rezultāti ar cilvēka aknu audiem norāda, ka valsartāns ir aknu uzņemšanas transportiera OATP1B1 un aknu izvadīšanas transportiera MRP2 substrāts. Vienlaikus uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitoru lietošana var palielināt valsartāna sistēmisku iedarbību.

HCT	<i>Alkoholiskie dzērieni, barbiturāti vai narkotiskie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietošana kopā ar vielām, kurām piemīt asinsspiedienu pazeminošais efekts (piemēram, samazinot simpātiskas nervu sistēmas aktivitāti vai ar tiešas vazodilatācijas palīdzību), var pastiprināt ortostatisko hipotensiju.
	<i>Amantadīns</i>	Tiazīdi, arī hidrohlortiazīds, var palielināt amantadīna nevēlamo blakusparādību risku.
	<i>Antiholīnērgiskie līdzekļi un citas zāles, kuras ietekmē kuņģa motilitāti</i>	Antiholīnērgiskie līdzekļi (piemēram, atropīns, biperidēns) var palielināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību acīmredzot tādēļ, ka mazinās kuņģa-zarnu trakta kustīgums un kuņģa iztukšošanās ātrums. Savukārt, ir paredzams, ka prokinētiskie līdzekļi tādi kā cisapriīds var samazināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību.
	<i>Pretdiabēta līdzekļi (piemēram, insulīns un perorālie pretdiabēta līdzekļi)</i> – <i>Metformīns</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi var izmainīt glikozes toleranci. Var būt nepieciešama pretdiabēta līdzekļa devas pielāgošana. Metformīns jālieto piesardzīgi, jo pastāv ar hidrohlortiazīdu saistītas iespējamās funkcionālas nieru mazspējas ierosinātas laktācidozes risks.
	<i>Beta blokatori un diazoksīds</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana vienlaikus ar beta blokatoriem var palielināt hiperglikēmijas risku. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var pastiprināt diazoksīda hiperglikēmisko ietekmi.
	<i>Ciklosporīns</i>	Terapija vienlaikus ar ciklosporīnu var palielināt hiperurikēmijas un podagras tipa komplikāciju risku.
	<i>Citotoksiskie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mazināt citotoksisko līdzekļu (piemēram, ciklofosfamīda, metotreksāta) izvadīšanu caur nierēm un pastiprināt to nomācošo iedarbību uz kaulu smadzenēm.
	<i>Uzpirkstītes glikozīdi</i>	Nevēlama ietekme var būt tiazīda ierosinātas hipokaliēmijas vai hipomagnēmijas veidošanās, kas veicina uzpirkstītes preparātu ierosinātas sirds aritmijas rašanos.
	<i>Jodu saturošas kontrastvielas</i>	Diurētisko līdzekļu ierosinātas dehidratācijas gadījumā ir palielināts akūtas nieru mazspējas risks, īpaši tad, ja lietotas lielas jodu saturoša līdzekļa devas. Tādēļ pirms šādu savienojumu ievadīšanas pacientiem jānovērš dehidratācija.
	<i>Jonu apmaiņas sveķi</i>	Holestiramīns un kolestipols samazina tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, tai skaitā arī hidrohlortiazīda, uzsūkšanos. Rezultātā tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var sasniegt tikai subterapeitisko iedarbas līmeni. Tomēr mijiedarbību iespējams samazināt, izmainot hidrohlortiazīda un jonu apmaiņas sveķu lietošanas laika intervālu, lai hidrohlortiazīds tiktu lietots vismaz 4 stundas pirms vai 4-6 stundas pēc jonu apmaiņas sveķu lietošanas.

<i>Zāles, kas ietekmē kālija līmeni serumā</i>	Hidrohlortiazīda izraisītu hipokaliēmiju var pastiprināt lietošana kopā ar šādām zālēm: kālijurētiskiem diurētiskajiem līdzekļiem, kortikosteroīdiem, caurejas līdzekļiem, adrenokortikotropā hormona (AKTH), amfotericīnu, karbenoksolonu, G penicilīnu un salicilskābes atvasinājumiem vai antiaritmiskiem līdzekļiem. Ja šie līdzekļi tiek ordinēti kopā ar amlodipīna / valsartāna / hidrohlortiazīda kombināciju, ieteicama kālija līmeņa kontrole plazmā.
<i>Zāles, kas ietekmē nātrija līmeni serumā</i>	Diurētisko līdzekļu izraisītu hiponatriēmiju var pastiprināt lietošana kopā ar tādām zālēm kā antidepresanti, antipsihotiskie un pretepilepsijas līdzekļi utt. Ilgstošas ārstēšanas ar šīm zālēm laikā jāievēro piesardzība.
<i>Zāles, kas var ierosināt torsades de pointes</i>	Saistībā ar hipokaliēmijas risku, piesardzība jāievēro lietojot hidrohlortiazīdu kopā ar zālēm, kas var ierosināt torsades de pointes, atsevišķi Ia un III klases antiaritmiskie un daži antipsihotiskie līdzekļi.
<i>Podagras ārstēšanai lietotas zāles (probenecīds, sulfīnpirazons un alopurinols)</i>	Var būt nepieciešama urīkozūrisku zāļu devas pielāgošana, jo hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfīnpirazona devas palielināšana. Lietošana vienlaikus ar tiazīdu grupas līdzekļiem, arī hidrohlortiazīdu, var palielināt paaugstinātas jutības reakciju pret alopurinolu rašanās biežumu.
<i>Metildopa</i>	Saņemti atsevišķi ziņojumi par hemolītisko anēmiju, kas radusies pēc hidrohlortiazīda lietošanas vienlaikus ar metildopu.
<i>Nedepolarizējošie miorelaksanti (piemēram, tubokurārīns)</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, pastiprina kurāres atvasinājumu darbību.
<i>Citi antihipertensīvie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi var pastiprināt citu antihipertensīvo līdzekļu iedarbību (piemēram, guanetidīns, metildopa, beta blokatori, asinsvadu paplašinošie līdzekļi, kalcija kanālu blokatori, AKE inhibitori, angiotenzīna receptoru blokatori un Tiešie Renīna Inhibitori [TRI]).
<i>Asinsspiedienu paaugstinoši amīni (piemēram, noradrenālīns, adrenalīns)</i>	Hidrohlortiazīds var samazināt atbildes reakciju uz asinsspiedienu paaugstinošiem amīniem tādiem kā noradrenālīns. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma un reakcijas samazinājums nav tik izteikts, lai tos nelietotu vispār.
<i>D vitamīns un kalcija sāļi</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana kopā ar D vitamīnu vai kalcija sāļiem var pastiprināt kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā. Vienlaikus tiazīda grupas diurētisko līdzekļu lietošana var izraisīt hiperkalciēmiju pacientiem, kuri ir tendēti uz hiperkalciēmiju (piemēram, hiperparatiroidisms, audzēji vai ar D vitamīnu stārpniecību notiekošo procesu traucējumi), palielinot kalcija tubulāro reabsorbciju.

Nav mijiedarbības

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Valsartāns	<i>Citi līdzekļi</i> (cimetidīns, varfarīns, furosemīds, digoksīns, atenolols, indometacīns, hidrohlortiazīds, amlodipīns, glibenklamīds)	Veicot monoterapiju ar valsartānu, klīniski nozīmīga mijiedarbība ar šādām vielām nav konstatēta: cimetidīns, varfarīns, furosemīds, digoksīns, atenolols, indometacīns, hidrohlortiazīds, amlodipīns, glibenklamīds. Daži no šiem līdzekļiem var mijiedarboties ar Imprida HCT hidrohlortiazīda sastāvdaļu (skatīt ar HCT saistītās mijiedarbības).
Amlodipīns	<i>Citi līdzekļi</i>	Klīniskos mijiedarbības pētījumos amlodipīns neietekmēja atorvastatīna, digoksīna, varfarīna vai ciklosporīna farmakokinētiku.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Amlodipīns

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

Valsartāns

Angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4). ARB lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4).

Nav pārliecinošu epidemioloģisko datu par teratogenitātes risku saistībā ar AKE inhibitoru lietošanu grūtniecības pirmajā trimestrī. Tomēr nevar izslēgt nelielu riska pieauguma iespējamību. Kamēr nav pieejami kontrolēti epidemioloģiskie dati par angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) lietošanas risku, līdzīgs risks pastāv visai šai zāļu klasei. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, ja vien ārstēšanas turpināšana ar ARB nesniedz būtisku ieguvumu, jāpiemēro ārstēšanas maiņa uz alternatīvu antihipertensīvo līdzekli, kam ir zināms drošības profils grūtniecības laikā. Ja terapijas laikā tiek konstatēta grūtniecība, ARB lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja piemērojams, jāuzsāk attiecīga alternatīva terapija.

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

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

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

Hidrohlortiazīds

Pieredze ar hidrohlortiazīda lietošanu grūtniecības, īpaši tās pirmā trimestra, laikā ir ierobežota. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami.

Hidrohlortiazīds šķērso placentu. Pamatojoties uz hidrohlortiazīda farmakoloģiskās darbības mehānismu, tā lietošana otrā un trešā grūtniecības trimestrī var radīt augļa-placentas apasiņošanas traucējumus un tam var būt nevēlama ietekme uz augli un jaundzimušo, piemēram, dzelte, elektrolītu līdzsvara traucējumi un trombocitopēnija

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Nav pieredzes ar Imprida HCT lietošanu grūtniecēm. Pamatojoties uz pieejamajiem datiem par atsevišķiem komponentiem Imprida HCT nav ieteicams lietot pirmā trimestra laikā un tā lietošana ir kontrindicēta grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4)

Zīdīšanas periods

Nav pieejama informācija par valsartāna un/vai amlodipīna lietošanu zīdīšanas laikā. Hidrohlortiazīds tiek izvadīts ar mātes pienu nelielos daudzumos. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus lielās devās, tie izraisa intensīvu diurēzi, kas, savukārt, var kavēt piena produkciju. Imprida HCT lietošana zīdīšanas laikā nav ieteicama. Ja Imprida HCT tiek lietots zīdīšanas laikā, jālieto pēc iespējas mazāka deva. Zīdīšanas laikā līdzšinējā terapija jāaizstāj ar alternatīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai, īpaši, ja bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Fertilitāte

Nav veikti klīniskie pētījumi par fertilitāti ar Imprida HCT.

Valsartāns

Lietojot valsartāna 200 mg/kg/dienā devas iekšķīgi vīriešu un sieviešu dzimuma žurkām nenovēroja ar fertilitāti saistītas nevēlamas blakusparādības. Šī deva 6 reizes pārsniedz maksimālo ieteicamo devu cilvēkiem, aprēķinot pēc mg/m^2 (aprēķinos pieņemts, ka pacients ar ķermeņa masu 60 kg iekšķīgi lieto 320 mg/dienā devu).

Amlodipīns

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

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Vadot transportlīdzekli un apkalpojot mehānismus, jāņem vērā, ka dažkārt var rasties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Turpmāk norādītās Imprida HCT drošuma īpašības ir pamatotas ar datiem no Imprida HCT klīniskajiem pētījumiem un atsevišķo tā aktīvo vielu amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda zināmajām drošuma īpašībām.

Informācija par Imprida HCT

Imprida HCT drošums vērtēts, to lietojot maksimālā devā pa 10 mg/320 mg/25 mg, vienā kontrolētā, īstermiņa (8 nedēļas) klīniskā pētījumā, kurā piedalījās 2 271 pacients – no tiem 582 pacienti lietoja valsartānu kombinācijā ar amlodipīnu un hidrohlortiazīdu. Blakusparādības parasti bija vieglas un pārejošas, un tikai retos gadījumos bija jāpārtrauc terapija. Šajā aktīvajā kontrolētajā klīniskā pētījumā biežākais Imprida HCT terapijas pārtraukšanas cēlonis bija reibonis un hipotensija (0,7%).

8 nedēļas ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā trīskāršās terapijas grupā netika novērotas nozīmīgas jaunas vai negaidītas nevēlamas blakusparādības, salīdzinot ar zināmo monoterapijas vai divkāršās terapijas ietekmi.

8 nedēļas ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā Imprida HCT kombinācijas izraisītās laboratorisko rādītāju pārmaiņas bija nelielas un atbilstošas līdzekļu monoterapijas iedarbības farmakoloģiskajam mehānismam. Valsartāns trīskāršajā kombinācijā vājināja hidrohlortiazīda kālija līmeni pazeminošo ietekmi.

Imprida HCT (amlodipīns/valsartāns/HCT) un amlodipīna, valsartāna un HCT atsevišķas lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības, kas sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un rašanās biežumam.

Ļoti bieži: $\geq 1/10$; bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$; retāk: $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$; reti: $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$; ļoti reti: $< 1/10\,000$, nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādības	Biežums			
		Imprida HCT	Amlodipīns	Valsartāns	HCT
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Agranulocitoze, kaulu smadzeņu nomākums	--	--	--	Ļoti reti
	Pazemināts hemoglobīna līmenis un hematokrīts	--	--	Nav zināmi	--
	Hemolītiskā anēmija	--	--	--	Ļoti reti
	Leikopēnija	--	Ļoti reti	--	Ļoti reti
	Neitropēnija	--	--	Nav zināmi	--
	Trombocitopēnija, dažkārt ar purpuru	--	Ļoti reti	Nav zināmi	Reti
	Aplastiskā anēmija	--	--	--	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	--	Ļoti reti	Nav zināmi	Ļoti reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Anoreksija	Retāk	--	--	--
	Hiperkalcēmija	Retāk	--	--	Reti
	Hiperglikēmija	--	Ļoti reti	--	Reti
	Hiperlipidēmija	Retāk	--	--	--
	Hiperurikēmija	Retāk	--	--	Bieži
	Hipohlorēmiskā alkalozē	--	--	--	Ļoti reti
	Hipokaliēmija	Bieži	--	--	Ļoti bieži
	Hipomagniēmija	--	--	--	Bieži
	Hiponatriēmija	Retāk	--	--	Bieži
	Diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās	--	--	--	Reti
Psihiskie traucējumi	Depresija	--	--	--	Reti
	Bezmiegs / miega traucējumi	Retāk	Retāk	--	Reti
	Garastāvokļa pārmaiņas	--	Retāk	--	

Nervu sistēmas traucējumi	Koordinācijas izmaiņas	Retāk	--	--	--
	Reibonis	Bieži	Bieži	--	Reti
	Reibonis, mainot pozu, reibonis pēc piepūles	Retāk	--	--	--
	Garšas sajūtas traucējumi	Retāk	Retāk	--	--
	Ekstrapiramidālais sindroms	--	Nav zināmi	--	--
	Galvassāpes	Bieži	Bieži	--	Reti
	Hipertonija	--	Ļoti reti	--	--
	Letarģija	Retāk	--	--	--
	Parestēzija	Retāk	Retāk	--	Reti
	Perifēra neiropātija, neiropātija	Retāk	Ļoti reti	--	--
	Miegainība	Retāk	Bieži	--	--
	Ģībonis	Retāk	Retāk	--	--
	Trīce	--	Retāk	--	--
Acu bojājumi	Akūta slēgta kakta glaukoma	--	--	--	Nav zināmi
	Redzes traucējumi	Retāk	Retāk	--	Reti
Ausu un labirinta bojājumi	Džinkstēšana ausīs	--	Retāk	--	--
	Reibonis	Retāk	--	Retāk	--
Sirds funkcijas traucējumi	Sirdsklauves	--	Bieži	--	--
	Tahikardija	Retāk	--	--	--
	Aritmijas (tai skaitā bradikardija, ventrikulāra tahikardija un priekškambaru mirdzēšana)	--	Ļoti reti	--	Reti
	Miokarda infarkts	--	Ļoti reti	--	--
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Pietvīkums	--	Bieži	--	--
	Hipotensija	Bieži	Retāk	--	--
	Ortostatiska hipotensija	Retāk	--	--	Bieži
	Flebīts, tromboflebīts	Retāk	--	--	--
	Vaskulīts	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus	Retāk	Ļoti reti	Retāk	--
	Elpas trūkums	Retāk	Retāk	--	--
	Respiratorais distress, plaušu tūska, pneimonīts	--	--	--	Ļoti reti
	Rinīts	--	Retāk	--	--
	Rīkles kairinājums	Retāk	--	--	--
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Diskomforta sajūta vēderā, sāpes vēdera augšdaļā	Retāk	Bieži	Retāk	Reti
	Smakojoša elpa	Retāk	--	--	--
	Vēdera izejas pārmaiņas	--	Retāk	--	--
	Aizcietējums	--	--	--	Reti
	Ēstgribas zudums	--	--	--	Bieži
	Caureja	Retāk	Retāk	--	Reti
	Sausuma sajūta mutē	Retāk	Retāk	--	--
	Dispepsija	Bieži	Retāk	--	--
	Gastrīts	--	Ļoti reti	--	--
	Smaganu hiperplāzija	--	Ļoti reti	--	--
	Slikta dūša	Retāk	Bieži	--	Bieži
	Pankreatīts	--	Ļoti reti	--	Ļoti reti
	Vemšana	Retāk	Retāk	--	Bieži

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, arī bilirubīna līmeņa paaugstināšanās serumā	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
	Hepatīts	--	Ļoti reti	--	--
	Intrahepātiska holestāze, dzelte	--	Ļoti reti	--	Reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alopēcija	--	Retāk	--	
	Angioneirotiskā tūska	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
	Ādas sarkanajai vilkēdei līdzīgas reakcijas, ādas sarkanās vilkēdes saasinājums	--	--	--	Ļoti reti
	<i>Erythema multiforme</i>	--	Ļoti reti	--	Nav zināmi
	Eksantēma	--	Retāk	--	--
	Hiperhidroze	Retāk	Retāk	--	--
	Fotosensibilizācijas reakcija*	--	--	--	Reti
	Nieze	Retāk	Retāk	Nav zināmi	--
	Purpura	--	Retāk	--	Reti
	Izsitumi	--	Retāk	Nav zināmi	Bieži
	Ādas krāsas pārmaiņas	--	Retāk	--	--
	Nātrene un cita veida izsitumi	--	Ļoti reti	--	Bieži
	Nekrotizējošs vaskulīts un toksiskā epidermālā nekrolīze	--	--	--	Ļoti reti
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	--	Retāk	--	--
	Muguras sāpes	Retāk	Retāk	--	--
	Locītavu pietūkšana	Retāk	--	--	--
	Muskuļa spazmas	Retāk	Retāk	--	Nav zināmi
	Muskuļa vājums	Retāk	--	--	--
	Mialģija	Retāk	Retāk	Nav zināmi	--
	Sāpes ekstremitātē	Retāk	--	--	--
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Kreatinīna līmeņa paaugstināšanās serumā	Retāk	--	Nav zināmi	--
	Urīnēšanas traucējumi		Retāk		
	Niktūrija	--	Retāk	--	--
	Polakiūrija	Bieži	Retāk		
	Nieru darbības traucējumi	--	--	--	Nav zināmi
	Akūta nieru mazspēja	Retāk	--	--	Nav zināmi
	Nieru mazspēja un darbības traucējumi	--	--	Nav zināmi	Reti
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Impotence	Retāk	Retāk	--	Bieži
	Ginekomastija		Retāk	--	--

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Abāzija, gaitas traucējumi	Retāk	--	--	--
	Astēnija	Retāk	Retāk	--	Nav zināmi
	Diskomforts, savārgums	Retāk	Retāk	--	--
	Nespēks	Bieži	Bieži	Retāk	--
	Nekardiālas sāpes krūtīs	Retāk	Retāk	--	--
	Tūska	Bieži	Bieži	--	--
	Sāpes	--	Retāk	--	--
	Pireksija	--	--	--	Nav zināmi
Izmeklējumi	Paaugstināts lipīdu līmenis		--		Ļoti bieži
	Paaugstināts atlieku slāpekļa līmenis asinīs	Retāk	--	--	--
	Paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs	Retāk	--	--	
	Glikozūrija				Reti
	Pazemināts kālija līmenis serumā	Retāk	--	--	--
	Paaugstināts kālija līmenis serumā	--	--	Nav zināmi	--
	Ķermeņa masas palielināšanās	Retāk	Retāk	--	--
	Ķermeņa masas mazināšanās	--	Retāk	--	--

* Skatīt apakšpunktu 4.4 Fotosensitivitāte

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Pieredzes par Imprida HCT pārdozēšanu nav. Galvenais valsartāna pārdozēšanas simptoms, iespējams, ir izteikta hipotensija ar reiboni. Amlodipīna pārdozēšana var izraisīt pārmērīgu perifēru vazodilatāciju un, iespējams, reflektoru tahikardiju. Pēc amlodipīna lietošanas ziņots par izteikti un potenciāli ilgstošu sistēmisku hipotensiju, tai skaitā šoku ar letālu iznākumu.

Ārstēšana

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlorīdazīds

Klīniski nozīmīgas Imprida HCT izraisītas hipotensijas gadījumā nepieciešama aktīva kardiovaskulāras sistēmas uzturēšana, tostarp bieža sirdsdarbības un elpošanas funkcijas kontrole, ekstremitāšu pacelšana un uzmanības pievēršana cirkulējošā šķidruma tilpumam un urīna izdalei. Asinsvadu tonusa un asinsspiediena atjaunošanā var izmantot vazokonstriktorus, ja vien nav kontraindikāciju to lietošanai. Intravenozi ievadīts kalcija glukonāts var labvēlīgi ietekmēt kalcija kanālu blokādes izraisīto efektu novēršanu.

Amlodipīns

Ja zāles ieņemtas nesen, var apsvērt vemšanas ierosināšanu vai kuņģa skalošanu. Pierādīts, ka aktīvētās ogles lietošana veseliem brīvprātīgiem tūlīt vai divas stundas pēc amlodipīna ieņemšanas nozīmīgi samazina amlodipīna uzsūkšanos. Amlodipīnu nav iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

Valsartāns

Valsartānu nav iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīda pārdozēšana ir saistīta ar elektrolītu zudumu (hipokaliēmija, hipohlorēmija) un dehidratāciju pārmērīgas diurēzes rezultātā. Pārdozēšanas iespējamākās pazīmes un simptomi ir slikta dūša un miegainība. Hipokaliēmijas rezultātā var būt muskuļu spazmas un/vai izteikta sirds aritmija, kas saistīta ar uzpirkstītes glikozīdu vai noteiktu antiaritmisku līdzekļu vienlaicīgu lietošanu. Pakāpe, kādā hidrohlortiazīdu var izvadīt ar hemodialīzi, nav noskaidrota.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: angiotenzīna II antagonisti, tīri (valsartāns), kombinācijas ar dihidropiridīna atvasinājumiem (amlodipīnu) un tiazīda grupas diurētiskiem līdzekļiem (hidrohlortiazīdu), ATĶ kods: C09DX01 valsartāns, amlodipīns un hidrohlortiazīds.

Imprida HCT apvieno trīs antihipertensīvos līdzekļus ar komplementāru mehānismu asinsspiediena kontrolei pacientiem ar esenciālu hipertensiju: amlodipīns pieder pie kalcija antagonistu grupas, valsartāns pieder pie angiotenzīna II antagonistu grupas zālēm un hidrohlortiazīds pieder pie tiazīda grupas diurētisko līdzekļu grupas zālēm. Šo vielu kombinācijai piemīt papildinoša antihipertensīvā ietekme.

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Imprida HCT darbība pacientiem ar hipertensiju pētīta dubultmaskētā, aktīvi kontrolētā pētījumā. Kopumā 2 271 pacients ar mērenu vai smagu hipertensiju (vidējais sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens pētījuma sākumā bija 170/107 mmHg) saņēma šādu ārstēšanu: amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds pa 10 mg/320 mg/25 mg, valsartāns/hidrohlortiazīds pa 320 mg/25 mg, amlodipīns/valsartāns pa 10 mg/320 mg vai hidrohlortiazīds/amlodipīns pa 25 mg/10 mg. Pētījuma sākumā pacienti sāka lietot atbilstošo kombinēto terapiju mazākā devā, kas līdz 2. nedēļai tika titrēta līdz pacienta pilnai terapijas devai.

8. nedēļā vidējais sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazeminājums Imprida HCT grupā bija 39,7/24,7 mmHg, valsartāna/hidrohlortiazīda grupā – 32,0/19,7 mmHg, amlodipīna/valsartāna grupā – 33,5/21,5 mmHg un amlodipīna/hidrohlortiazīda grupā – 31,5/19,5 mmHg. Trīskāršā kombinētā terapija bija statistiski pārākā pār visām trīs divkāršajām kombinācijām, mazinot diastolisko un sistolisko asinsspiedienu. Sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazeminājums, lietojot Imprida HCT, bija par 7,6/5,0 mmHg lielāks, nekā lietojot valsartānu/hidrohlortiazīdu, par 6,2/2,3 mmHg lielāks, nekā lietojot amlodipīnu/valsartānu, un par 8,2/5,3 mmHg lielāks, nekā lietojot amlodipīnu/hidrohlortiazīdu. Pilnīga asinsspiediena pazeminoša iedarbība tika panākta 2 nedēļas pēc pacienta lielākās Imprida HCT devas lietošanas sākšanas. Asinsspiediena kontrole (<140/90 mmHg) tika panākta statistiski lielākai Imprida HCT lietotāju daļai (71%), salīdzinot ar katru no trim divkāršām kombinācijām (45-54%) ($p<0,0001$).

Apakšgrupā, kuru veidoja 283 pacienti un kas bija vērsta uz ambulatoru asinsspiediena kontroli, klīniski un statistiski pārāks 24 stundu sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena pazeminājums tika panākts trīskāršās kombinācijas lietotāju grupā, salīdzinot ar valsartāna/hidrohlortiazīda, valsartāna/amlodipīna un hidrohlortiazīda/amlodipīna lietotājiem.

Amlodipīns

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

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

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

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

Valsartāns

Valsartāns ir pēc iekšķīgas lietošanas aktīvs, spēcīgs un specifisks angiotenzīna II receptoru antagonists. Tas selektīvi ietekmē AT₁ apakštipa receptorus, kas nodrošina zināmo angiotenzīna II ietekmi.

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

Lielākai daļai pacientu pēc vienas devas iekšķīgas lietošanas antihipertensīvā iedarbība sākas 2 stundu laikā, un maksimālais asinsspiediena kritums tiek sasniegts 4-6 stundu laikā. Antihipertensīvā iedarbība saglabājas 24 stundas pēc lietošanas. Atkārtotas lietošanas laikā maksimālo asinsspiediena samazinājumu ar kādu devu parasti sasniedz 2-4 nedēļu laikā.

Hidrohlortiazīds

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu darbības vieta galvenokārt ir nieru distālais izlocītais kanāliņš. Pierādīts, ka primārā tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu piesaistīšanās vieta ir augstas afinitātes receptors nieru garozā un ka distālā izlocītā kanālinā tiek nomākts NaCl transports. Tiazīdu darbības mehānisma pamatā ir Na⁺Cl⁻ simporta inhibēšana, iespējams, konkurējot par Cl⁻ saistīšanās centru un tā ietekmējot elektrolītu reabsorbcijas mehānismu – tieši pastiprinot nātrija un hlorīda izvadīšanu aptuveni vienādā daudzumā un netieši ar šo diurētisko iedarbību mazinot plazmas tilpumu, kas pastiprina renīna aktivitāti plazmā, aldosterona sekrēciju un kālija izvadīšanu ar urīnu un pazemina kālija līmeni serumā.

Eiropas zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus no Imprida HCT visās pediatrikās populācijas apakšgrupās ar esenciālo hipertensiju. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt apakšpunktā 4.2.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Linearitāte

Amlodipīnam, valsartānam un hidrohlortiazīdam piemīt lineāra farmakokinētika.

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Pēc iekšķīgas Imprida HCT lietošanas normāliem, veseliem pieaugušajiem maksimālā amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc atbilstoši 6-8 stundām, 3 stundām un 2 stundām. Amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda absorbcijas ātrums un apjoms pēc Imprida HCT lietošanas ir tāds pats, kā pēc atsevišķu zāļu formu lietošanas.

Amlodipīns

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

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

Biotransformācija: aknās amlodipīns tiek plaši metabolizēts (aptuveni 90%) par neaktīviem metabolītiem.

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

Valsartāns

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

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

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

Izvadīšana: valsartāns tiek eliminēts galvenokārt ar izkārnījumiem (aptuveni 83% devas) un urīnu (aptuveni 13% devas), galvenokārt nemainītu zāļu veidā. Pēc intravenozas ievades valsartāna plazmas klīrenss ir aptuveni 2 l/h, un tā nieru klīrenss ir 0,62 l/h (aptuveni 30% no kopējā klīrensa). Valsartāna pusperiods ir 6 stundas.

Hidrohlorťiazīds

Uzsūkšanās: pēc iekšķīgas lietošanas hidrohlorťiazīds uzsūcas strauji (t_{max} ir aptuveni 2 stundas). Vidējā AUC palielināšanās ir lineāra un terapeitiskā intervālā – proporcionāla devai.

Ēdiena ietekmei uz hidrohlorťiazīda uzsūkšanos, ja tā vispār pastāv, ir maza klīniskā nozīme. Pēc iekšķīgas lietošanas hidrohlorťiazīda absolūtā biopieejamība ir 70%.

Izkliede: Šķīstamais izkļiedes tilpums ir 4-8 l/kg. Asinīs esošais hidrohlorťiazīds ir piesaistījies pie seruma proteīniem (40-70%), galvenokārt seruma albumīna. Hidrohlorťiazīds uzkrājas arī eritrocītos, turklāt līmenī, kas ir aptuveni 3 reizes augstāks par tā līmeni plazmā.

Biotransformācija: hidrohlorťiazīds tiek izvadīts galvenokārt nemainīta savienojuma formā.

Izvadīšana: Terminālā eliminācijas fāzē hidrohlorťiazīds tiek izvadīts no plazmas ar vidējo eliminācijas pusperiodu 6-15 h. Pēc atkārtotu devu lietošanas hidrohlorťiazīda kinētika nemainās, un, lietojot vienu reizi dienā, akumulācija ir minimāla. Vairāk nekā 95% absorbētās hidrohlorťiazīda devas tiek izvadīti nemainītā formā ar urīnu. Renālo klīrensu veido pasīva filtrācija un aktīva sekrēcija nierēs kanāliņā.

Īpašas pacientu grupas

Bērni (jaunāki par 18 gadiem)

Dati par farmakokinētiku bērniem nav pieejami.

Gados veci cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

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

Sistēmiskā valsartāna kopējā iedarbība gados veciem cilvēkiem ir nedaudz lielāka nekā jauniem cilvēkiem, taču pierādīts, ka tam nav klīniskas nozīmes.

Ierobežoti dati liecina, ka hidrohlortiazīda sistēmiskais klīrenss gan veseliem gados vecākiem pacientiem, gan gados vecākiem pacientiem ar hipertensiju ir mazāks nekā jauniem veseliem brīvprātīgajiem.

Tā kā visas trīs aktīvās vielas vienlīdz labi panes gan jaunāki, gan gados veci pacienti, ieteicama normālas devas lietošana (skatīt apakšpunktu 4.2).

Nieru darbības traucējumi

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

Tādēļ pacientiem ar viegliem vai mēreniem nieru darbības traucējumiem terapiju var sākt ar parastajām sākumdevām (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Nieru darbības traucējumu gadījumā hidrohlortiazīda vidējais maksimālais plazmas līmenis un AUC vērtības palielinās, un izdalīšanas ātrums ar urīnu samazinās. Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota hidrohlortiazīda AUC palielināšanās 3 reizēs. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota AUC palielināšanās 8 reizēs. Imprida HCT ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, anūriju un tiem, kuriem tiek veikta dialīze (skatīt apakšpunktu 4.3).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu mazspēju ir samazināts amlodipīna klīrenss, kā rezultātā AUC palielinās par aptuveni 40-60%. Caurmērā pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu hronisku aknu slimību valsartāna ietekme (nosakot pēc AUC vērtībām) ir divreiz lielāka nekā veseliem brīvprātīgiem (līdzīga vecuma, dzimuma un ķermeņa masas cilvēkiem). Tā kā Imprida HCT satur valsartānu, tās ir kontrindicētas pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.3).

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Amlodipīns/Valsartāns/Hidrohlortiazīds

Dažādos amlodipīna, valsartāna, hidrohlortiazīda, valsartāna/hidrohlortiazīda, amlodipīna/valsartāna un amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda (Imprida HCT) ne-klīniskajos drošuma pētījumos ar vairāku sugu dzīvniekiem netika iegūti pierādījumi par vispārēju toksisku darbību vai toksisku ietekmi uz mērķa orgāniem, kas nevēlami ietekmētu Imprida HCT izstrādi klīniskai lietošanai cilvēkiem.

Līdz 13 nedēļas ilgi ne-klīniskie amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda drošuma pētījumi tika veikti ar žurkām. Kombinācija žurkām izraisīja sagaidāmu eritrocītu masas (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta un retikulocītu) mazināšanos, urīnvielas līmeņa paaugstināšanos serumā, kreatinīna līmeņa paaugstināšanos serumā, kālija līmeņa paaugstināšanos serumā, jukstaglomerulāru (JG) hiperplāziju nierē un perēkļveida eroziju kuņģa dziedzeru daļā. Pēc 4 nedēļas ilga atkopšanās posma šīs pārmaiņas bija atgriezeniskas un tika uzskatītas par pārspīlētu farmakoloģisko iedarbību.

Amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda kombinācijas genotoksiskās vai kancerogēnās īpašības nav pārbaudītas, jo nav pierādījumu, ka šīs vielas, kas tirgū bijušas ļoti ilgi, kādā veidā mijiedarbotos. Taču atsevišķi pārbaudītas amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda genotoksiskās un kancerogēnās īpašības, iegūstot negatīvu rezultātu.

Amlodipīns

Reproduktīvā toksicitāte

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

Ietekme uz fertilitāti

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

Karcinoģenēze, mutagēnēze

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

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

* Pamatojoties uz pacienta svaru 50 kg.

Valsartāns

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

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

Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas valsartāna devas (200 līdz 600 mg/kg ķermeņa masas) žurkām izraisīja sarkano asinsķermenīšu rādītāju (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta) samazināšanos un nieru hemodinamikas izmaiņas (nedaudz palielinātu plazmas urīnvielas koncentrāciju un nieru urīnvadu hiperplāziju un bazofīliju tēviņiem). Šīs žurkām izmantotās devas (200 un 600 mg/kg/dienā) apmēram 6 un 18 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkiem ieteicamo devu, pamatojoties uz mg/m² (aprēķinot izmanto iekšķīgi lietojamo devu 320 mg/dienā, pacientam ar ķermeņa masu 60 kg).

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

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

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliska celuloze

Krospovidons

Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

Magnija stearāts

Apvalks

Hipromeloze

Makrogols 4000

Talks

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH blisteri. Vienā blisterī ir 7, 10 vai 14 apvalkotās tabletes.

Iepakojuma lielums: 14, 28, 30, 56, 90, 98 vai 280 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi pa 280 apvalkotajām tabletēm, kurus veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).

PVH/PVDH perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā lietošanai slimnīcā.

Iepakojuma lielums: 56, 98 vai 280 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi pa 280 apvalkotajām tabletēm, kurus veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

Visi iepakojuma lielumi vai stiprumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/037-048

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

15.10.2009

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 10 mg amlodipīna (*amlodipinum*) (amlodipīna besilāta veidā), 320 mg valsartāna (*valsartanum*) un 25 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazidum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Brūni dzeltenas, ovālas, abpusēji izliektas tabletes ar nošķeltām malām un uzdruku "NVR" vienā pusē un "VFL" otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālas arteriālās hipertensijas ārstēšana aizstājterapijā pieaugušiem pacientiem, kuru asinsspiedienu var adekvāti kontrolēt ar amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda (HCT) kombināciju, lietojot trīs komponentu kombināciju, vai divu komponentu un viena komponenta kombināciju terapijas veidā.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Imprida HCT ieteicamā deva ir viena tablete dienā, ko ieteicams ieņemt no rīta.

Pirms ārstēšanas maiņas uz terapiju ar Imprida HCT pacientiem jāpanāk atbilstoša asinsspiediena kontrole lietojot atsevišķu komponentu fiksētas devas vienā laikā. Imprida HCT deva jāpiemēro vadoties pēc kombinācijas atsevišķo komponentu devām ārstēšanas nomaiņas brīdī.

Maksimālā ieteicamā Imprida HCT deva ir 10 mg/320 mg/25 mg.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.2). Tā kā Imprida HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontrindicētas pacientiem ar anūriju (skatīt apakšpunktu 4.3) un pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <30 ml/min/1,73 m²) (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2).

Aknu darbības traucējumi

Tā kā Imprida HCT sastāvā ir valsartāns, tas kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.3). Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes maksimālā ieteicamā valsartāna deva ir 80 mg, tādēļ Imprida HCT lietošana šai pacientu grupai nav piemērota (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2).

Sirds mazspēja un koronāro artēriju slimība

Pieredze par Imprida HCT lietošanu, it īpaši maksimālajās devās, pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību ir ierobežota. Pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, jāievēro piesardzība.

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Gados vecākiem pacientiem, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicams ievērot piesardzību, tai skaitā veikt regulāru asinsspiediena kontroli, jo pieredze par zāļu lietošanu šīs grupas pacientiem ir ierobežota.

Pediatriskā populācija

Imprida HCT nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 18 gadiem esenciālās hipertensijas gadījumā.

Lietošanas veids

Imprida HCT var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nelielu ūdeni, ieteicams vienā noteiktā dienas laikā, vēlams no rīta.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvām vielām, citiem sulfonamīda atvasinājumiem, dihidropiridīna atvasinājumiem vai jebkuru no palīgvielām.
- Grūtniecības otrais un trešais trimestris (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.6).
- Aknu mazspēja, aknu ciroze vai holestāze.
- Smaga nieru mazspēja ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), anūrija un pacientiem, kam veic dialīzi.
- Refraktāra hipokaliēmija, hiponatriēmija, hiperkalcēmija un simptomātiska hiperurikēmija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar nātrija un/vai intravaskulāra tilpuma samazināšanos

Kontrolētā klīniskā pētījumā, kurā piedalījās pacienti ar mērenu vai smagu hipertensiju bez komplikācijām, pārmērīga hipotensija, tostarp ortostatiska hipotensija, radās 1,7% pacientu, kas lietojuši maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg), salīdzinot ar 1,8% pacientu, kas lietoja valsartānu/hidrohlortiazīdu (320 mg/25 mg), 0,4% pacientu, kas lietoja amlodipīnu/valsartānu (10 mg/320 mg) un 0,2% pacientu, kas lietoja hidrohlortiazīdu/amlodipīnu (25 mg/10 mg).

Pacientiem ar hiponatriēmiju un/vai intravaskulāra tilpuma samazināšanos, piemēram, tādiem, kuri saņem lielas diurētiku devas, uzsākot lietot Imprida HCT, var novērot simptomātisku hipotensiju. Imprida HCT jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiponatriēmijas un/vai intravaskulāra tilpuma korekcijas.

Ja, lietojot Imprida HCT, rodas pārmērīga hipotensija, pacients jānovieto guļus, un ja nepieciešams, intravenozi infūzijas veidā jāievada fizioloģiskais sāls šķīdums. Ārstēšanu var turpināt pēc asinsspiediena stabilizēšanas.

Elektrolītu līmeņa pārmaiņas serumā

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Kontrolētā Imprida HCT klīniskā pētījumā 320 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda pretējā ietekme uz kālija līmeni serumā daudziem pacientiem aptuveni līdzsvaroja vienu otru. Citiem pacientiem izteiktāka var būt vienas vai otras zāļu vielas ietekme. Ar piemērotu intervālu periodiski jānosaka elektrolītu līmenis serumā, lai noteiktu iespējamo elektrolītu līmeņa līdzsvara zudumu.

Periodiski ar noteiktiem intervāliem jāveic elektrolītu un kālija līmeņa serumā kontrole, lai konstatētu iespējamās elektrolītu līmeņa izmaiņas, it īpaši pacientiem ar citiem riska faktoriem, kā, piemēram, nieru funkcijas traucējumiem, citu zāļu lietošanu vai elektrolītu līmeņa pārmaiņām anamnēzē.

Valsartāns

Nav ieteicama vienlaicīga kāliju saturošu uztura bagātinātāju, kāliju saudzējošu diurētiku, kāliju saturošas sāls vai citu vielu, kas var paaugstināt kālija līmeni (heparīna, u.c.) lietošana. Nepieciešama atbilstoša kālija līmeņa kontrole.

Hidrohlortiazīds

Ārstēšana ar Imprida HCT jāuzsāk tikai pēc hipokaliēmijas un līdztekus esošas hipomagnēmijas korekcijas. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hipokaliēmijas rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hipokaliēmiju. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus pacientiem ar pastiprinātu kālija zudumu, piemēram, sāļu zudumu izraisītu nefropātiju vai pre-renalēm (kardiogēniem) nieru funkcijas traucējumiem. Ja hipokaliēmija attīstās terapijas laikā ar hidrohlortiazīdu, Imprida HCT lietošana jāpārtrauc, kamēr netiek sasniegts stabils kālija līmenis.

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hiponatriēmijas un hipohlorēmiskās alkalozes rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hiponatriēmiju. Hiponatriēmiju, kuru pavada neiroloģiski simptomi (slikta dūša, progresējoša dezorientācija, apātija). Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu jāuzsāk tikai pēc iepriekš pastāvošas hiponatriēmijas korekcijas. Gadījumā, ja terapijas laikā ar Imprida HCT attīstās smaga vai strauja hiponatriēmija, ārstēšana jāpārtrauc līdz nātrija līmenis asinīs normalizējas.

Visiem pacientiem, kuri lieto tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus, periodiski jākontrolē elektrolītu (it īpaši kālija, nātrija, magnija) līmeņa pārmaiņas.

Nieru darbības traucējumi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt azotēmijas rašanos pacientiem ar hronisku nieru slimību. Ja Imprida HCT tiek lietots pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicama periodiska elektrolītu kontrole serumā (tai skaitā kālija), kreatinīna un urīnskābes līmeņa. Imprida HCT ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, anūriju un tiem, kuriem tiek veikta dialīze (skatīt apakšpunktu 4.3).

Imprida HCT devas pielāgošana pacientiem ar vieglas vai vidēji smagas formas nieru darbības traucējumiem ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) nav nepieciešama.

Nieru artērijas stenoze

Nav pieejami dati par Imprida HCT lietošanu pacientiem ar vienpusēju vai abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi.

Nieru transplantācija

Pašlaik nav pieredzes par Imprida HCT drošu lietošanu pacientiem, kam nesen veikta nieru transplantācija.

Aknu darbības traucējumi

Valsartāns tiek galvenokārt izvadīts nemainītā veidā ar žulti, bet amlodipīns tiek plaši metabolizēts aknās. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes, valsartāna maksimālā ieteicamā deva ir 80 mg, tādēļ Imprida HCT nedrīkst lietot šai pacientu grupai (skatīt apakšpunktu 4.2, 4.3 un 5.2).

Sirds mazspēja un koronāro artēriju slimība

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas inhibīcijas rezultātā jutīgiem cilvēkiem var pastiprināties nieru darbības pārmaiņas. Pacientiem ar smagu sirds mazspēju, kuru nieru darbība var būt atkarīga no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas, terapija ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoriem un angiotenzīna receptora antagonistiem bijusi saistīta ar oligūriju un/vai progresējošu azotēmiju un (reti) ar akūtu nieru mazspēju un/vai nāvi. Par līdzīgu rezultātu ziņots, lietojot valsartānu.

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

Pacientiem ar sirds mazspēju un koronāro artēriju slimību, sevišķi lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicama piesardzība, jo pieejamie dati par šo pacientu grupu ir ierobežoti.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Tāpat kā lietojot visus citus vazodilatatorus, īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju.

Grūtniecība

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

Primārs hiperaldosteronisms

Pacientus ar primāru hiperaldosteronismu nedrīkst ārstēt ar angiotenzīna II antagonistu valsartānu, jo viņu renīna-angiotenzīna sistēmu ir skārusi primārā slimība. Tādēļ Imprida HCT nedrīkst lietot šai pacientu grupai.

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Ir saņemti ziņojumi par sistēmiskās sarkanās vilkēdes saasinājumiem vai aktivēšanos tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošanas laikā.

Citi metaboliski traucējumi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mainīt glikozes toleranci un paaugstināt holesterīna, triglicerīdu un urīnskābes līmeni serumā. Pacientiem ar cukura diabētu var būt nepieciešama insulīna vai perorālo hipoglikemizējošo līdzekļu devas korekcija.

Tā kā Imprida HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontrindicētas simptomātiskas hiperurikēmijas gadījumā. Hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā samazinātā urīnskābes klīrensa dēļ un izraisīt vai pastiprināt hiperurikēmiju, kā arī veicināt podagras lēkmes rašanos jutīgiem pacientiem.

Tiazīdu grupas līdzekļi mazina kalcija izvadīšanos ar urīnu un var izraisīt periodisku un nelielu kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā bez zināmiem kalcija metabolisma traucējumiem. Imprida HCT ir kontrindicēts pacientiem ar hiperkalciēmiju, un to jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiperkalciēmijas korekcijas. Imprida HCT lietošana jāpārtrauc, ja hiperkalciēmija attīstās ārstēšanas laikā. Ārstēšanas laikā ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem periodiski jākontrolē kalcija līmenis serumā. Izteikta hiperkalciēmija var liecināt par slēptu, traucējumus izraisošu hiperparatireozī. Pirms epitēlijķermenīšu darbības izmeklēšanas jāpārtrauc tiazīdu grupas līdzekļu lietošana.

Fotosensibilizācija

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietotājiem radušās fotosensibilizācijas reakcijas (skatīt apakšpunktu 4.8). Ja terapijas ar Imprida HCT laikā rodas fotosensibilizācijas reakcija, ieteicams ārstēšanu pārtraukt. Ja nepieciešams atsākt diurētiskā līdzekļa lietošanu, ķermeņa virsmu ieteicams pasargāt no saules vai mākslīga UVA starojuma iedarbības.

Akūta slēgta kakta glaukoma

Hidrohlortiazīda, kas pieder sulfonamīdu grupai, lietošana ir saistīta ar idiosinkrātiskām reakcijām, kuru rezultātā attīstās akūta pārejoša miopija un akūta slēgta kakta glaukoma. Simptomi ir akūta redzes asuma samazināšanās vai acu sāpes, turklāt parasti tie parādās vairākas stundas līdz nedēļas pēc preparāta lietošanas sākuma. Neārstēta akūta slēgta kakta glaukoma var novest pie pastāvīga redzes zuduma.

Primārā ārstēšana ir pēc iespējas ātrāka hidrohlortiazīda lietošanas pārtraukšana. Ja intraokulārais spiediens joprojām netiek kontrolēts, jāapsver iespēja veikt neatliekamu konservatīvu ārstēšanu vai ķirurģisku iejaukšanos. Kā riska faktorus akūtas slēgta kakta glaukomas attīstībai var minēt alerģiju pret sulfonamīdu un penicilīnu grupas līdzekļiem.

Vispārējās norādes

Pacientiem, kuriem iepriekš bijusi paaugstināta jutība pret citiem angiotenzīna II receptora antagonistiem, jāievēro piesardzība. Paaugstinātas jutības reakcijas pret hidrohlortiazīdu vairāk iespējamās pacientiem ar alerģiju un astmu.

Gados vecāki cilvēki (no 65 gadu vecuma)

Gados vecākiem pacientiem, īpaši lietojot maksimālo Imprida HCT devu 10 mg/320 mg/25 mg, ieteicams ievērot piesardzību, tai skaitā veikt regulāru asinsspiediena kontroli, jo pieredze par zāļu lietošanu šīs grupas pacientiem ir ierobežota.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti formāli pētījumi par Imprida HCT mijiedarbību ar citām zālēm. Tādēļ šai apakšpunktā sniegta informācija tikai par zināmu atsevišķo aktīvo vielu mijiedarbību ar citām zālēm.

Taču ir svarīgi ievērot, ka Imprida HCT var pastiprināt citu asinsspiedienu pazeminošo līdzekļu hipotensīvo iedarbību.

Lietošana vienlaikus nav ieteicama

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Valsartāns un HCT	Litijs	Lietojot vienlaikus ar AKE inhibitoriem un tiazīdu grupas līdzekļiem, piemēram, hidrohlortiazīdu, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas un toksitātes palielināšanos serumā. Lai gan nav pieredzes par vienlaicīgu valsartāna un litija lietošanu, šī kombinācija nav ieteicama. Ja kombinācijas lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija koncentrāciju serumā (skatīt apakšpunktu 4.4).
Valsartāns	Kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi, kālija papildterapija, kāliju saturoši sāls aizstājēji un citas vielas, kas var palielināt kālija līmeni	Ja uzskata, ka kālija līmeni ietekmējošas zāles jāparaksta kombinācijā ar valsartānu, ieteicams bieži kontrolēt kālija līmeni plazmā.

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

Vienlaikus lietošanas gadījumā jāievēro piesardzība

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Amlodipīns	<i>CYP3A4 inhibitori</i> (t.i., ketokonazols, itrakonazols, ritonavirs)	CYP3A4 inhibitori: vienlaicīga amlodipīna un spēcīgu vai mērenu CYP3A4 inhibitoru (proteāzes inhibitori, azola grupas pretsēnīšu līdzekļi, makrolīdi kā eritromicīns un klaritromicīns, verapamils vai diltiazēms) lietošana var izraisīt nozīmīgu amlodipīna iedarbības pastiprināšanos. Klīniskajā izpaušmē šīs farmakokinētikas izmaiņas var būt izteiktākas gados vecākiem pacientiem, tādēļ var būt nepieciešama klīniskā novērošana un devas pielāgošana.
	<i>CYP3A4 induktori</i> (pretkrampju līdzekļi [piemēram, karbamazepīns, fenobarbitāls, fenitoīns, fosfenitoīns, primidons], rifampicīns, <i>Hypericum perforatum</i> [asinszāles preparāti])	Nav datu par CYP3A4 induktoru ietekmi uz amlodipīnu. CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, divšķautņu asinszāles) līdztekus lietošana var pazemināt amlodipīna koncentrāciju plazmā. Amlodipīns kombinācijā ar CYP3A4 induktoriem jālieto uzmanīgi.
	<i>Simvastatīns</i>	Pēc vairāku 10 mg amlodipīna devu lietošanas kopā ar 80 mg simvastatīna, tā iedarbība palielinājās par 77% salīdzinājumā ar simvastatīna monoterapiju. Ir ieteicams ierobežot simvastatīna devu ar 20 mg dienā pacientiem, kuri lieto amlodipīnu.
	<i>Dantrolēns (infūzijās)</i>	Dzīvniekiem novērota letāla sirds kambaru fibrillācija un kardiovaskulārs kolapss, kas saistīti ar hiperkaliēmiju pēc verapamila un dantrolēna intravenozas ievadīšanas. Hiperkaliēmijas riska dēļ tiek rekomendēts izvairīties no vienlaicīgas kalcija kanālu blokatoru, tādu kā amlodipīns, lietošanas pacientiem, kuri ir jutīgi pret ļaundabīgo hipertermiju un tās ārstēšanu.
Valsartāns un HCT	<i>Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), tostarp selektīvie ciklooksigenāzes 2 inhibitori (COX-2 inhibitori), acetilsalicilskābe (>3 g dienā) un neselektīvi NPL</i>	Lietojot angiotenzīna II antagonistus un hidrohlortiazīdu vienlaikus ar NPL, var vājināties antihipertensīvā ietekme. Turklāt, lietojot vienlaikus Imprida HCT un NPL, var pasliktināties nieru darbība un palielināties kālija koncentrācija serumā. Tādēļ terapijas sākumā ir ieteicama nieru darbības uzraudzība, kā arī adekvāta pacienta hidratācija.

Valsartāns	<i>Uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitori</i>	<i>In vitro</i> pētījuma rezultāti ar cilvēka aknu audiem norāda, ka valsartāns ir aknu uzņemšanas transportiera OATP1B1 un aknu izvadīšanas transportiera MRP2 substrāts. Vienlaikus uzņemšanas transportieru (rifampicīns, ciklosporīns) vai izvadīšanas transportieru (ritonavīrs) inhibitoru lietošana var palielināt valsartāna sistēmisku iedarbību.
HCT	<i>Alkoholiskie dzērieni, barbiturāti vai narkotiskie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietošana kopā ar vielām, kurām piemīt asinsspiedienu pazeminošais efekts (piemēram, samazinot simpātiskas nervu sistēmas aktivitāti vai ar tiešas vazodilatācijas palīdzību), var pastiprināt ortostatisko hipotensiju.
	<i>Amantadīns</i>	Tiazīdi, arī hidrohlortiazīds, var palielināt amantadīna nevēlamo blakusparādību risku.
	<i>Antiholīnērgiskie līdzekļi un citas zāles, kuras ietekmē kuņģa motilitāti</i>	Antiholīnērgiskie līdzekļi (piemēram, atropīns, biperidēns) var palielināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību acīmredzot tādēļ, ka mazinās kuņģa-zarnu trakta kustīgums un kuņģa iztukšošanās ātrums. Savukārt, ir paredzams, ka prokinētiskie līdzekļi tādi kā cisaprids var samazināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību.
	<i>Pretdiabēta līdzekļi (piemēram, insulīns un perorālie pretdiabēta līdzekļi)</i> – <i>Metformīns</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi var izmainīt glikozes toleranci. Var būt nepieciešama pretdiabēta līdzekļa devas pielāgošana. Metformīns jālieto piesardzīgi, jo pastāv ar hidrohlortiazīdu saistītas iespējamās funkcionālas nieru mazspējas ierosinātas laktācidozes risks.
	<i>Beta blokatori un diazoksīds</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana vienlaikus ar beta blokatoriem var palielināt hiperglikēmijas risku. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var pastiprināt diazoksīda hiperglikēmisko ietekmi.
	<i>Ciklosporīns</i>	Terapija vienlaikus ar ciklosporīnu var palielināt hiperurikēmijas un podagras tipa komplikāciju risku.
	<i>Citotoksiskie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mazināt citotoksisko līdzekļu (piemēram, ciklofosfamīda, metotreksāta) izvadīšanu caur nierēm un pastiprināt to nomācošo iedarbību uz kaulu smadzenēm.
	<i>Uzpirkstītes glikozīdi</i>	Nevēlama ietekme var būt tiazīda ierosinātas hipokaliēmijas vai hipomagnēmijas veidošanās, kas veicina uzpirkstītes preparātu ierosinātas sirds aritmijas rašanos.
	<i>Jodu saturošas kontrastvielas</i>	Diurētisko līdzekļu ierosinātas dehidratācijas gadījumā ir palielināts akūtas nieru mazspējas risks, īpaši tad, ja lietotas lielas jodu saturoša līdzekļa devas. Tādēļ pirms šādu savienojumu ievadīšanas pacientiem jānovērš dehidratācija.

<i>Jonu apmaiņas sveķi</i>	Holestiramīns un kolestipols samazina tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, tai skaitā arī hidrohlortiazīda, uzsūkšanos. Rezultātā tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var sasniegt tikai subterapeitisko iedarbas līmeni. Tomēr mijiedarbību iespējams samazināt, izmainot hidrohlortiazīda un jonu apmaiņas sveķu lietošanas laika intervālu, lai hidrohlortiazīds tiktu lietots vismaz 4 stundas pirms vai 4-6 stundas pēc jonu apmaiņas sveķu lietošanas.
<i>Zāles, kas ietekmē kālija līmeni serumā</i>	Hidrohlortiazīda izraisītu hipokaliēmiju var pastiprināt lietošana kopā ar šādām zālēm: kālijurētiskiem diurētiskajiem līdzekļiem, kortikosteroīdiem, caurejas līdzekļiem, adrenokortikotropā hormona (AKTH), amfotericīnu, karbenoksolonu, G penicilīnu un salicilskābes atvasinājumiem vai antiaritmiskiem līdzekļiem. Ja šie līdzekļi tiek ordinēti kopā ar amlodipīna / valsartāna / hidrohlortiazīda kombināciju, ieteicama kālija līmeņa kontrole plazmā.
<i>Zāles, kas ietekmē nātrija līmeni serumā</i>	Diurētisko līdzekļu izraisītu hiponatriēmiju var pastiprināt lietošana kopā ar tādām zālēm kā antidepresanti, antipsihotiskie un pretepilepsijas līdzekļi utt. Ilgstošas ārstēšanas ar šīm zālēm laikā jāievēro piesardzība.
<i>Zāles, kas var ierosināt torsades de pointes</i>	Saistībā ar hipokaliēmijas risku, piesardzība jāievēro lietojot hidrohlortiazīdu kopā ar zālēm, kas var ierosināt <i>torsades de pointes</i> , atsevišķi Ia un III klases antiaritmiskie un daži antipsihotiskie līdzekļi.
<i>Podagras ārstēšanai lietotas zāles (probenecīds, sulfīnpirazons un alopurinols)</i>	Var būt nepieciešama urīkozūrisku zāļu devas pielāgošana, jo hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfīnpirazona devas palielināšana. Lietošana vienlaikus ar tiazīdu grupas līdzekļiem, arī hidrohlortiazīdu, var palielināt paaugstinātas jutības reakciju pret alopurinolu rašanās biežumu.
<i>Metildopa</i>	Saņemti atsevišķi ziņojumi par hemolītisko anēmiju, kas radusies pēc hidrohlortiazīda lietošanas vienlaikus ar metildopu.
<i>Nedepolarizējošie miorelaksanti (piemēram, tubokurārīns)</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, pastiprina kurāres atvasinājumu darbību.
<i>Citi antihipertensīvie līdzekļi</i>	Tiazīdu grupas līdzekļi var pastiprināt citu antihipertensīvo līdzekļu iedarbību (piemēram, guanetidīns, metildopa, beta blokatori, asinsvadu paplašinošie līdzekļi, kalcija kanālu blokatori, AKE inhibitori, angiotenzīna receptoru blokatori un Tiešie Renīna Inhibitori [TRI]).
<i>Asinsspiedienu paaugstinoši amīni (piemēram, noradrenalīns, adrenalīns)</i>	Hidrohlortiazīds var samazināt atbildes reakciju uz asinsspiedienu paaugstinošiem amīniem tādiem kā noradrenalīns. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma un reakcijas samazinājums nav tik izteikts, lai tos nelietotu vispār.

<i>D vitamīns un kalcija sāļi</i>	Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana kopā ar D vitamīnu vai kalcija sāļiem var pastiprināt kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā. Vienlaikus tiazīda grupas diurētisko līdzekļu lietošana var izraisīt hiperkalciēmiju pacientiem, kuri ir tendēti uz hiperkalciēmiju (piemēram, hiperparatiroidisms, audzēji vai ar D vitamīnu stārpniecību notiekošo procesu traucējumi), palielinot kalcija tubulāro reabsorbciju.
-----------------------------------	--

Nav mijiedarbības

Imprida HCT aktīvā viela	Zināma mijiedarbība ar šādām zālēm	Ietekme uz mijiedarbību ar citām zālēm
Valsartāns	<i>Citi līdzekļi</i> (cimetidīns, varfarīns, furosemīds, digoksīns, atenolols, indometacīns, hidrohlortiazīds, amlodipīns, glibenklamīds)	Veicot monoterapiju ar valsartānu, klīniski nozīmīga mijiedarbība ar šādām vielām nav konstatēta: cimetidīns, varfarīns, furosemīds, digoksīns, atenolols, indometacīns, hidrohlortiazīds, amlodipīns, glibenklamīds. Daži no šiem līdzekļiem var mijiedarboties ar Imprida HCT hidrohlortiazīda sastāvdaļu (skatīt ar HCT saistītās mijiedarbības).
Amlodipīns	<i>Citi līdzekļi</i>	Klīniskos mijiedarbības pētījumos amlodipīns neietekmēja atorvastatīna, digoksīna, varfarīna vai ciklosporīna farmakokinētiku.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Amlodipīns

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

Valsartāns

Angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4). ARB lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4).

Nav pārliecinošu epidemioloģisko datu par teratogenitātes risku saistībā ar AKE inhibitoru lietošanu grūtniecības pirmajā trimestrī. Tomēr nevar izslēgt nelielu riska pieauguma iespējamību. Kamēr nav pieejami kontrolēti epidemioloģiskie dati par angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) lietošanas risku, līdzīgs risks pastāv visai šai zāļu klasei. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, ja vien ārstēšanas turpināšana ar ARB nesniedz būtisku ieguvumu, jāpiemēro ārstēšanas maiņa uz alternatīvu antihipertensīvo līdzekli, kam ir zināms drošības profils grūtniecības laikā. Ja terapijas laikā tiek konstatēta grūtniecība, ARB lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja piemērojams, jāuzsāk attiecīga alternatīva terapija.

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

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

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

Hidrohlortiazīds

Pieredze ar hidrohlortiazīda lietošanu grūtniecības, īpaši tās pirmā trimestra, laikā ir ierobežota. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami.

Hidrohlortiazīds šķērso placentu. Pamatojoties uz hidrohlortiazīda farmakoloģiskās darbības mehānismu, tā lietošana otrā un trešā grūtniecības trimestrī var radīt augļa-placentas apasiņošanas traucējumus un tam var būt nevēlama ietekme uz augli un jaundzimušo, piemēram, dzelte, elektrolītu līdzsvara traucējumi un trombocitopēnija

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Nav pieredzes ar Imprida HCT lietošanu grūtniecēm. Pamatojoties uz pieejamajiem datiem par atsevišķiem komponentiem Imprida HCT nav ieteicams lietot pirmā trimestra laikā un tā lietošana ir kontrindicēta grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4)

Zīdīšanas periods

Nav pieejama informācija par valsartāna un/vai amlodipīna lietošanu zīdīšanas laikā. Hidrohlortiazīds tiek izvadīts ar mātes pienu nelielos daudzumos. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus lielās devās, tie izraisa intensīvu diurēzi, kas, savukārt, var kavēt piena produkciju. Imprida HCT lietošana zīdīšanas laikā nav ieteicama. Ja Imprida HCT tiek lietots zīdīšanas laikā, jālieto pēc iespējas mazāka deva. Zīdīšanas laikā līdzšinējā terapija jāaizstāj ar alternatīvu terapiju ar vispārāztītu drošuma raksturojumu lietošanai, īpaši, ja bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Fertilitāte

Nav veikti klīniskie pētījumi par fertilitāti ar Imprida HCT.

Valsartāns

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

Amlodipīns

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

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Vadot transportlīdzekli un apkalpojot mehānismus, jāņem vērā, ka dažkārt var rasties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Turpmāk norādītās Imprida HCT drošuma īpašības ir pamatotas ar datiem no Imprida HCT klīniskajiem pētījumiem un atsevišķo tā aktīvo vielu amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda zināmajām drošuma īpašībām.

Informācija par Imprida HCT

Imprida HCT drošums vērtēts, to lietojot maksimālā devā pa 10 mg/320 mg/25 mg, vienā kontrolētā, īstermiņa (8 nedēļas) klīniskā pētījumā, kurā piedalījās 2 271 pacients – no tiem 582 pacienti lietoja valsartānu kombinācijā ar amlodipīnu un hidrohlortiazīdu. Blakusparādības parasti bija vieglas un pārejošas, un tikai retos gadījumos bija jāpārtrauc terapija. Šajā aktīvajā kontrolētajā klīniskā pētījumā biežākais Imprida HCT terapijas pārtraukšanas cēlonis bija reibonis un hipotensija (0,7%).

8 nedēļas ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā trīskāršās terapijas grupā netika novērotas nozīmīgas jaunas vai negaidītas nevēlamas blakusparādības, salīdzinot ar zināmo monoterapijas vai divkāršās terapijas ietekmi.

8 nedēļas ilgā kontrolētā klīniskā pētījumā Imprida HCT kombinācijas izraisītās laboratorisko rādītāju pārmaiņas bija nelielas un atbilstošas līdzekļu monoterapijas iedarbības farmakoloģiskajam mehānismam. Valsartāns trīskāršajā kombinācijā vājināja hidrohlortiazīda kālija līmeni pazeminošo ietekmi.

Imprida HCT (amlodipīns/valsartāns/HCT) un amlodipīna, valsartāna un HCT atsevišķas lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības, kas sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un rašanās biežumam.

Ļoti bieži: $\geq 1/10$; bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$; retāk: $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$; reti: $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$; ļoti reti: $< 1/10\,000$, nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādības	Biežums			
		Imprida HCT	Amlodipīns	Valsartāns	HCT
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Agranulocitoze, kaulu smadzeņu nomākums	--	--	--	Ļoti reti
	Pazemināts hemoglobīna līmenis un hematokrīts	--	--	Nav zināmi	--
	Hemolītiskā anēmija	--	--	--	Ļoti reti
	Leikopēnija	--	Ļoti reti	--	Ļoti reti
	Neitropēnija	--	--	Nav zināmi	--
	Trombocitopēnija, dažkārt ar purpuru	--	Ļoti reti	Nav zināmi	Reti
	Aplastiskā anēmija	--	--	--	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	--	Ļoti reti	Nav zināmi	Ļoti reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Anoreksija	Retāk	--	--	--
	Hiperkalciēmija	Retāk	--	--	Reti
	Hiperglikēmija	--	Ļoti reti	--	Reti
	Hiperlipidēmija	Retāk	--	--	--
	Hiperurikēmija	Retāk	--	--	Bieži
	Hipohlorēmiskā alkalozē	--	--	--	Ļoti reti
	Hipokaliēmija	Bieži	--	--	Ļoti bieži
	Hipomagniēmija	--	--	--	Bieži
	Hiponatriēmija	Retāk	--	--	Bieži
	Diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās	--	--	--	Reti
Psihiskie traucējumi	Depresija	--	--	--	Reti
	Bezmiegs / miega traucējumi	Retāk	Retāk	--	Reti
	Garastāvokļa pārmaiņas	--	Retāk	--	

Nervu sistēmas traucējumi	Koordinācijas izmaiņas	Retāk	--	--	--
	Reibonis	Bieži	Bieži	--	Reti
	Reibonis, mainot pozu, reibonis pēc piepūles	Retāk	--	--	--
	Garšas sajūtas traucējumi	Retāk	Retāk	--	--
	Ekstrapiramidālais sindroms	--	Nav zināmi	--	--
	Galvassāpes	Bieži	Bieži	--	Reti
	Hipertonija	--	Ļoti reti	--	--
	Letarģija	Retāk	--	--	--
	Parestēzija	Retāk	Retāk	--	Reti
	Perifēra neiropātija, neiropātija	Retāk	Ļoti reti	--	--
	Miegainība	Retāk	Bieži	--	--
	Ģībonis	Retāk	Retāk	--	--
	Trīce	--	Retāk	--	--
Acu bojājumi	Akūta slēgta kakta glaukoma	--	--	--	Nav zināmi
	Redzes traucējumi	Retāk	Retāk	--	Reti
Ausu un labirinta bojājumi	Džinkstēšana ausīs	--	Retāk	--	--
	Reibonis	Retāk	--	Retāk	--
Sirds funkcijas traucējumi	Sirdsklauves	--	Bieži	--	--
	Tahikardija	Retāk	--	--	--
	Aritmijas (tai skaitā bradikardija, ventrikulāra tahikardija un priekškambaru mirdzēšana)	--	Ļoti reti	--	Reti
	Miokarda infarkts	--	Ļoti reti	--	--
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Pietvīkums	--	Bieži	--	--
	Hipotensija	Bieži	Retāk	--	--
	Ortostatiska hipotensija	Retāk	--	--	Bieži
	Flebīts, tromboflebīts	Retāk	--	--	--
	Vaskulīts	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus	Retāk	Ļoti reti	Retāk	--
	Elpas trūkums	Retāk	Retāk	--	--
	Respiratorais distress, plaušu tūska, pneimonīts	--	--	--	Ļoti reti
	Rinīts	--	Retāk	--	--
	Rīkles kairinājums	Retāk	--	--	--
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Diskomforta sajūta vēderā, sāpes vēdera augšdaļā	Retāk	Bieži	Retāk	Reti
	Smakojoša elpa	Retāk	--	--	--
	Vēdera izejas pārmaiņas	--	Retāk	--	--
	Aizcietējums	--	--	--	Reti
	Ēstgribas zudums	--	--	--	Bieži
	Caureja	Retāk	Retāk	--	Reti
	Sausuma sajūta mutē	Retāk	Retāk	--	--
	Dispepsija	Bieži	Retāk	--	--
	Gastrīts	--	Ļoti reti	--	--
	Smaganu hiperplāzija	--	Ļoti reti	--	--
	Slikta dūša	Retāk	Bieži	--	Bieži
	Pankreatīts	--	Ļoti reti	--	Ļoti reti
	Vemšana	Retāk	Retāk	--	Bieži

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, arī bilirubīna līmeņa paaugstināšanās serumā	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
	Hepafīts	--	Ļoti reti	--	--
	Intrahepātiska holestāze, dzelte	--	Ļoti reti	--	Reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alopēcija	--	Retāk	--	
	Angioneirotiskā tūska	--	Ļoti reti	Nav zināmi	--
	Ādas sarkanajai vilkēdei līdzīgas reakcijas, ādas sarkanās vilkēdes saasinājums	--	--	--	Ļoti reti
	<i>Erythema multiforme</i>	--	Ļoti reti	--	Nav zināmi
	Eksantēma	--	Retāk	--	--
	Hiperhidroze	Retāk	Retāk	--	--
	Fotosensibilizācijas reakcija*	--	--	--	Reti
	Nieze	Retāk	Retāk	Nav zināmi	--
	Purpura	--	Retāk	--	Reti
	Izsitumi	--	Retāk	Nav zināmi	Bieži
	Ādas krāsas pārmaiņas	--	Retāk	--	--
	Nātrene un cita veida izsitumi	--	Ļoti reti	--	Bieži
	Nekrotizējošs vaskulīts un toksiskā epidermālā nekrolīze	--	--	--	Ļoti reti
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	--	Retāk	--	--
	Muguras sāpes	Retāk	Retāk	--	--
	Locītavu pietūkšana	Retāk	--	--	--
	Muskuļa spazmas	Retāk	Retāk	--	Nav zināmi
	Muskuļa vājums	Retāk	--	--	--
	Mialģija	Retāk	Retāk	Nav zināmi	--
	Sāpes ekstremitātē	Retāk	--	--	--
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Kreatinīna līmeņa paaugstināšanās serumā	Retāk	--	Nav zināmi	--
	Urīnēšanas traucējumi		Retāk		
	Niktūrija	--	Retāk	--	--
	Polakiūrija	Bieži	Retāk		
	Nieru darbības traucējumi	--	--	--	Nav zināmi
	Akūta nieru mazspēja	Retāk	--	--	Nav zināmi
	Nieru mazspēja un darbības traucējumi	--	--	Nav zināmi	Reti
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Impotence	Retāk	Retāk	--	Bieži
	Ginekomastija		Retāk	--	--

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Abāzija, gaitas traucējumi	Retāk	--	--	--
	Astēnija	Retāk	Retāk	--	Nav zināmi
	Diskomforts, savārgums	Retāk	Retāk	--	--
	Nespēks	Bieži	Bieži	Retāk	--
	Nekardiālas sāpes krūtīs	Retāk	Retāk	--	--
	Tūska	Bieži	Bieži	--	--
	Sāpes	--	Retāk	--	--
	Pireksija	--	--	--	Nav zināmi
Izmeklējumi	Paaugstināts lipīdu līmenis		--		Ļoti bieži
	Paaugstināts atlieku slāpekļa līmenis asinīs	Retāk	--	--	--
	Paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs	Retāk	--	--	
	Glikozūrija				Reti
	Pazemināts kālija līmenis serumā	Retāk	--	--	--
	Paaugstināts kālija līmenis serumā	--	--	Nav zināmi	--
	Ķermeņa masas palielināšanās	Retāk	Retāk	--	--
	Ķermeņa masas mazināšanās	--	Retāk	--	--

* Skatīt apakšpunktu 4.4 Fotosensitivitāte

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Pieredzes par Imprida HCT pārdozēšanu nav. Galvenais valsartāna pārdozēšanas simptoms, iespējams, ir izteikta hipotensija ar reiboni. Amlodipīna pārdozēšana var izraisīt pārmērīgu perifēru vazodilatāciju un, iespējams, reflektoru tahikardiju. Pēc amlodipīna lietošanas ziņots par izteikti un potenciāli ilgstošu sistēmisku hipotensiju, tai skaitā šoku ar letālu iznākumu.

Ārstēšana

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlorīdazīds

Klīniski nozīmīgas Imprida HCT izraisītas hipotensijas gadījumā nepieciešama aktīva kardiovaskulāras sistēmas uzturēšana, tostarp bieža sirdsdarbības un elpošanas funkcijas kontrole, ekstremitāšu pacelšana un uzmanības pievēršana cirkulējošā šķidruma tilpumam un urīna izdalei. Asinsvadu tonusa un asinsspiediena atjaunošanā var izmantot vazokonstriktorus, ja vien nav kontraindikāciju to lietošanai. Intravenozi ievadīts kalcija glukonāts var labvēlīgi ietekmēt kalcija kanālu blokādes izraisīto efektu novēršanu.

Amlodipīns

Ja zāles ieņemtas nesen, var apsvērt vemšanas ierosināšanu vai kuņģa skalošanu. Pierādīts, ka aktīvētās ogles lietošana veseliem brīvprātīgiem tūlīt vai divas stundas pēc amlodipīna ieņemšanas nozīmīgi samazina amlodipīna uzsūkšanos. Amlodipīnu nav iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

Valsartāns

Valsartānu nav iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīda pārdozēšana ir saistīta ar elektrolītu zudumu (hipokaliēmija, hipohlorēmija) un dehidratāciju pārmērīgas diurēzes rezultātā. Pārdozēšanas iespējamākās pazīmes un simptomi ir slikta dūša un miegainība. Hipokaliēmijas rezultātā var būt muskuļu spazmas un/vai izteikta sirds aritmija, kas saistīta ar uzpirkstītes glikozīdu vai noteiktu antiaritmisku līdzekļu vienlaicīgu lietošanu. Pakāpe, kādā hidrohlortiazīdu var izvadīt ar hemodialīzi, nav noskaidrota.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: angiotenzīna II antagonisti, tīri (valsartāns), kombinācijas ar dihidropiridīna atvasinājumiem (amlodipīnu) un tiazīda grupas diurētiskiem līdzekļiem (hidrohlortiazīdu), ATĶ kods: C09DX01 valsartāns, amlodipīns un hidrohlortiazīds.

Imprida HCT apvieno trīs antihipertensīvos līdzekļus ar komplementāru mehānismu asinsspiediena kontrolei pacientiem ar esenciālu hipertensiju: amlodipīns pieder pie kalcija antagonistu grupas, valsartāns pieder pie angiotenzīna II antagonistu grupas zālēm un hidrohlortiazīds pieder pie tiazīda grupas diurētisko līdzekļu grupas zālēm. Šo vielu kombinācijai piemīt papildinoša antihipertensīvā ietekme.

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Imprida HCT darbība pacientiem ar hipertensiju pētīta dubultmaskētā, aktīvi kontrolētā pētījumā. Kopumā 2 271 pacients ar mērenu vai smagu hipertensiju (vidējais sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens pētījuma sākumā bija 170/107 mmHg) saņēma šādu ārstēšanu: amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds pa 10 mg/320 mg/25 mg, valsartāns/hidrohlortiazīds pa 320 mg/25 mg, amlodipīns/valsartāns pa 10 mg/320 mg vai hidrohlortiazīds/amlodipīns pa 25 mg/10 mg. Pētījuma sākumā pacienti sāka lietot atbilstošo kombinēto terapiju mazākā devā, kas līdz 2. nedēļai tika titrēta līdz pacienta pilnai terapijas devai.

8. nedēļā vidējais sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazeminājums Imprida HCT grupā bija 39,7/24,7 mmHg, valsartāna/hidrohlortiazīda grupā – 32,0/19,7 mmHg, amlodipīna/valsartāna grupā – 33,5/21,5 mmHg un amlodipīna/hidrohlortiazīda grupā – 31,5/19,5 mmHg. Trīskāršā kombinētā terapija bija statistiski pārākā pār visām trīs divkāršajām kombinācijām, mazinot diastolisko un sistolisko asinsspiedienu. Sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazeminājums, lietojot Imprida HCT, bija par 7,6/5,0 mmHg lielāks, nekā lietojot valsartānu/hidrohlortiazīdu, par 6,2/2,3 mmHg lielāks, nekā lietojot amlodipīnu/valsartānu, un par 8,2/5,3 mmHg lielāks, nekā lietojot amlodipīnu/hidrohlortiazīdu. Pilnīga asinsspiediena pazeminoša iedarbība tika panākta 2 nedēļas pēc pacienta lielākās Imprida HCT devas lietošanas sākšanas. Asinsspiediena kontrole (<140/90 mmHg) tika panākta statistiski lielākai Imprida HCT lietotāju daļai (71%), salīdzinot ar katru no trim divkāršām kombinācijām (45-54%) ($p < 0,0001$).

Apakšgrupā, kuru veidoja 283 pacienti un kas bija vērsta uz ambulatoru asinsspiediena kontroli, klīniski un statistiski pārāks 24 stundu sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena pazeminājums tika panākts trīskāršās kombinācijas lietotāju grupā, salīdzinot ar valsartāna/hidrohlortiazīda, valsartāna/amlodipīna un hidrohlortiazīda/amlodipīna lietotājiem.

Amlodipīns

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

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

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

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

Valsartāns

Valsartāns ir pēc iekšķīgas lietošanas aktīvs, spēcīgs un specifisks angiotenzīna II receptoru antagonists. Tas selektīvi ietekmē AT₁ apakštipa receptorus, kas nodrošina zināmo angiotenzīna II ietekmi.

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

Lielākai daļai pacientu pēc vienas devas iekšķīgas lietošanas antihipertensīvā iedarbība sākas 2 stundu laikā, un maksimālais asinsspiediena kritums tiek sasniegts 4-6 stundu laikā. Antihipertensīvā iedarbība saglabājas 24 stundas pēc lietošanas. Atkārtotas lietošanas laikā maksimālo asinsspiediena samazinājumu ar kādu devu parasti sasniedz 2-4 nedēļu laikā.

Hidrohlortiazīds

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu darbības vieta galvenokārt ir nieru distālais izlocītais kanāliņš. Pierādīts, ka primārā tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu piesaistīšanās vieta ir augstas afinitātes receptors nieru garozā un ka distālā izlocītā kanālīnā tiek nomākts NaCl transports. Tiazīdu darbības mehānisma pamatā ir Na⁺Cl⁻ simporta inhibēšana, iespējams, konkurējot par Cl⁻ saistīšanās centru un tā ietekmējot elektrolītu reabsorbcijas mehānismu – tieši pastiprinot nātrija un hlorīda izvadīšanu aptuveni vienādā daudzumā un netieši ar šo diurētisko iedarbību mazinot plazmas tilpumu, kas pastiprina renīna aktivitāti plazmā, aldosterona sekrēciju un kālija izvadīšanu ar urīnu un pazemina kālija līmeni serumā.

Eiropas zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus no Imprida HCT visās pediatrikās populācijas apakšgrupās ar esenciālo hipertensiju. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt apakšpunktā 4.2.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Linearitāte

Amlodipīnam, valsartānam un hidrohlortiazīdam piemīt lineāra farmakokinētika.

Amlodipīns/valsartāns/hidrohlortiazīds

Pēc iekšķīgas Imprida HCT lietošanas normāliem, veseliem pieaugušajiem maksimālā amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc atbilstoši 6-8 stundām, 3 stundām un 2 stundām. Amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda absorbcijas ātrums un apjoms pēc Imprida HCT lietošanas ir tāds pats, kā pēc atsevišķu zāļu formu lietošanas.

Amlodipīns

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

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

Biotransformācija: aknās amlodipīns tiek plaši metabolizēts (aptuveni 90%) par neaktīviem metabolītiem.

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

Valsartāns

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

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

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

Izvadīšana: valsartāns tiek eliminēts galvenokārt ar izkārnījumiem (aptuveni 83% devas) un urīnu (aptuveni 13% devas), galvenokārt nemainītu zāļu veidā. Pēc intravenozas ievades valsartāna plazmas klīrenss ir aptuveni 2 l/h, un tā nieru klīrenss ir 0,62 l/h (aptuveni 30% no kopējā klīrensa). Valsartāna pusperiods ir 6 stundas.

Hidrohlorťiazīds

Uzsūkšanās: pēc iekšķīgas lietošanas hidrohlorťiazīds uzsūcas strauji (t_{max} ir aptuveni 2 stundas). Vidējā AUC palielināšanās ir lineāra un terapeitiskā intervālā – proporcionāla devai.

Ēdiena ietekmei uz hidrohlorťiazīda uzsūkšanos, ja tā vispār pastāv, ir maza klīniskā nozīme. Pēc iekšķīgas lietošanas hidrohlorťiazīda absolūtā biopieejamība ir 70%.

Izkliede: Šķietamais izkļiedes tilpums ir 4-8 l/kg. Asinīs esošais hidrohlorťiazīds ir piesaistījies pie seruma proteīniem (40-70%), galvenokārt seruma albumīna. Hidrohlorťiazīds uzkrājas arī eritrocītos, turklāt līmenī, kas ir aptuveni 3 reizes augstāks par tā līmeni plazmā.

Biotransformācija: hidrohlorťiazīds tiek izvadīts galvenokārt nemainīta savienojuma formā.

Izvadīšana: Terminālā eliminācijas fāzē hidrohlorťiazīds tiek izvadīts no plazmas ar vidējo eliminācijas pusperiodu 6-15 h. Pēc atkārtotu devu lietošanas hidrohlorťiazīda kinētika nemainās, un, lietojot vienu reizi dienā, akumulācija ir minimāla. Vairāk nekā 95% absorbētās hidrohlorťiazīda devas tiek izvadīti nemainītā formā ar urīnu. Renālo klīrensu veido pasīva filtrācija un aktīva sekrēcija nierēs kanāliņā.

Īpašas pacientu grupas

Bērni (jaunāki par 18 gadiem)

Dati par farmakokinētiku bērniem nav pieejami.

Gados veci cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

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

Sistēmiskā valsartāna kopējā iedarbība gados veciem cilvēkiem ir nedaudz lielāka nekā jauniem cilvēkiem, taču pierādīts, ka tam nav klīniskas nozīmes.

Ierobežoti dati liecina, ka hidrohlortiazīda sistēmiskais klīrenss gan veseliem gados vecākiem pacientiem, gan gados vecākiem pacientiem ar hipertensiju ir mazāks nekā jauniem veseliem brīvprātīgajiem.

Tā kā visas trīs aktīvās vielas vienlīdz labi panes gan jaunāki, gan gados veci pacienti, ieteicama normālas devas lietošana (skatīt apakšpunktu 4.2).

Nieru darbības traucējumi

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

Tādēļ pacientiem ar viegliem vai mēreniem nieru darbības traucējumiem terapiju var sākt ar parastajām sākumdevām (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Nieru darbības traucējumu gadījumā hidrohlortiazīda vidējais maksimālais plazmas līmenis un AUC vērtības palielinās, un izdalīšanas ātrums ar urīnu samazinās. Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota hidrohlortiazīda AUC palielināšanās 3 reizēs. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota AUC palielināšanās 8 reizēs. Imprida HCT ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, anūriju un tiem, kuriem tiek veikta dialīze (skatīt apakšpunktu 4.3).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu mazspēju ir samazināts amlodipīna klīrenss, kā rezultātā AUC palielinās par aptuveni 40-60%. Caurmērā pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu hronisku aknu slimību valsartāna ietekme (nosakot pēc AUC vērtībām) ir divreiz lielāka nekā veseliem brīvprātīgiem (līdzīga vecuma, dzimuma un ķermeņa masas cilvēkiem). Tā kā Imprida HCT satur valsartānu, tās ir kontrindicētas pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.3).

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Amlodipīns/Valsartāns/Hidrohlortiazīds

Dažādos amlodipīna, valsartāna, hidrohlortiazīda, valsartāna/hidrohlortiazīda, amlodipīna/valsartāna un amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda (Imprida HCT) ne-klīniskajos drošuma pētījumos ar vairāku sugu dzīvniekiem netika iegūti pierādījumi par vispārēju toksisku darbību vai toksisku ietekmi uz mērķa orgāniem, kas nevēlami ietekmētu Imprida HCT izstrādi klīniskai lietošanai cilvēkiem.

Līdz 13 nedēļas ilgi ne-klīniskie amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda drošuma pētījumi tika veikti ar žurkām. Kombinācija žurkām izraisīja sagaidāmu eritrocītu masas (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta un retikulocītu) mazināšanos, urīnvielas līmeņa paaugstināšanos serumā, kreatinīna līmeņa paaugstināšanos serumā, kālija līmeņa paaugstināšanos serumā, jukstaglomerulāru (JG) hiperplāziju nierē un perēkļveida eroziju kuņģa dziedzeru daļā. Pēc 4 nedēļas ilga atkopšanās posma šīs pārmaiņas bija atgriezeniskas un tika uzskatītas par pārspīlētu farmakoloģisko iedarbību.

Amlodipīna/valsartāna/hidrohlortiazīda kombinācijas genotoksiskās vai kancerogēnās īpašības nav pārbaudītas, jo nav pierādījumu, ka šīs vielas, kas tirgū bijušas ļoti ilgi, kādā veidā mijiedarbotos. Taču atsevišķi pārbaudītas amlodipīna, valsartāna un hidrohlortiazīda genotoksiskās un kancerogēnās īpašības, iegūstot negatīvu rezultātu.

Amlodipīns

Reproduktīvā toksicitāte

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

Ietekme uz fertilitāti

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

Karcinogēnēze, mutagēnēze

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

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

* Pamatojoties uz pacienta svaru 50 kg.

Valsartāns

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

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

Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas valsartāna devas (200 līdz 600 mg/kg ķermeņa masas) žurkām izraisīja sarkano asinsķermenīšu rādītāju (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta) samazināšanos un nieru hemodinamikas izmaiņas (nedaudz palielinātu plazmas urīnvielas koncentrāciju un nieru urīnvadu hiperplāziju un bazofīliju tēviņiem). Šīs žurkām izmantotās devas (200 un 600 mg/kg/dienā) apmēram 6 un 18 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkiem ieteicamo devu, pamatojoties uz mg/m² (aprēķinot izmanto iekšķīgi lietojamo devu 320 mg/dienā, pacientam ar ķermeņa masu 60 kg).

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

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

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliska celuloze

Krospovidons

Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

Magnija stearāts

Apvalks

Hipromeloze

Makrogols 4000

Talks

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH blisteri. Vienā blisterī ir 7, 10 vai 14 apvalkotās tabletes.

Iepakojuma lielums: 14, 28, 30, 56, 90, 98 vai 280 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi pa 280 apvalkotajām tabletēm, kurus veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).

PVH/PVDH perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā lietošanai slimnīcā.

Iepakojuma lielums: 56, 98 vai 280 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi pa 280 apvalkotajām tabletēm, kurus veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

Visi iepakojuma lielumi vai stiprumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/049-060

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

15.10.2009

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

Zāles vairs nav reģistrētas

PIELIKUMS II

- A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojama.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai pirms zāļu nonākšanas tirgū un zāļu tirdzniecības laikā būtu ieviesta un darbotos farmakovigilances sistēma, kas uzrādīta Reģistrācijas 1.8.1. modulī.

Zāles vairs nav reģistrētas

PIELIKUMS III
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KARTONA KĀRBA VIENAM IEPAKOJUMAM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
280 apvalkotās tabletes
280 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/001	14 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/002	28 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/003	30 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/004	56 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/005	90 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/006	98 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/007	280 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/008	56 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
EU/1/09/570/009	98 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
EU/1/09/570/010	280 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

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

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).
70 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/012	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 20 iepakojumi pa 14 tabletēm)
EU/1/09/570/011	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 4 iepakojumi pa 70 tabletēm) (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

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

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

280 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/012	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 20 iepakojumi pa 14 tabletēm)
EU/1/09/570/011	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 4 iepakojumi pa 70 tabletēm) (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

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

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KARTONA KĀRBA VIENAM IEPAKOJUMAM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
280 apvalkotās tabletes
280 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/013	14 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/014	28 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/015	30 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/016	56 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/017	90 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/018	98 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/019	280 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/020	56 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
EU/1/09/570/021	98 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
EU/1/09/570/022	280 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

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

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).
70 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/024	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 20 iepakojumi pa 14 tabletēm)
EU/1/09/570/023	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 4 iepakojumi pa 70 tabletēm) (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

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

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

280 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/024	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 20 iepakojumi pa 14 tabletēm)
EU/1/09/570/023	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 4 iepakojumi pa 70 tabletēm) (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

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

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**BLISTERI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KARTONA KĀRBA VIENAM IEPAKOJUMAM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
280 apvalkotās tabletes
280 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/025	14 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/026	28 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/027	30 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/028	56 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/029	90 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/030	98 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/031	280 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/032	56 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
EU/1/09/570/033	98 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
EU/1/09/570/034	280 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).
70 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/036	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 20 iepakojumi pa 14 tabletēm)
EU/1/09/570/035	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 4 iepakojumi pa 70 tabletēm) (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

280 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/036 280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 20 iepakojumi pa 14 tabletēm)

EU/1/09/570/035 280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 4 iepakojumi pa 70 tabletēm) (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA VIENAM IEPAKOJUMAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
280 apvalkotās tabletes
280 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/037	14 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/038	28 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/039	30 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/040	56 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/041	90 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/042	98 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/043	280 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/044	56 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
EU/1/09/570/045	98 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
EU/1/09/570/046	280 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).
70 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/048	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 20 iepakojumi pa 14 tabletēm)
EU/1/09/570/047	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 4 iepakojumi pa 70 tabletēm) (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

280 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/048	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 20 iepakojumi pa 14 tabletēm)
EU/1/09/570/047	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 4 iepakojumi pa 70 tabletēm) (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**BLISTERI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KARTONA KĀRBA VIENAM IEPAKOJUMAM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 320 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
280 apvalkotās tabletes
280 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/049	14 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/050	28 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/051	30 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/052	56 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/053	90 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/054	98 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/055	280 apvalkotās tabletes
EU/1/09/570/056	56 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
EU/1/09/570/057	98 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)
EU/1/09/570/058	280 x 1 apvalkotā tablete (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 320 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).
70 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/060	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 20 iepakojumi pa 14 tabletēm)
EU/1/09/570/059	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 4 iepakojumi pa 70 tabletēm) (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

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

Viena tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 320 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

280 apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 20 kastītes (katrā kastītē ir 14 tabletes).
Vairāku kastīšu iepakojums, kuru veido 4 kastītes (katrā kastītē ir 70 tabletes).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/570/060	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 20 iepakojumi pa 14 tabletēm)
EU/1/09/570/059	280 apvalkotās tabletes (vairāku kastīšu iepakojums, 4 iepakojumi pa 70 tabletēm) (vienas devas iepakojums)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**BLISTERI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg apvalkotās tabletes
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes *amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Imprida HCT un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Imprida HCT lietošanas
3. Kā lietot Imprida HCT
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Imprida HCT
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IMPRIDA HCT UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Imprida HCT tabletes satur trīs vielas, ko sauc par amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu. Visas šīs vielas palīdz kontrolēt paaugstinātu asinsspiedienu.

- Amlodipīns pieder pie vielu grupas, ko sauc par "kalcija kanālu blokatoriem". Amlodipīns aptur kalcija ieplūšanu asinsvadu sienā, kas savukārt aptur asinsvadu sašaurināšanos.
- Valsartāns pieder pie zāļu grupas, ko sauc par "angiotenzīna II receptoru antagonistiem". Angiotenzīnu II sintezē organisms, un tas liek asinsvadiem sašaurināties, tādējādi palielinot asinsspiedienu. Valsartāns darbojas, bloķējot angiotenzīna II ietekmi.
- Hidrohlortiazīds pieder pie savienojumu grupas, ko sauc par "tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem". Hidrohlortiazīds pastiprina urīna izdalīšanos, kas arī pazemina asinsspiedienu.

Visu trīs mehānismu ietekmē asinsvadi atslābst un asinsspiediens pazeminās.

Imprida HCT lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kas jau lieto amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu un kuriem labvēlīgu ietekmi iespējams panākt, lietojot vienu tableti, kas satur visus trīs savienojumus.

2. PIRMS IMPRIDA HCT LIETOŠANAS

Nelietojiet Imprida HCT šādos gadījumos

- Ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. (Grūtniecības sākumā no Imprida HCT lietošanas labāk izvairīties – skatīt apakšpunktu "Grūtniecība").
- ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret amlodipīnu, valsartānu, hidrohlortiazīdu vai citām no sulfonamīda atvasinātām zālēm (medikamentiem krūšu vai urīnceļu infekcijas ārstēšanai), vai kādu citu Imprida HCT sastāvdaļu (skatīt apakšpunktu 6. "Ko Imprida HCT satur"). Ja domājat, ka Jums var būt alerģija, nelietojiet Imprida HCT un pārrunājiet to ar savu ārstu.
- ja Jums ir aknu slimība, mazo žults ceļu destrūcija aknās (biliāra ciroze), kas izraisa žults uzkrāšanos aknās (holestāze).
- ja Jums ir **smagi** nieru darbības traucējumi vai Jums veic dialīzi.
- ja Jums neveidojas urīns (anūrija).

- ja, neraugoties uz ārstēšanu, kālija vai nātrija līmenis Jūsu asinīs ir zemāks nekā normāli.
- ja, neraugoties uz ārstēšanu, kalcija līmenis Jūsu asinīs ir augstāks nekā normāli.
- ja Jums ir podagra (urīnskābes kristāli locītavās).

Ja kāds no iepriekš minētajiem faktiem attiecas uz Jums, nelietojiet Imprida HCT un pastāstiet par to savam ārstam.

Īpaša piesardzība, lietojot Imprida HCT, nepieciešama šādos gadījumos

- Ja Jūsu asinīs ir zems kālija vai magnija līmenis (ar vai bez simptomiem, piemēram, muskuļu vājums, muskuļu spazmas, sirds ritma izmaiņas).
- ja Jums ir zems nātrija līmenis asinīs (ar vai bez simptomiem, piemēram, nogurums, apjukums, muskuļu raustīšanās, krampji).
- ja Jūsu asinīs ir augsts kalcija līmenis (ar vai bez simptomiem, piemēram, slikta dūša, vemšana, aizcietējumi, sāpes vēderā, bieža urinācija, slāpes, muskuļu vājums un raustīšanās).
- ja lietojat zāles vai vielas, kas palielina kālija daudzumu asinīs. Šādiem produktiem pieder kāliju saturoši uztura bagātinātāji vai kāliju saturoši sāls aizstājēji, kāliju saudzējošas diurētikas un heparīns. Iespējams, ka ar regulāru intervālu vajadzēs pārbaudīt kālija daudzumu Jūsu asinīs.
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi, veikta nieres transplantācija vai esat informēts, ka Jūsu nieru artērijas ir sašaurinātas.
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi.
- ja Jums ir vai ir bijusi sirds mazspēja vai koronāro artēriju slimība. Īpaši tad, ja lietojat maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg).
- ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir sirds vārstuļu sašaurinājums (ko sauc par “aortālu vai mitrālu stenozi”) vai ka Jūsu sirds muskuļa biezums ir patoloģiski palielināts (ko sauc par “obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju”).
- ja Jums ir aldosteronisms. Tā ir slimība, kuras gadījumā virsnieru dziedzeri izstrādā pārāk daudz hormona aldosterona. Ja šis fakts attiecas uz Jums, Imprida HCT lietošana nav ieteicama.
- ja Jums ir slimība, ko sauc par sistēmisko sarkano vilkēdi (*lupus* jeb SLE).
- ja Jums ir cukura diabēts (augsts cukura līmenis Jūsu asinīs).
- ja Jūsu asinīs ir augsts holesterīna vai triglicerīdu līmenis.
- ja pēc saules iedarbības Jums rodas ādas reakcija, piemēram, izsitumi.
- ja Jums ir bijusi alerģiska reakcija pret citām zālēm paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai vai diurētiskiem līdzekļiem (zāļu grupa, ko sauc arī par “urīndzenošajām tabletēm”) īpaši gadījumā, ja Jums ir astma un alerģijas.
- ja Jūs esat bijis slims (Jums ir vemšana vai caureja).
- ja Imprida HCT lietošanas laikā Jums rodas reibonis un/vai ģībonis, cik ātri vien iespējams, pastāstiet par to savam ārstam.
- ja Jums pasliktinās redze vai rodas sāpes acīs. Iepriekšminētos simptomus var izraisīt paaugstināts acs spiediens un tie var attīstīties dažu stundu līdz vienas nedēļas laikā pēc Imprida HCT lietošanas. Ja netiek veikta šo simptomu ārstēšana, tas var izraisīt pastāvīgu redzes zudumu.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pastāstiet par to savam ārstam.

Ja Jūs esat grūtniece (vai Jums varētu būt iestājusies grūtniecība), pastāstiet par to savam ārstam. Imprida HCT nav ieteicams lietot grūtniecības sākumā un to nedrīkst lietot, ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam (skatīt apakšpunktu “Grūtniecība un zīdīšanas periods”).

Imprida HCT lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama.

Imprida HCT un gados vecāki cilvēki (no 65 gadu vecuma)

Imprida HCT var lietot arī cilvēki no 65 gadu vecuma tādā pat devā kā citi pieaugušie un tādā pat veidā kā atsevišķas kombinācijas komponentes, ko sauc par amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu. Gados vecākiem cilvēkiem, it īpaši tiem, kuri lieto maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg), regulāri jāpārbauda asinsspiediens.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Jūsu ārstam var būt jāmaina deva vai jāievēro citi piesardzības pasākumi. Dažos gadījumos Jums var būt jāpārtrauc kādu zāļu lietošana. Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm:

Nelietojiet kopā ar:

- litiju (zālēm, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai);
- zālēm vai līdzekļiem, kas palielina kālija daudzumu asinīs. Tiem pieskaita kāliju saturošus uztura bagātinātājus vai kāliju saturošu sāls aizstājējus, kāliju saudzējošas zāles un heparīnu.

Piesardzība jāievēro, lietojot kopā ar:

- alkoholu, miega līdzekļiem un anestēzijas līdzekļiem (zāles, kas ļauj pacientiem veikt ķirurģiskas operācijas un citas procedūras);
- amantadīnu (līdzekli parkinsonisma ārstēšanai, ko izmanto arī noteiktu vīrusu izraisītu slimību profilaksei vai ārstēšanai);
- antiholīnērgiskiem līdzekļiem (zālēm, ko lieto dažādu traucējumu, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, šūpes slimības, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības, ārstēšanai, kā arī par palīg līdzekli anestēzijas panākšanai);
- pretkrampju līdzekļiem un garastāvokli stabilizējošiem līdzekļiem, ko izmanto epilepsijas un bipolāru traucējumu terapijā (piemēram, karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu, fosfenitoīnu, primidonu);
- kolestīramīnu, kolestipolu vai citiem sveķiem (savienojumus, ko lieto galvenokārt paaugstināta lipīdu līmeņa ārstēšanai asinīs);
- simvastatīnu (zāles, ko lieto, lai kontrolētu augstu holesterola līmeni);
- ciklosporīnu (zāles, ko lieto transplantācijas gadījumā, lai novērstu orgāna atgrūšanu, vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiskā dermatīta gadījumā);
- citotoksiskām zālēm (lieto vēža ārstēšanai) tādām kā metotreksāts vai ciklofosfamīds;
- digoksīnu vai citiem sirds glikozīdiem (zālēm sirds slimību ārstēšanai);
- verapamilu, diltiazēmu (sirds zāles);
- jodu saturošām kontrastvielām (vielām, kas tiek izmantotas izmeklējumos attēlu iegūšanai);
- zālēm cukura diabēta ārstēšanai (perorāliem līdzekļiem, piemēram, metformīnu, vai insulīniem);
- zālēm podagras ārstēšanai, piemēram, allopurinolu;
- zālēm, kuras var paaugstināt cukura līmeni asinīs (beta blokatoriem, diazoksīdiem);
- zālēm, kas var izraisīt “*torsades de pointes*” (neregulāra sirds darbība), piemēram, antiaritmiskiem līdzekļiem (zālēm sirds slimību ārstēšanai) un dažiem antipsihotiskiem līdzekļiem;
- zālēm, kas var samazināt nātrija daudzumu asinīs, piemēram, antidepresantiem, antipsihotiskiem līdzekļiem, pretepilepsijas līdzekļiem;
- zālēm, kas var samazināt kālija daudzumu asinīs, piemēram, diurētiskiem līdzekļiem (urīndzenošām tabletēm), kortikosteroīdiem, caurejas līdzekļiem, amfotericīnu vai penicilīnu G;
- zālēm asinsspiediena paaugstināšanai tādām kā adrenalīns vai noradrenalīns;
- zālēm, ko lieto HIV/AIDS ārstēšanai (piemēram, ritonavīru, indinavīru, nefinavīru);
- zālēm, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai (piemēram, ketokonazolu, itraconazolu);
- zālēm, ko lieto barības vada čūlu un iekaisuma ārstēšanai (karbenoksolonu);
- zālēm sāpju vai iekaisuma mazināšanai, īpaši nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), arī selektīviem ciklooksigenāzes 2 inhibitoriem (COX – 2 inhibitoriem);
- muskuļu relaksantiem (zālēm, kuras izmanto muskuļu atslabšanai operācijas laikā);
- nitroglicerīnu un citiem nitrātiem vai citām vielām, ko sauc par “vazodilatatoriem”;

- citām zālēm paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai, arī metildopai;
- rifampicīnu (ko lieto, piemēram, tuberkulozes ārstēšanai);
- divšķautņu asinszāli;
- dantrolēnu (infūzija, kuru lieto pie ķermeņa temperatūras krasām novirzēm no normas);
- D vitamīnu un kalcija sāļiem.

Pirms alkohola lietošanas konsultējieties ar ārstu. Alkoholiski dzērieni var izraisīt pastiprinātu asinsspiediena pazemināšanos un/vai palielināt reiboņa vai ģīboņa risku.

Imprida HCT lietošana kopā ar uzturu

Jūs varat lietot Imprida HCT ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Greipfrūtu un greipfrūtu sulu nedrīkst lietot uzturā cilvēkiem, kuri lieto Imprida HCT. Tas ir tāpēc, ka greipfrūts un greipfrūtu sula var izraisīt aktīvas vielas jeb amlodipīna līmeņa paaugstināšanos asinīs, kas, savukārt, var izraisīt neprognozējamu Imprida HCT asinsspiediena pazeminoša efekta pastiprināšanos.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

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

Zīdīšana

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties uzsākt barošanu ar krūti. Imprida HCT nav ieteicams mātēm, kuras baro bērnu ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles, īpaši, ja Jūsu bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Līdzīgi daudzām citām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanā, šis medikaments var izraisīt reiboni. Ja Jums rodas šāds simptoms, nevadiet transportlīdzekli un neizmantojiet instrumentus vai neapkalpoiet mehānismus.

3. KĀ LIETOT IMPRIDA HCT

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Tas Jums palīdzēs sasniegt vislabākos rezultātus un mazināt blakusparādību risku.

Imprida HCT parastā deva ir **viena tablete** dienā.

- Ieteicams lietot medikamentu vienā un tai pašā laikā katru dienu. Labākais laiks zāļu lietošanai ir rīts.
- Norijiet tableti, uzdzerot glāzi ūdens.
- Jūs varat lietot Imprida HCT kopā ar maltīti vai neatkarīgi no ēdienreizes. Nelietojiet Imprida HCT kopā ar greipfrūtu vai greipfrūtu sulu.

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

Ja esat lietojis Imprida HCT vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis pārāk daudz Imprida HCT tablešu, nekavējoties paziņojiet par to ārstam. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ja esat aizmirsis lietot Imprida HCT

Ja esat aizmirsis ieņemt šīs zāles, ieņemiet tās, tiklīdz atceraties, un tad lietojiet nākamo devu parastā laikā. Tomēr, ja gandrīz ir pienācis laiks lietot nākamo devu, Jums vienkārši jālieto nākamā tablete parastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu (divas tabletes uzreiz), lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jūs pārtraucat lietot Imprida HCT

Imprida HCT lietošanas pārtraukšana var izraisīt Jūsu slimības pasliktināšanos. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja vien Jūsu ārsts to nav norādījis.

Vienmēr lietojiet šīs zāles – pat tad, ja jūtaties labi

Cilvēki, kuriem ir paaugstināts asinsspiediens, bieži nepamana nekādas pazīmes. Daudzi var justies labi. Tādēļ ir ļoti svarīgi, lai Jūs lietotu savas zāles tieši tā, kā Jums to norādījis ārsts, lai gūtu labākos rezultātus un samazinātu blakusparādību risku. Apmeklējiet plānotās ārsta vizītes arī tad, ja jūtaties labi.

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

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Imprida HCT var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Šīm blakusparādībām var būt dažāds rašanās biežums, kas definēts sekojoši:

ļoti bieži: attīstās vairāk nekā 1 pacientam no katriem 10 pacientiem

bieži: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 100 pacientiem

retāk: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 1 000 pacientiem

reti: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 10 000 pacientiem

ļoti reti: attīstās mazāk nekā 1 pacientam no katriem 10 000 pacientiem

nav zināmi: nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

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

Jums nekavējoties jāapmeklē ārsts, ja rodas kāds no minētajiem simptomi:

Bieži

- reibonis
- pazemināts asinsspiediens (ģīboņa sajūta, reibonis, pēkšņs apziņas zudums)

Retāk

- ievērojami mazināta urīna izdalīšanās (nieru funkcijas traucējumi)

Reti

- spontāna asiņošana
- neregulāra sirdsdarbība
- aknu darbības traucējumi

Ļoti reti

- alerģiska reakcija ar šādiem simptomiem: izsitumi, nieze
- angioneirotiskā tūska: sejas vai lūpu, vai mēles pietūkšana, apgrūtināta elpošana
- spēcīgas/spiedošas sāpes krūtīs, kas kļūst izteiktākas vai nepāriet
- nespēks, zilumu veidošanās, drudzis un biežas infekcijas
- stīvums

Citas iespējamās Imprida HCT blakusparādības:

Bieži:

- diskomforts vēderā pēc paēšanas
- nogurums
- pietūkums
- zems kālija līmenis asinīs
- galvassāpes
- bieža urinēšana

Retāk

- ātra sirdsdarbība
- griešanās sajūta
- redzes traucējumi
- diskomforts vēderā
- sāpes krūtīs
- paaugstināts atlieku slāpekļa, kreatinīna un urīnskābes līmenis asinīs
- augsts kalcija, tauku vai nātrija līmenis asinīs
- pazemināts kālija līmenis asinīs
- smakojoša elpa
- caureja
- sausuma sajūta mutē
- slikta dūša
- vemšana
- sāpes vēderā
- ķermeņa masas palielināšanās
- ēstgribas zudums
- garšas sajūtas traucējumi
- muguras sāpes
- locītavu pietūkums
- muskuļu krampji/vājums/sāpes
- sāpes ekstremitātē
- nespēja normāli stāvēt vai staigāt
- vājums
- koordinācijas traucējumi
- reibonis, pieceloties stāvus vai pēc fiziskas slodzes
- enerģijas trūkums
- miega traucējumi
- nejutība vai tirpšana
- neiropātija
- miegainība
- pēkšņs, īslaicīgs apziņas zudums
- pazemināts asinsspiediens pēc piecelšanās
- impotence
- klepus
- aizdusa
- rīkles kairinājums
- pārmērīga svīšana
- nieze
- pietūkums, apsārtums un sāpes pa vēnas gaitu
- ādas apsārtums
- trīce

Nav zināmi

- izmaiņas asins analīžu rezultātos, kas norāda uz nieru funkcijas traucējumiem, paaugstināts kālija līmenis asinīs, samazināts sarkano asins šūnu skaits

Blakusparādības, kas radušās tikai amlodipīna vai valsartāna, vai hidrohlortiazīda lietotājiem, bet nav novērotas Imprida HCT lietotājiem vai novērotas biežāk:

Amlodipīns

Bieži

- sirdsklauves
- sāpes vēderā
- slikta dūša
- miegainība
- karstuma viļņi

Retāk

- dzinkstoņa ausīs
- vēdera izejas pārmaiņas
- sāpes
- ķermeņa masas mazināšanās
- locītavu sāpes
- trīce
- garastāvokļa pārmaiņas
- urinēšanas traucējumi
- urinēšana naktī
- krūšu palielināšanās vīriešiem
- iesnas
- matu izkrišana
- izsitumi
- purpurkrāsas plankumi uz ādas
- izsitumi
- ādas krāsas pārmaiņas

Ļoti reti

- zems leikocītu un trombocītu līmenis
- neregulāra sirdsdarbība
- miokarda infarkts
- kuņģa gļotādas vai aizkuņģa dziedzera iekaisums, pārmērīga smaganu augšana, patoloģiski aknu darbības izmeklējumu rezultāti
- aknu darbības traucējumi, kas var rasties kopā ar ādas un acu dzelti vai tumši krāsotu urīnu
- alerģiska reakcija, tai skaitā pietūkums dziļāk ādā un apgrūtināta elpošana
- augsts cukura līmenis asinīs
- pastiprināts muskuļu stīvums
- ādas reakcija ar ādas apsārtumu un lobīšanos, pūšļu veidošanos uz lūpām, acīm vai mutes dobumā
- niezoši izsitumi
- asinsvadu iekaisums

Nav zināmi

- stīvi locekļi un trīcošas rokas

Valsartāns

Nav zināmi

- patoloģisks eritrocītu izmeklējuma tests
- mazs noteikta veida leikocītu un trombocītu daudzums
- paaugstināts kālija līmenis asinīs
- paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs
- izmaiņas aknu darbības izmeklējumu rezultātos
- alerģiska reakcija, tostarp pietūkums dziļāk ādā un apgrūtināta elpošana
- muskuļu sāpes
- ievērojami mazināta urīna izdalīšanās
- nieze
- izsitumi
- asinsvadu iekaisums

Hidrohlortiazīds

Ļoti bieži

- zems kālija līmenis asinīs
- paaugstināts lipīdu līmenis asinīs

Bieži

- augsts urīnskābes līmenis asinīs
- zems magnija līmenis asinīs
- zems nātrijs līmenis asinīs
- reibonis, ģībonis, pieceloties kājās
- samazināta ēstgriba
- slikta dūša un vemšana
- niezoši izsitumi un cita veida izsitumi
- nespēja sasniegt vai saglabāt erekciju

Reti

- mazs trombocītu skaits asinīs (dažkārt ar asiņošanu vai asinsizplūdumu veidošanos zem ādas)
- cukurs urīnā
- augsts cukura līmenis asinīs
- diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās
- nomākts garastāvoklis (depresija)
- neregulāra sirds darbība
- diskomforta sajūta vēderā
- aizcietējums
- aknu darbības traucējumi, kas var rasties kopā ar ādas un acu dzelti vai tumši krāsotu urīnu (hemolītiskā anēmija)
- pastiprināta ādas jutība pret saules iedarbību
- purpurkrāsas plankumi uz ādas
- nieru darbības traucējumi

Ļoti reti

- drudzis, sausums mutē vai čūlas mutes dobumā, biežākas infekcijas (asinīs nav leukocītu vai to ir ļoti maz)
- bāla āda, nogurums, elpas trūkums, tumšas krāsas urīns (hemolītiskā anēmija, patoloģiska eritrocītu noārdīšanās vai nu asinsvados, vai citur organismā)
- apjukums, nogurums, muskuļu raustīšanās un spazmas, paātrināta elpošana (hipohloriēmiska alkaloze)
- stipras sāpes vēdera augšdaļā (aizkuņģa dziedzera iekaisums)
- izsitumi, nieze, nātrene, elpošanas vai rīšanas grūtības, reibonis (paaugstinātas jutības reakcijas)
- elpošanas grūtības ar drudzi, klepus, krākšana, elpas trūkums (respiratorais distress, plaušu tūska, plaušu iekaisums)
- izsitumi uz sejas, locītavu sāpes, muskuļu slimības, drudzis (sarkanā vilkēde)
- asinsvadu iekaisums ar šādiem simptomiem – izsitumi, purpursarkani plankumi, drudzis (vaskulīts)
- smagas ādas slimības, kas izraisa izsitumus, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanās, drudzis (toksiska epidermāla nekrolīze)

Nav zināmi

- vājums, asinsizplūdumi un biežas infekcijas (aplastiskā anēmija)
- redzes pasliktināšanās vai sāpes acīs augsta spiediena dēļ (iespējamās akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes)
- elpas trūkums
- stipri samazināts urīna daudzums (iespējami nieru darbības traucējumi vai nieru mazspējas pazīmes)
- smaga ādas slimība, kura izraisa izsitumus, sarkanu ādu, pūšļu veidošanos uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanos, drudzi (*Erythema multiforme*)
- muskuļu spazmas
- drudzis (pireksija)

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IMPRIDA HCT

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Imprida HCT pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera (pēc „Derīgs līdz”/”EXP”). Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

Nelietojiet Imprida HCT iepakojumu, kas ir bojāts vai bijis atvērts.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Imprida HCT satur

- Imprida HCT aktīvās vielas ir amlodipīns (amlodipīna besilāta veidā), valsartāns un hidrohlortiazīds.
- Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes: viena apvalkotā tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda. Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliska celuloze; krospovidons; koloidāls bezūdens silīcija dioksīds; magnija stearāts; hipromeloze, makrogols 4000, talka, titāna dioksīds (E171).

Imprida HCT ārējais izskats un iepakojums

- Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes ir baltas, ovālas tabletes ar uzdruku "NVR" vienā pusē un "VCL" otrā pusē.

Imprida HCT pieejams iepakojumā pa 14, 28, 30, 56, 90, 98 vai 280 apvalkotajām tabletēm, vairāku kastīšu iepakojumā pa 280 tabletēm (ko veido 4 kastītes (katrā ir 70 tabletes), vai 20 kastītes (katrā ir 14 tabletes)), kā arī slimnīcas iepakojumos pa 56, 98 vai 280 tabletēm ar vienu devu kontūrligzdā. Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

Ražotājs

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

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

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta

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

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes *amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Imprida HCT un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Imprida HCT lietošanas
3. Kā lietot Imprida HCT
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Imprida HCT
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IMPRIDA HCT UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Imprida HCT tabletes satur trīs vielas, ko sauc par amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu. Visas šīs vielas palīdz kontrolēt paaugstinātu asinsspiedienu.

- Amlodipīns pieder pie vielu grupas, ko sauc par "kalcija kanālu blokatoriem". Amlodipīns aptur kalcija ieplūšanu asinsvadu sienā, kas savukārt aptur asinsvadu sašaurināšanos.
- Valsartāns pieder pie zāļu grupas, ko sauc par "angiotenzīna II receptoru antagonistiem". Angiotenzīnu II sintezē organisms, un tas liek asinsvadiem sašaurināties, tādējādi palielinot asinsspiedienu. Valsartāns darbojas, bloķējot angiotenzīna II ietekmi.
- Hidrohlortiazīds pieder pie savienojumu grupas, ko sauc par "tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem". Hidrohlortiazīds pastiprina urīna izdalīšanos, kas arī pazemina asinsspiedienu.

Visu trīs mehānismu ietekmē asinsvadi atslābst un asinsspiediens pazeminās.

Imprida HCT lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kas jau lieto amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu un kuriem labvēlīgu ietekmi iespējams panākt, lietojot vienu tableti, kas satur visus trīs savienojumus.

2. PIRMS IMPRIDA HCT LIETOŠANAS

Nelietojiet Imprida HCT šādos gadījumos

- Ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. (Grūtniecības sākumā no Imprida HCT lietošanas labāk izvairīties – skatīt apakšpunktu "Grūtniecība").
- ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret amlodipīnu, valsartānu, hidrohlortiazīdu vai citām no sulfonamīda atvasinātām zālēm (medikamentiem krūšu vai urīnceļu infekcijas ārstēšanai), vai kādu citu Imprida HCT sastāvdaļu (skatīt apakšpunktu 6. "Ko Imprida HCT satur"). Ja domājat, ka Jums var būt alerģija, nelietojiet Imprida HCT un pārrunājiet to ar savu ārstu.
- ja Jums ir aknu slimība, mazo žults ceļu destrūcija aknās (biliāra ciroze), kas izraisa žults uzkrāšanos aknās (holestāze).
- ja Jums ir **smagi** nieru darbības traucējumi vai Jums veic dialīzi.
- ja Jums neveidojas urīns (anūrija).

- ja, neraugoties uz ārstēšanu, kālija vai nātrija līmenis Jūsu asinīs ir zemāks nekā normāli.
- ja, neraugoties uz ārstēšanu, kalcija līmenis Jūsu asinīs ir augstāks nekā normāli.
- ja Jums ir podagra (urīnskābes kristāli locītavās).

Ja kāds no iepriekš minētajiem faktiem attiecas uz Jums, nelietojiet Imprida HCT un pastāstiet par to savam ārstam.

Īpaša piesardzība, lietojot Imprida HCT, nepieciešama šādos gadījumos

- Ja Jūsu asinīs ir zems kālija vai magnija līmenis (ar vai bez simptomiem, piemēram, muskuļu vājums, muskuļu spazmas, sirds ritma izmaiņas).
- ja Jums ir zems nātrija līmenis asinīs (ar vai bez simptomiem, piemēram, nogurums, apjukums, muskuļu raustīšanās, krampji).
- ja Jūsu asinīs ir augsts kalcija līmenis (ar vai bez simptomiem, piemēram, slikta dūša, vemšana, aizcietējumi, sāpes vēderā, bieža urinācija, slāpes, muskuļu vājums un raustīšanās).
- ja lietojat zāles vai vielas, kas palielina kālija daudzumu asinīs. Šādiem produktiem pieder kāliju saturoši uztura bagātinātāji vai kāliju saturoši sāls aizstājēji, kāliju saudzējošas diurētikas un heparīns. Iespējams, ka ar regulāru intervālu vajadzēs pārbaudīt kālija daudzumu Jūsu asinīs.
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi, veikta nieres transplantācija vai esat informēts, ka Jūsu nieru artērijas ir sašaurinātas.
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi.
- ja Jums ir vai ir bijusi sirds mazspēja vai koronāro artēriju slimība. Īpaši tad, ja lietojat maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg).
- ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir sirds vārstuļu sašaurinājums (ko sauc par “aortālu vai mitrālu stenozi”) vai ka Jūsu sirds muskuļa biezums ir patoloģiski palielināts (ko sauc par “obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju”).
- ja Jums ir aldosteronisms. Tā ir slimība, kuras gadījumā virsnieru dziedzeri izstrādā pārāk daudz hormona aldosterona. Ja šis fakts attiecas uz Jums, Imprida HCT lietošana nav ieteicama.
- ja Jums ir slimība, ko sauc par sistēmisko sarkano vilkēdi (*lupus* jeb SLE).
- ja Jums ir cukura diabēts (augsts cukura līmenis Jūsu asinīs).
- ja Jūsu asinīs ir augsts holesterīna vai triglicerīdu līmenis.
- ja pēc saules iedarbības Jums rodas ādas reakcija, piemēram, izsitumi.
- ja Jums ir bijusi alerģiska reakcija pret citām zālēm paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai vai diurētiskiem līdzekļiem (zāļu grupa, ko sauc arī par “urīndzenošajām tabletēm”) īpaši gadījumā, ja Jums ir astma un alerģijas.
- ja Jūs esat bijis slims (Jums ir vemšana vai caureja).
- ja Imprida HCT lietošanas laikā Jums rodas reibonis un/vai ģībonis, cik ātri vien iespējams, pastāstiet par to savam ārstam.
- ja Jums pasliktinās redze vai rodas sāpes acīs. Iepriekšminētos simptomus var izraisīt paaugstināts acs spiediens un tie var attīstīties dažu stundu līdz vienas nedēļas laikā pēc Imprida HCT lietošanas. Ja netiek veikta šo simptomu ārstēšana, tas var izraisīt pastāvīgu redzes zudumu.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pastāstiet par to savam ārstam.

Ja Jūs esat grūtniece (vai Jums varētu būt iestājusies grūtniecība), pastāstiet par to savam ārstam. Imprida HCT nav ieteicams lietot grūtniecības sākumā un to nedrīkst lietot, ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam (skatīt apakšpunktu “Grūtniecība un zīdīšanas periods”).

Imprida HCT lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama.

Imprida HCT un gados vecāki cilvēki (no 65 gadu vecuma)

Imprida HCT var lietot arī cilvēki no 65 gadu vecuma tādā pat devā kā citi pieaugušie un tādā pat veidā kā atsevišķas kombinācijas komponentes, ko sauc par amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu. Gados vecākiem cilvēkiem, it īpaši tiem, kuri lieto maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg), regulāri jāpārbauda asinsspiediens.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Jūsu ārstam var būt jāmaina deva vai jāievēro citi piesardzības pasākumi. Dažos gadījumos Jums var būt jāpārtrauc kādu zāļu lietošana. Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm:

Nelietojiet kopā ar:

- litiju (zālēm, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai);
- zālēm vai līdzekļiem, kas palielina kālija daudzumu asinīs. Tiem pieskaita kāliju saturošus uztura bagātinātājus vai kāliju saturošu sāls aizstājējus, kāliju saudzējošas zāles un heparīnu.

Piesardzība jāievēro, lietojot kopā ar:

- alkoholu, miega līdzekļiem un anestēzijas līdzekļiem (zāles, kas ļauj pacientiem veikt ķirurģiskas operācijas un citas procedūras);
- amantadīnu (līdzekli parkinsonisma ārstēšanai, ko izmanto arī noteiktu vīrusu izraisītu slimību profilaksei vai ārstēšanai);
- antiholīnērgiskiem līdzekļiem (zālēm, ko lieto dažādu traucējumu, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, šūpes slimības, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības, ārstēšanai, kā arī par palīglīdzekli anestēzijas panākšanai);
- pretkrampju līdzekļiem un garastāvokli stabilizējošiem līdzekļiem, ko izmanto epilepsijas un bipolāru traucējumu terapijā (piemēram, karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu, fosfenitoīnu, primidonu);
- kolestiramīnu, kolestipolu vai citiem sveķiem (savienojumus, ko lieto galvenokārt paaugstināta lipīdu līmeņa ārstēšanai asinīs);
- simvastatīnu (zāles, ko lieto, lai kontrolētu augstu holesterola līmeni);
- ciklosporīnu (zāles, ko lieto transplantācijas gadījumā, lai novērstu orgāna atgrūšanu, vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiskā dermatīta gadījumā);
- citotoksiskām zālēm (lieto vēža ārstēšanai) tādām kā metotreksāts vai ciklofosfamīds;
- digoksīnu vai citiem sirds glikozīdiem (zālēm sirds slimību ārstēšanai);
- verapamilu, diltiazemu (sirds zāles);
- jodu saturošām kontrastvielām (vielām, kas tiek izmantotas izmeklējumos attēlu iegūšanai);
- zālēm cukura diabēta ārstēšanai (perorāliem līdzekļiem, piemēram, metformīnu, vai insulīniem);
- zālēm podagras ārstēšanai, piemēram, allopurinolu;
- zālēm, kuras var paaugstināt cukura līmeni asinīs (beta blokatoriem, diazoksīdiem);
- zālēm, kas var izraisīt “*torsades de pointes*” (neregulāra sirds darbība), piemēram, antiaritmiskiem līdzekļiem (zālēm sirds slimību ārstēšanai) un dažiem antipsihotiskiem līdzekļiem;
- zālēm, kas var samazināt nātrija daudzumu asinīs, piemēram, antidepresantiem, antipsihotiskiem līdzekļiem, pretepilepsijas līdzekļiem;
- zālēm, kas var samazināt kālija daudzumu asinīs, piemēram, diurētiskiem līdzekļiem (urīndzenošām tabletēm), kortikosteroīdiem, caurejas līdzekļiem, amfotericīnu vai penicilīnu G;
- zālēm asinsspiediena paaugstināšanai tādām kā adrenalīns vai noradrenalīns;
- zālēm, ko lieto HIV/AIDS ārstēšanai (piemēram, ritonavīru, indinavīru, nefinavīru);
- zālēm, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai (piemēram, ketokonazolu, itrakonazolu);
- zālēm, ko lieto barības vada čūlu un iekaisuma ārstēšanai (karbenoksolonu);
- zālēm sāpju vai iekaisuma mazināšanai, īpaši nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), arī selektīviem ciklooksigenāzes 2 inhibitoriem (COX – 2 inhibitoriem);
- muskuļu relaksantiem (zālēm, kuras izmanto muskuļu atslabšanai operācijas laikā);
- nitroglicerīnu un citiem nitrātiem vai citām vielām, ko sauc par “vazodilatatoriem”;

- citām zālēm paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai, arī metildopai;
- rifampicīnu (ko lieto, piemēram, tuberkulozes ārstēšanai);
- divšķautņu asinszāli;
- dantrolēnu (infūzija, kuru lieto pie ķermeņa temperatūras krasām novirzēm no normas);
- D vitamīnu un kalcija sāļiem.

Pirms alkohola lietošanas konsultējieties ar ārstu. Alkoholiski dzērieni var izraisīt pastiprinātu asinsspiediena pazemināšanos un/vai palielināt reiboņa vai ģīboņa risku.

Imprida HCT lietošana kopā ar uzturu

Jūs varat lietot Imprida HCT ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Greipfrūtu un greipfrūtu sulu nedrīkst lietot uzturā cilvēkiem, kuri lieto Imprida HCT. Tas ir tāpēc, ka greipfrūts un greipfrūtu sula var izraisīt aktīvas vielas jeb amlodipīna līmeņa paaugstināšanos asinīs, kas, savukārt, var izraisīt neprognozējamu Imprida HCT asinsspiediena pazeminoša efekta pastiprināšanos.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

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

Zīdīšana

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties uzsākt barošanu ar krūti. Imprida HCT nav ieteicams mātēm, kuras baro bērnu ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles, īpaši, ja Jūsu bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Līdzīgi daudzām citām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanā, šis medikaments var izraisīt reiboni. Ja Jums rodas šāds simptoms, nevadiet transportlīdzekli un neizmantojiet instrumentus vai neapkalpoiet mehānismus.

3. KĀ LIETOT IMPRIDA HCT

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Tas Jums palīdzēs sasniegt vislabākos rezultātus un mazināt blakusparādību risku.

Imprida HCT parastā deva ir **viena tablete** dienā.

- Ieteicams lietot medikamentu vienā un tai pašā laikā katru dienu. Labākais laiks zāļu lietošanai ir rīts.
- Norijiet tableti, uzdzerot glāzi ūdens.
- Jūs varat lietot Imprida HCT kopā ar maltīti vai neatkarīgi no ēdienreizes. Nelietojiet Imprida HCT kopā ar greipfrūtu vai greipfrūtu sulu.

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

Ja esat lietojis Imprida HCT vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis pārāk daudz Imprida HCT tablešu, nekavējoties paziņojiet par to ārstam. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ja esat aizmirsis lietot Imprida HCT

Ja esat aizmirsis ieņemt šīs zāles, ieņemiet tās, tiklīdz atceraties, un tad lietojiet nākamo devu parastā laikā. Tomēr, ja gandrīz ir pienācis laiks lietot nākamo devu, Jums vienkārši jālieto nākamā tablete parastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu (divas tabletes uzreiz), lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jūs pārtraucat lietot Imprida HCT

Imprida HCT lietošanas pārtraukšana var izraisīt Jūsu slimības pasliktināšanos. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja vien Jūsu ārsts to nav norādījis.

Vienmēr lietojiet šīs zāles – pat tad, ja jūtaties labi

Cilvēki, kuriem ir paaugstināts asinsspiediens, bieži nepamana nekādas pazīmes. Daudzi var justies labi. Tādēļ ir ļoti svarīgi, lai Jūs lietotu savas zāles tieši tā, kā Jums to norādījis ārsts, lai gūtu labākos rezultātus un samazinātu blakusparādību risku. Apmeklējiet plānotās ārsta vizītes arī tad, ja jūtaties labi.

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

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Imprida HCT var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Šīm blakusparādībām var būt dažāds rašanās biežums, kas definēts sekojoši:

ļoti bieži: attīstās vairāk nekā 1 pacientam no katriem 10 pacientiem

bieži: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 100 pacientiem

retāk: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 1 000 pacientiem

reti: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 10 000 pacientiem

ļoti reti: attīstās mazāk nekā 1 pacientam no katriem 10 000 pacientiem

nav zināmi: nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

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

Jums nekavējoties jāapmeklē ārsts, ja rodas kāds no minētajiem simptomi:

Bieži

- reibonis
- pazemināts asinsspiediens (ģīboņa sajūta, reibonis, pēkšņs apziņas zudums)

Retāk

- ievērojami mazināta urīna izdalīšanās (nieru funkcijas traucējumi)

Reti

- spontāna asiņošana
- neregulāra sirdsdarbība
- aknu darbības traucējumi

Ļoti reti

- alerģiska reakcija ar šādiem simptomiem: izsitumi, nieze
- angioneirotiskā tūska: sejas vai lūpu, vai mēles pietūkšana, apgrūtināta elpošana
- spēcīgas/spiedošas sāpes krūtīs, kas kļūst izteiktākas vai nepāriet
- nespēks, zilumu veidošanās, drudzis un biežas infekcijas
- stīvums

Citas iespējamās Imprida HCT blakusparādības:

Bieži:

- diskomforts vēderā pēc paēšanas
- nogurums
- pietūkums
- zems kālija līmenis asinīs
- galvassāpes
- bieža urinēšana

Retāk

- ātra sirdsdarbība
- griešanās sajūta
- redzes traucējumi
- diskomforts vēderā
- sāpes krūtīs
- paaugstināts atlieku slāpekļa, kreatinīna un urīnskābes līmenis asinīs
- augsts kalcija, tauku vai nātrija līmenis asinīs
- pazemināts kālija līmenis asinīs
- smakojoša elpa
- caureja
- sausuma sajūta mutē
- slikta dūša
- vemšana
- sāpes vēderā
- ķermeņa masas palielināšanās
- ēstgribas zudums
- garšas sajūtas traucējumi
- muguras sāpes
- locītavu pietūkums
- muskuļu krampji/vājums/sāpes
- sāpes ekstremitātē
- nespēja normāli stāvēt vai staigāt
- vājums
- koordinācijas traucējumi
- reibonis, pieceloties stāvus vai pēc fiziskas slodzes
- enerģijas trūkums
- miega traucējumi
- nejutība vai tirpšana
- neiropātija
- miegainība
- pēkšņs, īslaicīgs apziņas zudums
- pazemināts asinsspiediens pēc piecelšanās
- impotence
- klepus
- aizdusa
- rīkles kairinājums
- pārmērīga svīšana
- nieze
- pietūkums, apsārtums un sāpes pa vēnas gaitu
- ādas apsārtums
- trīce

Nav zināmi

- izmaiņas asins analīžu rezultātos, kas norāda uz nieru funkcijas traucējumiem, paaugstināts kālija līmenis asinīs, samazināts sarkano asins šūnu skaits

Blakusparādības, kas radušās tikai amlodipīna vai valsartāna, vai hidrohlortiazīda lietotājiem, bet nav novērotas Imprida HCT lietotājiem vai novērotas biežāk:

Amlodipīns

Bieži

- sirdsklauves
- sāpes vēderā
- slikta dūša
- miegainība
- karstuma viļņi

Retāk

- džinkstoņa ausīs
- vēdera izejas pārmaiņas
- sāpes
- ķermeņa masas mazināšanās
- locītavu sāpes
- trīce
- garastāvokļa pārmaiņas
- urinēšanas traucējumi
- urinēšana naktī
- krūšu palielināšanās vīriešiem
- iesnas
- matu izkrišana
- izsitumi
- purpurkrāsas plankumi uz ādas
- izsitumi
- ādas krāsas pārmaiņas

Ļoti reti

- zems leukocītu un trombocītu līmenis
- neregulāra sirdsdarbība
- miokarda infarkts
- kuņģa gļotādas vai aizkuņģa dziedzera iekaisums, pārmērīga smaganu augšana, patoloģiski aknu darbības izmeklējumu rezultāti
- aknu darbības traucējumi, kas var rasties kopā ar ādas un acu dzelti vai tumši krāsotu urīnu
- alerģiska reakcija, tai skaitā pietūkums dziļāk ādā un apgrūtināta elpošana
- augsts cukura līmenis asinīs
- pastiprināts muskuļu stīvums
- ādas reakcija ar ādas apsārtumu un lobīšanos, pūšļu veidošanos uz lūpām, acīm vai mutes dobumā
- niezoši izsitumi
- asinsvadu iekaisums

Nav zināmi

- stīvi locekļi un trīcošas rokas

Valsartāns

Nav zināmi

- patoloģisks eritrocītu izmeklējuma tests
- mazs noteikta veida leukocītu un trombocītu daudzums
- paaugstināts kālija līmenis asinīs
- paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs
- izmaiņas aknu darbības izmeklējumu rezultātos
- alerģiska reakcija, tostarp pietūkums dziļāk ādā un apgrūtināta elpošana
- muskuļu sāpes
- ievērojami mazināta urīna izdalīšanās
- nieze
- izsitumi
- asinsvadu iekaisums

Hidrohlortiazīds

Ļoti bieži

- zems kālija līmenis asinīs
- paaugstināts lipīdu līmenis asinīs

Bieži

- augsts urīnskābes līmenis asinīs
- zems magnija līmenis asinīs
- zems nātrijs līmenis asinīs
- reibonis, ģībonis, pieceloties kājās
- samazināta ēstgriba
- slikta dūša un vemšana
- niezoši izsitumi un cita veida izsitumi
- nespēja sasniegt vai saglabāt erekciju

Reti

- mazs trombocītu skaits asinīs (dažkārt ar asiņošanu vai asinsizplūdumu veidošanos zem ādas)
- cukurs urīnā
- augsts cukura līmenis asinīs
- diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās
- nomākts garastāvoklis (depresija)
- neregulāra sirdsdarbība
- diskomforta sajūta vēderā
- aizcietējums
- aknu darbības traucējumi, kas var rasties kopā ar ādas un acu dzelti vai tumši krāsotu urīnu (hemolītiskā anēmija)
- pastiprināta ādas jutība pret saules iedarbību
- purpurkrāsas plankumi uz ādas
- nieru darbības traucējumi

Ļoti reti

- drudzis, sausums mutē vai čūlas mutes dobumā, biežākas infekcijas (asinīs nav leukocītu vai to ir ļoti maz)
- bāla āda, nogurums, elpas trūkums, tumšas krāsas urīns (hemolītiskā anēmija, patoloģiska eritrocītu noārdīšanās vai nu asinsvados, vai citur organismā)
- apjukums, nogurums, muskuļu raustīšanās un spazmas, paātrināta elpošana (hipohloriēmiska alkalozē)
- stipras sāpes vēdera augšdaļā (aizkuņģa dziedzera iekaisums)
- izsitumi, nieze, nātrene, elpošanas vai rīšanas grūtības, reibonis (paaugstinātas jutības reakcijas)

- elpošanas grūtības ar drudzi, klepus, krākšana, elpas trūkums (respiratorais distress, plaušu tūska, plaušu iekaisums)
- izsitumi uz sejas, locītavu sāpes, muskuļu slimības, drudzis (sarkanā vilkēde)
- asinsvadu iekaisums ar šādiem simptomiem – izsitumi, purpursarkani plankumi, drudzis (vaskulīts)
- smagas ādas slimības, kas izraisa izsitumus, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanās, drudzis (toksiska epidermāla nekrolīze)

Nav zināmi

- vājums, asinsizplūdumi un biežas infekcijas (aplastiskā anēmija)
- redzes pasliktināšanās vai sāpes acīs augsta spiediena dēļ (iespējamās akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes)
- elpas trūkums
- stipri samazināts urīna daudzums (iespējami nieru darbības traucējumi vai nieru mazspējas pazīmes)
- smaga ādas slimība, kura izraisa izsitumus, sarkanu ādu, pūšļu veidošanos uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanos, drudzi (*Erythema multiforme*)
- muskuļu spazmas
- drudzis (pireksija)

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IMPRIDA HCT

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Imprida HCT pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera (pēc „Derīgs līdz”/”EXP”). Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

Nelietojiet Imprida HCT iepakojumu, kas ir bojāts vai bijis atvērts.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Imprida HCT satur

- Imprida HCT aktīvās vielas ir amlodipīns (amlodipīna besilāta veidā), valsartāns un hidrohlortiazīds.
- Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes: viena apvalkotā tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda. Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliska celuloze; krospovidons; koloidāls bezūdens silīcija dioksīds; magnija stearāts; hipromeloze, makrogols 4000, talks, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E 172).

Imprida HCT ārējais izskats un iepakojums

- Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes ir bāli dzeltenas, ovālas tabletes ar uzdruku "NVR" vienā pusē un "VDL" otrā pusē.

Imprida HCT pieejams iepakojumā pa 14, 28, 30, 56, 90, 98 vai 280 apvalkotajām tabletēm, vairāku kastīšu iepakojumā pa 280 tabletēm (ko veido 4 kastītes (katrā ir 70 tabletes), vai 20 kastītes (katrā ir 14 tabletes)), kā arī slimnīcas iepakojumos pa 56, 98 vai 280 tabletēm ar vienu devu kontūrligzdā. Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

Ražotājs

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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 Hungaria 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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta

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

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes *amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Imprida HCT un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Imprida HCT lietošanas
3. Kā lietot Imprida HCT
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Imprida HCT
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IMPRIDA HCT UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Imprida HCT tabletes satur trīs vielas, ko sauc par amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu. Visas šīs vielas palīdz kontrolēt paaugstinātu asinsspiedienu.

- Amlodipīns pieder pie vielu grupas, ko sauc par "kalcija kanālu blokatoriem". Amlodipīns aptur kalcija ieplūšanu asinsvadu sienā, kas savukārt aptur asinsvadu sašaurināšanos.
- Valsartāns pieder pie zāļu grupas, ko sauc par "angiotenzīna II receptoru antagonistiem". Angiotenzīnu II sintezē organisms, un tas liek asinsvadiem sašaurināties, tādējādi palielinot asinsspiedienu. Valsartāns darbojas, bloķējot angiotenzīna II ietekmi.
- Hidrohlortiazīds pieder pie savienojumu grupas, ko sauc par "tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem". Hidrohlortiazīds pastiprina urīna izdalīšanos, kas arī pazemina asinsspiedienu.

Visu trīs mehānismu ietekmē asinsvadi atslābst un asinsspiediens pazeminās.

Imprida HCT lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kas jau lieto amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu un kuriem labvēlīgu ietekmi iespējams panākt, lietojot vienu tableti, kas satur visus trīs savienojumus.

2. PIRMS IMPRIDA HCT LIETOŠANAS

Nelietojiet Imprida HCT šādos gadījumos

- Ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. (Grūtniecības sākumā no Imprida HCT lietošanas labāk izvairīties – skatīt apakšpunktu "Grūtniecība").
- ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret amlodipīnu, valsartānu, hidrohlortiazīdu vai citām no sulfonamīda atvasinātām zālēm (medikamentiem krūšu vai urīnceļu infekcijas ārstēšanai), vai kādu citu Imprida HCT sastāvdaļu (skatīt apakšpunktu 6. "Ko Imprida HCT satur"). Ja domājat, ka Jums var būt alerģija, nelietojiet Imprida HCT un pārrunājiet to ar savu ārstu.
- ja Jums ir aknu slimība, mazo žults ceļu destrūcija aknās (biliāra ciroze), kas izraisa žults uzkrāšanos aknās (holestāze).
- ja Jums ir **smagi** nieru darbības traucējumi vai Jums veic dialīzi.
- ja Jums neveidojas urīns (anūrija).

- ja, neraugoties uz ārstēšanu, kālija vai nātrija līmenis Jūsu asinīs ir zemāks nekā normāli.
- ja, neraugoties uz ārstēšanu, kalcija līmenis Jūsu asinīs ir augstāks nekā normāli.
- ja Jums ir podagra (urīnskābes kristāli locītavās).

Ja kāds no iepriekš minētajiem faktiem attiecas uz Jums, nelietojiet Imprida HCT un pastāstiet par to savam ārstam.

Īpaša piesardzība, lietojot Imprida HCT, nepieciešama šādos gadījumos

- Ja Jūsu asinīs ir zems kālija vai magnija līmenis (ar vai bez simptomiem, piemēram, muskuļu vājums, muskuļu spazmas, sirds ritma izmaiņas).
- ja Jums ir zems nātrija līmenis asinīs (ar vai bez simptomiem, piemēram, nogurums, apjukums, muskuļu raustīšanās, krampji).
- ja Jūsu asinīs ir augsts kalcija līmenis (ar vai bez simptomiem, piemēram, slikta dūša, vemšana, aizcietējumi, sāpes vēderā, bieža urinācija, slāpes, muskuļu vājums un raustīšanās).
- ja lietojat zāles vai vielas, kas palielina kālija daudzumu asinīs. Šādiem produktiem pieder kāliju saturoši uztura bagātinātāji vai kāliju saturoši sāls aizstājēji, kāliju saudzējošas diurētikas un heparīns. Iespējams, ka ar regulāru intervālu vajadzēs pārbaudīt kālija daudzumu Jūsu asinīs.
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi, veikta nieres transplantācija vai esat informēts, ka Jūsu nieru artērijas ir sašaurinātas.
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi.
- ja Jums ir vai ir bijusi sirds mazspēja vai koronāro artēriju slimība. Īpaši tad, ja lietojat maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg).
- ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir sirds vārstuļu sašaurinājums (ko sauc par “aortālu vai mitrālu stenozi”) vai ka Jūsu sirds muskuļa biezums ir patoloģiski palielināts (ko sauc par “obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju”).
- ja Jums ir aldosteronisms. Tā ir slimība, kuras gadījumā virsnieru dziedzeri izstrādā pārāk daudz hormona aldosterona. Ja šis fakts attiecas uz Jums, Imprida HCT lietošana nav ieteicama.
- ja Jums ir slimība, ko sauc par sistēmisko sarkano vilkēdi (*lupus* jeb SLE).
- ja Jums ir cukura diabēts (augsts cukura līmenis Jūsu asinīs).
- ja Jūsu asinīs ir augsts holesterīna vai triglicerīdu līmenis.
- ja pēc saules iedarbības Jums rodas ādas reakcija, piemēram, izsitumi.
- ja Jums ir bijusi alerģiska reakcija pret citām zālēm paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai vai diurētiskiem līdzekļiem (zāļu grupa, ko sauc arī par “urīndzenošajām tabletēm”) īpaši gadījumā, ja Jums ir astma un alerģijas.
- ja Jūs esat bijis slims (Jums ir vemšana vai caureja).
- ja Imprida HCT lietošanas laikā Jums rodas reibonis un/vai ģībonis, cik ātri vien iespējams, pastāstiet par to savam ārstam.
- ja Jums pasliktinās redze vai rodas sāpes acīs. Iepriekšminētos simptomus var izraisīt paaugstināts acs spiediens un tie var attīstīties dažu stundu līdz vienas nedēļas laikā pēc Imprida HCT lietošanas. Ja netiek veikta šo simptomu ārstēšana, tas var izraisīt pastāvīgu redzes zudumu.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pastāstiet par to savam ārstam.

Ja Jūs esat grūtniece (vai Jums varētu būt iestājusies grūtniecība), pastāstiet par to savam ārstam. Imprida HCT nav ieteicams lietot grūtniecības sākumā un to nedrīkst lietot, ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam (skatīt apakšpunktu “Grūtniecība un zīdīšanas periods”).

Imprida HCT lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama.

Imprida HCT un gados vecāki cilvēki (no 65 gadu vecuma)

Imprida HCT var lietot arī cilvēki no 65 gadu vecuma tādā pat devā kā citi pieaugušie un tādā pat veidā kā atsevišķas kombinācijas komponentes, ko sauc par amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu. Gados vecākiem cilvēkiem, it īpaši tiem, kuri lieto maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg), regulāri jāpārbauda asinsspiediens.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Jūsu ārstam var būt jāmaina deva vai jāievēro citi piesardzības pasākumi. Dažos gadījumos Jums var būt jāpārtrauc kādu zāļu lietošana. Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm:

Nelietojiet kopā ar:

- litiju (zālēm, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai);
- zālēm vai līdzekļiem, kas palielina kālija daudzumu asinīs. Tiem pieskaita kāliju saturošus uztura bagātinātājus vai kāliju saturošu sāls aizstājējus, kāliju saudzējošas zāles un heparīnu.

Piesardzība jāievēro, lietojot kopā ar:

- alkoholu, miega līdzekļiem un anestēzijas līdzekļiem (zāles, kas ļauj pacientiem veikt ķirurģiskas operācijas un citas procedūras);
- amantadīnu (līdzekli parkinsonisma ārstēšanai, ko izmanto arī noteiktu vīrusu izraisītu slimību profilaksei vai ārstēšanai);
- antiholīnērgiskiem līdzekļiem (zālēm, ko lieto dažādu traucējumu, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, šūpes slimības, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības, ārstēšanai, kā arī par palīg līdzekli anestēzijas panākšanai);
- pretkrampju līdzekļiem un garastāvokli stabilizējošiem līdzekļiem, ko izmanto epilepsijas un bipolāru traucējumu terapijā (piemēram, karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu, fosfenitoīnu, primidonu);
- kolestiramīnu, kolestipolu vai citiem sveķiem (savienojumus, ko lieto galvenokārt paaugstināta lipīdu līmeņa ārstēšanai asinīs);
- simvastatīnu (zāles, ko lieto, lai kontrolētu augstu holesterola līmeni);
- ciklosporīnu (zāles, ko lieto transplantācijas gadījumā, lai novērstu orgāna atgrūšanu, vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiskā dermatīta gadījumā);
- citotoksiskām zālēm (lieto vēža ārstēšanai) tādām kā metotreksāts vai ciklofosfamīds;
- digoksīnu vai citiem sirds glikozīdiem (zālēm sirds slimību ārstēšanai);
- verapamilu, diltiazēmu (sirds zāles);
- jodu saturošām kontrastvielām (vielām, kas tiek izmantotas izmeklējumos attēlu iegūšanai);
- zālēm cukura diabēta ārstēšanai (perorāliem līdzekļiem, piemēram, metformīnu, vai insulīniem);
- zālēm podagras ārstēšanai, piemēram, allopurinolu;
- zālēm, kuras var paaugstināt cukura līmeni asinīs (beta blokatoriem, diazoksīdiem);
- zālēm, kas var izraisīt “*torsades de pointes*” (neregulāra sirds darbība), piemēram, antiaritmiskiem līdzekļiem (zālēm sirds slimību ārstēšanai) un dažiem antipsihotiskiem līdzekļiem;
- zālēm, kas var samazināt nātrija daudzumu asinīs, piemēram, antidepresantiem, antipsihotiskiem līdzekļiem, pretepilepsijas līdzekļiem;
- zālēm, kas var samazināt kālija daudzumu asinīs, piemēram, diurētiskiem līdzekļiem (urīndzenošām tabletēm), kortikosteroīdiem, caurejas līdzekļiem, amfotericīnu vai penicilīnu G;
- zālēm asinsspiediena paaugstināšanai tādām kā adrenalīns vai noradrenalīns;
- zālēm, ko lieto HIV/AIDS ārstēšanai (piemēram, ritonavīru, indinavīru, nefinavīru);
- zālēm, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai (piemēram, ketokonazolu, itraconazolu);
- zālēm, ko lieto barības vada čūlu un iekaisuma ārstēšanai (karbenoksolonu);
- zālēm sāpju vai iekaisuma mazināšanai, īpaši nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), arī selektīviem ciklooksigenāzes 2 inhibitoriem (COX – 2 inhibitoriem);
- muskuļu relaksantiem (zālēm, kuras izmanto muskuļu atslabšanai operācijas laikā);
- nitroglicerīnu un citiem nitrātiem vai citām vielām, ko sauc par “vazodilatatoriem”;

- citām zālēm paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai, arī metildopai;
- rifampicīnu (ko lieto, piemēram, tuberkulozes ārstēšanai);
- divšķautņu asinszāli;
- dantrolēnu (infūzija, kuru lieto pie ķermeņa temperatūras krasām novirzēm no normas);
- D vitamīnu un kalcija sāļiem.

Pirms alkohola lietošanas konsultējieties ar ārstu. Alkoholiski dzērieni var izraisīt pastiprinātu asinsspiediena pazemināšanos un/vai palielināt reiboņa vai ģīboņa risku.

Imprida HCT lietošana kopā ar uzturu

Jūs varat lietot Imprida HCT ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Greipfrūtu un greipfrūtu sulu nedrīkst lietot uzturā cilvēkiem, kuri lieto Imprida HCT. Tas ir tāpēc, ka greipfrūts un greipfrūtu sula var izraisīt aktīvas vielas jeb amlodipīna līmeņa paaugstināšanos asinīs, kas, savukārt, var izraisīt neprognozējamu Imprida HCT asinsspiediena pazeminoša efekta pastiprināšanos.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

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

Zīdīšana

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties uzsākt barošanu ar krūti. Imprida HCT nav ieteicams mātēm, kuras baro bērnu ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles, īpaši, ja Jūsu bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Līdzīgi daudzām citām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanā, šis medikaments var izraisīt reiboni. Ja Jums rodas šāds simptoms, nevadiet transportlīdzekli un neizmantojiet instrumentus vai neapkalpoiet mehānismus.

3. KĀ LIETOT IMPRIDA HCT

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Tas Jums palīdzēs sasniegt vislabākos rezultātus un mazināt blakusparādību risku.

Imprida HCT parastā deva ir **viena tablete** dienā.

- Ieteicams lietot medikamentu vienā un tai pašā laikā katru dienu. Labākais laiks zāļu lietošanai ir rīts.
- Norijiet tableti, uzdzerot glāzi ūdens.
- Jūs varat lietot Imprida HCT kopā ar maltīti vai neatkarīgi no ēdienreizes. Nelietojiet Imprida HCT kopā ar greipfrūtu vai greipfrūtu sulu.

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

Ja esat lietojis Imprida HCT vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis pārāk daudz Imprida HCT tablešu, nekavējoties paziņojiet par to ārstam. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ja esat aizmirsis lietot Imprida HCT

Ja esat aizmirsis ieņemt šīs zāles, ieņemiet tās, tiklīdz atceraties, un tad lietojiet nākamo devu parastā laikā. Tomēr, ja gandrīz ir pienācis laiks lietot nākamo devu, Jums vienkārši jālieto nākamā tablete parastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu (divas tabletes uzreiz), lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jūs pārtraucat lietot Imprida HCT

Imprida HCT lietošanas pārtraukšana var izraisīt Jūsu slimības pasliktināšanos. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja vien Jūsu ārsts to nav norādījis.

Vienmēr lietojiet šīs zāles – pat tad, ja jūtaties labi

Cilvēki, kuriem ir paaugstināts asinsspiediens, bieži nepamana nekādas pazīmes. Daudzi var justies labi. Tādēļ ir ļoti svarīgi, lai Jūs lietotu savas zāles tieši tā, kā Jums to norādījis ārsts, lai gūtu labākos rezultātus un samazinātu blakusparādību risku. Apmeklējiet plānotās ārsta vizītes arī tad, ja jūtaties labi.

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

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Imprida HCT var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Šīm blakusparādībām var būt dažāds rašanās biežums, kas definēts sekojoši:

ļoti bieži: attīstās vairāk nekā 1 pacientam no katriem 10 pacientiem

bieži: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 100 pacientiem

retāk: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 1 000 pacientiem

reti: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 10 000 pacientiem

ļoti reti: attīstās mazāk nekā 1 pacientam no katriem 10 000 pacientiem

nav zināmi: nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

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

Jums nekavējoties jāapmeklē ārsts, ja rodas kāds no minētajiem simptomi:

Bieži

- reibonis
- pazemināts asinsspiediens (ģīboņa sajūta, reibonis, pēkšņs apziņas zudums)

Retāk

- ievērojami mazināta urīna izdalīšanās (nieru funkcijas traucējumi)

Reti

- spontāna asiņošana
- neregulāra sirdsdarbība
- aknu darbības traucējumi

Ļoti reti

- alerģiska reakcija ar šādiem simptomiem: izsitumi, nieze
- angioneirotiskā tūska: sejas vai lūpu, vai mēles pietūkšana, apgrūtināta elpošana
- spēcīgas/spiedošas sāpes krūtīs, kas kļūst izteiktākas vai nepāriet
- nespēks, zilumu veidošanās, drudzis un biežas infekcijas
- stīvums

Citas iespējamās Imprida HCT blakusparādības:

Bieži:

- diskomforts vēderā pēc paēšanas
- nogurums
- pietūkums
- zems kālija līmenis asinīs
- galvassāpes
- bieža urinēšana

Retāk

- ātra sirdsdarbība
- griešanās sajūta
- redzes traucējumi
- diskomforts vēderā
- sāpes krūtīs
- paaugstināts atlieku slāpekļa, kreatinīna un urīnskābes līmenis asinīs
- augsts kalcija, tauku vai nātrija līmenis asinīs
- pazemināts kālija līmenis asinīs
- smakojoša elpa
- caureja
- sausuma sajūta mutē
- slikta dūša
- vemšana
- sāpes vēderā
- ķermeņa masas palielināšanās
- ēstgribas zudums
- garšas sajūtas traucējumi
- muguras sāpes
- locītavu pietūkums
- muskuļu krampji/vājums/sāpes
- sāpes ekstremitātē
- nespēja normāli stāvēt vai staigāt
- vājums
- koordinācijas traucējumi
- reibonis, pieceloties stāvus vai pēc fiziskas slodzes
- enerģijas trūkums
- miega traucējumi
- nejutība vai tirpšana
- neiropātija
- miegainība
- pēkšņs, īslaicīgs apziņas zudums
- pazemināts asinsspiediens pēc piecelšanās
- impotence
- klepus
- aizdusa
- rīkles kairinājums
- pārmērīga svīšana
- nieze
- pietūkums, apsārtums un sāpes pa vēnas gaitu
- ādas apsārtums
- trīce

Nav zināmi

- izmaiņas asins analīžu rezultātos, kas norāda uz nieru funkcijas traucējumiem, paaugstināts kālija līmenis asinīs, samazināts sarkano asins šūnu skaits

Blakusparādības, kas radušās tikai amlodipīna vai valsartāna, vai hidrohlortiazīda lietotājiem, bet nav novērotas Imprida HCT lietotājiem vai novērotas biežāk:

Amlodipīns

Bieži

- sirdsklauves
- sāpes vēderā
- slikta dūša
- miegainība
- karstuma viļņi

Retāk

- džinkstoņa ausīs
- vēdera izejas pārmaiņas
- sāpes
- ķermeņa masas mazināšanās
- locītavu sāpes
- trīce
- garastāvokļa pārmaiņas
- urinēšanas traucējumi
- urinēšana naktī
- krūšu palielināšanās vīriešiem
- iesnas
- matu izkrišana
- izsitumi
- purpurkrāsas plankumi uz ādas
- izsitumi
- ādas krāsas pārmaiņas

Ļoti reti

- zems leikocītu un trombocītu līmenis
- neregulāra sirdsdarbība
- miokarda infarkts
- kuņģa gļotādas vai aizkuņģa dziedzera iekaisums, pārmērīga smaganu augšana, patoloģiski aknu darbības izmeklējumu rezultāti
- aknu darbības traucējumi, kas var rasties kopā ar ādas un acu dzelti vai tumši krāsotu urīnu
- alerģiska reakcija, tai skaitā pietūkums dziļāk ādā un apgrūtināta elpošana
- augsts cukura līmenis asinīs
- pastiprināts muskuļu stīvums
- ādas reakcija ar ādas apsārtumu un lobīšanos, pūšļu veidošanos uz lūpām, acīm vai mutes dobumā
- niezoši izsitumi
- asinsvadu iekaisums

Nav zināmi

- stīvi locekļi un trīcošas rokas

Valsartāns

Nav zināmi

- patoloģisks eritrocītu izmeklējuma tests
- mazs noteikta veida leikocītu un trombocītu daudzums
- paaugstināts kālija līmenis asinīs
- paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs
- izmaiņas aknu darbības izmeklējumu rezultātos
- alerģiska reakcija, tostarp pietūkums dziļāk ādā un apgrūtināta elpošana
- muskuļu sāpes
- ievērojami mazināta urīna izdalīšanās
- nieze
- izsitumi
- asinsvadu iekaisums

Hidrohlortiazīds

Ļoti bieži

- zems kālija līmenis asinīs
- paaugstināts lipīdu līmenis asinīs

Bieži

- augsts urīnskābes līmenis asinīs
- zems magnija līmenis asinīs
- zems nātrijs līmenis asinīs
- reibonis, ģībonis, pieceloties kājās
- samazināta ēstgriba
- slikta dūša un vemšana
- niezoši izsitumi un cita veida izsitumi
- nespēja sasniegt vai saglabāt erekciju

Reti

- mazs trombocītu skaits asinīs (dažkārt ar asiņošanu vai asinsizplūdumu veidošanos zem ādas)
- cukurs urīnā
- augsts cukura līmenis asinīs
- diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās
- nomākts garastāvoklis (depresija)
- neregulāra sirdsdarbība
- diskomforta sajūta vēderā
- aizcietējums
- aknu darbības traucējumi, kas var rasties kopā ar ādas un acu dzelti vai tumši krāsotu urīnu (hemolītiskā anēmija)
- pastiprināta ādas jutība pret saules iedarbību
- purpurkrāsas plankumi uz ādas
- nieru darbības traucējumi

Ļoti reti

- drudzis, sausums mutē vai čūlas mutes dobumā, biežākas infekcijas (asinīs nav leukocītu vai to ir ļoti maz)
- bāla āda, nogurums, elpas trūkums, tumšas krāsas urīns (hemolītiskā anēmija, patoloģiska eritrocītu noārdīšanās vai nu asinsvados, vai citur organismā)
- apjukums, nogurums, muskuļu raustīšanās un spazmas, paātrināta elpošana (hipohloriēmiska alkalozē)
- stipras sāpes vēdera augšdaļā (aizkuņģa dziedzera iekaisums)
- izsitumi, nieze, nātrene, elpošanas vai rīšanas grūtības, reibonis (paaugstinātas jutības reakcijas)
- elpošanas grūtības ar drudzi, klepus, krākšana, elpas trūkums (respiratorais distress, plaušu tūska, plaušu iekaisums)
- izsitumi uz sejas, locītavu sāpes, muskuļu slimības, drudzis (sarkanā vilkēde)
- asinsvadu iekaisums ar šādiem simptomiem – izsitumi, purpursarkani plankumi, drudzis (vaskulīts)
- smagas ādas slimības, kas izraisa izsitumus, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanās, drudzis (toksiska epidermāla nekrolīze)

Nav zināmi

- vājums, asinsizplūdumi un biežas infekcijas (aplastiskā anēmija)
- redzes pasliktināšanās vai sāpes acīs augsta spiediena dēļ (iespējamās akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes)
- elpas trūkums
- stipri samazināts urīna daudzums (iespējami nieru darbības traucējumi vai nieru mazspējas pazīmes)
- smaga ādas slimība, kura izraisa izsitumus, sarkanu ādu, pūšļu veidošanos uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanos, drudzi (*Erythema multiforme*)
- muskuļu spazmas
- drudzis (pireksija)

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IMPRIDA HCT

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Imprida HCT pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera (pēc „Derīgs līdz”/”EXP”). Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

Nelietojiet Imprida HCT iepakojumu, kas ir bojāts vai bijis atvērts.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Imprida HCT satur

- Imprida HCT aktīvās vielas ir amlodipīns (amlodipīna besilāta veidā), valsartāns un hidrohlortiazīds.
- Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes: viena apvalkotā tablete satur 5 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda. Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliska celuloze; krospovidons; koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, magnija stearāts, hipromeloze, makrogols 4000, talks, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Imprida HCT ārējais izskats un iepakojums

- Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes ir dzeltenas, ovālas tabletes ar uzdruku "NVR" vienā pusē un "VEL" otrā pusē.

Imprida HCT pieejams iepakojumā pa 14, 28, 30, 56, 90, 98 vai 280 apvalkotajām tabletēm, vairāku kastīšu iepakojumā pa 280 tabletēm (ko veido 4 kastītes (katrā ir 70 tabletes), vai 20 kastītes (katrā ir 14 tabletes)), kā arī slimnīcas iepakojumos pa 56, 98 vai 280 tabletēm ar vienu devu kontūrligzdā. Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

Ražotājs

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

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

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta

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

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes *amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Imprida HCT un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Imprida HCT lietošanas
3. Kā lietot Imprida HCT
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Imprida HCT
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IMPRIDA HCT UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Imprida HCT tabletes satur trīs vielas, ko sauc par amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu. Visas šīs vielas palīdz kontrolēt paaugstinātu asinsspiedienu.

- Amlodipīns pieder pie vielu grupas, ko sauc par "kalcija kanālu blokatoriem". Amlodipīns aptur kalcija ieplūšanu asinsvadu sienā, kas savukārt aptur asinsvadu sašaurināšanos.
- Valsartāns pieder pie zāļu grupas, ko sauc par "angiotenzīna II receptoru antagonistiem". Angiotenzīnu II sintezē organisms, un tas liek asinsvadiem sašaurināties, tādējādi palielinot asinsspiedienu. Valsartāns darbojas, bloķējot angiotenzīna II ietekmi.
- Hidrohlortiazīds pieder pie savienojumu grupas, ko sauc par "tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem". Hidrohlortiazīds pastiprina urīna izdalīšanos, kas arī pazemina asinsspiedienu.

Visu trīs mehānismu ietekmē asinsvadi atslābst un asinsspiediens pazeminās.

Imprida HCT lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kas jau lieto amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu un kuriem labvēlīgu ietekmi iespējams panākt, lietojot vienu tableti, kas satur visus trīs savienojumus.

2. PIRMS IMPRIDA HCT LIETOŠANAS

Nelietojiet Imprida HCT šādos gadījumos

- Ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. (Grūtniecības sākumā no Imprida HCT lietošanas labāk izvairīties – skatīt apakšpunktu "Grūtniecība").
- ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret amlodipīnu, valsartānu, hidrohlortiazīdu vai citām no sulfonamīda atvasinātām zālēm (medikamentiem krūšu vai urīnceļu infekcijas ārstēšanai), vai kādu citu Imprida HCT sastāvdaļu (skatīt apakšpunktu 6. "Ko Imprida HCT satur"). Ja domājat, ka Jums var būt alerģija, nelietojiet Imprida HCT un pārrunājiet to ar savu ārstu.
- ja Jums ir aknu slimība, mazo žults ceļu destrūcija aknās (biliāra ciroze), kas izraisa žults uzkrāšanos aknās (holestāze).
- ja Jums ir **smagi** nieru darbības traucējumi vai Jums veic dialīzi.
- ja Jums neveidojas urīns (anūrija).

- ja, neraugoties uz ārstēšanu, kālija vai nātrija līmenis Jūsu asinīs ir zemāks nekā normāli.
- ja, neraugoties uz ārstēšanu, kalcija līmenis Jūsu asinīs ir augstāks nekā normāli.
- ja Jums ir podagra (urīnskābes kristāli locītavās).

Ja kāds no iepriekš minētajiem faktiem attiecas uz Jums, nelietojiet Imprida HCT un pastāstiet par to savam ārstam.

Īpaša piesardzība, lietojot Imprida HCT, nepieciešama šādos gadījumos

- Ja Jūsu asinīs ir zems kālija vai magnija līmenis (ar vai bez simptomiem, piemēram, muskuļu vājums, muskuļu spazmas, sirds ritma izmaiņas).
- ja Jums ir zems nātrija līmenis asinīs (ar vai bez simptomiem, piemēram, nogurums, apjukums, muskuļu raustīšanās, krampji).
- ja Jūsu asinīs ir augsts kalcija līmenis (ar vai bez simptomiem, piemēram, slikta dūša, vemšana, aizcietējumi, sāpes vēderā, bieža urinācija, slāpes, muskuļu vājums un raustīšanās).
- ja lietojat zāles vai vielas, kas palielina kālija daudzumu asinīs. Šādiem produktiem pieder kāliju saturoši uztura bagātinātāji vai kāliju saturoši sāls aizstājēji, kāliju saudzējošas diurētikas un heparīns. Iespējams, ka ar regulāru intervālu vajadzēs pārbaudīt kālija daudzumu Jūsu asinīs.
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi, veikta nieres transplantācija vai esat informēts, ka Jūsu nieru artērijas ir sašaurinātas.
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi.
- ja Jums ir vai ir bijusi sirds mazspēja vai koronāro artēriju slimība. Īpaši tad, ja lietojat maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg).
- ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir sirds vārstuļu sašaurinājums (ko sauc par “aortālu vai mitrālu stenozi”) vai ka Jūsu sirds muskuļa biezums ir patoloģiski palielināts (ko sauc par “obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju”).
- ja Jums ir aldosteronisms. Tā ir slimība, kuras gadījumā virsnieru dziedzeri izstrādā pārāk daudz hormona aldosterona. Ja šis fakts attiecas uz Jums, Imprida HCT lietošana nav ieteicama.
- ja Jums ir slimība, ko sauc par sistēmisko sarkano vilkēdi (*lupus* jeb SLE).
- ja Jums ir cukura diabēts (augsts cukura līmenis Jūsu asinīs).
- ja Jūsu asinīs ir augsts holesterīna vai triglicerīdu līmenis.
- ja pēc saules iedarbības Jums rodas ādas reakcija, piemēram, izsitumi.
- ja Jums ir bijusi alerģiska reakcija pret citām zālēm paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai vai diurētiskiem līdzekļiem (zāļu grupa, ko sauc arī par “urīndzenošajām tabletēm”) īpaši gadījumā, ja Jums ir astma un alerģijas.
- ja Jūs esat bijis slims (Jums ir vemšana vai caureja).
- ja Imprida HCT lietošanas laikā Jums rodas reibonis un/vai ģībonis, cik ātri vien iespējams, pastāstiet par to savam ārstam.
- ja Jums pasliktinās redze vai rodas sāpes acīs. Iepriekšminētos simptomus var izraisīt paaugstināts acs spiediens un tie var attīstīties dažu stundu līdz vienas nedēļas laikā pēc Imprida HCT lietošanas. Ja netiek veikta šo simptomu ārstēšana, tas var izraisīt pastāvīgu redzes zudumu.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pastāstiet par to savam ārstam.

Ja Jūs esat grūtniece (vai Jums varētu būt iestājusies grūtniecība), pastāstiet par to savam ārstam. Imprida HCT nav ieteicams lietot grūtniecības sākumā un to nedrīkst lietot, ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam (skatīt apakšpunktu “Grūtniecība un zīdīšanas periods”).

Imprida HCT lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama.

Imprida HCT un gados vecāki cilvēki (no 65 gadu vecuma)

Imprida HCT var lietot arī cilvēki no 65 gadu vecuma tādā pat devā kā citi pieaugušie un tādā pat veidā kā atsevišķas kombinācijas komponentes, ko sauc par amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu. Gados vecākiem cilvēkiem, it īpaši tiem, kuri lieto maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg), regulāri jāpārbauda asinsspiediens.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Jūsu ārstam var būt jāmaina deva vai jāievēro citi piesardzības pasākumi. Dažos gadījumos Jums var būt jāpārtrauc kādu zāļu lietošana. Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm:

Nelietojiet kopā ar:

- litiju (zālēm, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai);
- zālēm vai līdzekļiem, kas palielina kālija daudzumu asinīs. Tiem pieskaita kāliju saturošus uztura bagātinātājus vai kāliju saturošu sāls aizstājējus, kāliju saudzējošas zāles un heparīnu.

Piesardzība jāievēro, lietojot kopā ar:

- alkoholu, miega līdzekļiem un anestēzijas līdzekļiem (zāles, kas ļauj pacientiem veikt ķirurģiskas operācijas un citas procedūras);
- amantadīnu (līdzekli parkinsonisma ārstēšanai, ko izmanto arī noteiktu vīrusu izraisītu slimību profilaksei vai ārstēšanai);
- antiholīnērgiskiem līdzekļiem (zālēm, ko lieto dažādu traucējumu, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, šūpes slimības, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības, ārstēšanai, kā arī par palīg līdzekli anestēzijas panākšanai);
- pretkrampju līdzekļiem un garastāvokli stabilizējošiem līdzekļiem, ko izmanto epilepsijas un bipolāru traucējumu terapijā (piemēram, karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu, fosfenitoīnu, primidonu);
- kolestīramīnu, kolestipolu vai citiem sveķiem (savienojumus, ko lieto galvenokārt paaugstināta lipīdu līmeņa ārstēšanai asinīs);
- simvastatīnu (zāles, ko lieto, lai kontrolētu augstu holesterola līmeni);
- ciklosporīnu (zāles, ko lieto transplantācijas gadījumā, lai novērstu orgāna atgrūšanu, vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiskā dermatīta gadījumā);
- citotoksiskām zālēm (lieto vēža ārstēšanai) tādām kā metotreksāts vai ciklofosfamīds;
- digoksīnu vai citiem sirds glikozīdiem (zālēm sirds slimību ārstēšanai);
- verapamilu, diltiazemu (sirds zāles);
- jodu saturošām kontrastvielām (vielām, kas tiek izmantotas izmeklējumos attēlu iegūšanai);
- zālēm cukura diabēta ārstēšanai (perorāliem līdzekļiem, piemēram, metformīnu, vai insulīniem);
- zālēm podagras ārstēšanai, piemēram, allopurinolu;
- zālēm, kuras var paaugstināt cukura līmeni asinīs (beta blokatoriem, diazoksīdiem);
- zālēm, kas var izraisīt "*torsades de pointes*" (neregulāra sirds darbība), piemēram, antiaritmiskiem līdzekļiem (zālēm sirds slimību ārstēšanai) un dažiem antipsihotiskiem līdzekļiem;
- zālēm, kas var samazināt nātrija daudzumu asinīs, piemēram, antidepresantiem, antipsihotiskiem līdzekļiem, pretepilepsijas līdzekļiem;
- zālēm, kas var samazināt kālija daudzumu asinīs, piemēram, diurētiskiem līdzekļiem (urīndzenošām tabletēm), kortikosteroīdiem, caurejas līdzekļiem, amfotericīnu vai penicilīnu G;
- zālēm asinsspiediena paaugstināšanai tādām kā adrenalīns vai noradrenalīns;
- zālēm, ko lieto HIV/AIDS ārstēšanai (piemēram, ritonavīru, indinavīru, nefinavīru);
- zālēm, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai (piemēram, ketokonazolu, itraconazolu);
- zālēm, ko lieto barības vada čūlu un iekaisuma ārstēšanai (karbenoksolonu);
- zālēm sāpju vai iekaisuma mazināšanai, īpaši nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), arī selektīviem ciklooksigenāzes 2 inhibitoriem (COX – 2 inhibitoriem);
- muskuļu relaksantiem (zālēm, kuras izmanto muskuļu atslabšanai operācijas laikā);
- nitroglicerīnu un citiem nitrātiem vai citām vielām, ko sauc par "vazodilatatoriem";

- citām zālēm paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai, arī metildopai;
- rifampicīnu (ko lieto, piemēram, tuberkulozes ārstēšanai);
- divšķautņu asinszāli;
- dantrolēnu (infūzija, kuru lieto pie ķermeņa temperatūras krasām novirzēm no normas);
- D vitamīnu un kalcija sāļiem.

Pirms alkohola lietošanas konsultējieties ar ārstu. Alkoholiski dzērieni var izraisīt pastiprinātu asinsspiediena pazemināšanos un/vai palielināt reiboņa vai ģīboņa risku.

Imprida HCT lietošana kopā ar uzturu

Jūs varat lietot Imprida HCT ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Greipfrūtu un greipfrūtu sulu nedrīkst lietot uzturā cilvēkiem, kuri lieto Imprida HCT. Tas ir tāpēc, ka greipfrūts un greipfrūtu sula var izraisīt aktīvas vielas jeb amlodipīna līmeņa paaugstināšanos asinīs, kas, savukārt, var izraisīt neprognozējamu Imprida HCT asinsspiediena pazeminoša efekta pastiprināšanos.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

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

Zīdīšana

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties uzsākt barošanu ar krūti. Imprida HCT nav ieteicams mātēm, kuras baro bērnu ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles, īpaši, ja Jūsu bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Līdzīgi daudzām citām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanā, šis medikaments var izraisīt reiboni. Ja Jums rodas šāds simptoms, nevadiet transportlīdzekli un neizmantojiet instrumentus vai neapkalpoiet mehānismus.

3. KĀ LIETOT IMPRIDA HCT

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Tas Jums palīdzēs sasniegt vislabākos rezultātus un mazināt blakusparādību risku.

Imprida HCT parastā deva ir **viena tablete** dienā.

- Ieteicams lietot medikamentu vienā un tai pašā laikā katru dienu. Labākais laiks zāļu lietošanai ir rīts.
- Norijiet tableti, uzdzerot glāzi ūdens.
- Jūs varat lietot Imprida HCT kopā ar maltīti vai neatkarīgi no ēdienreizes. Nelietojiet Imprida HCT kopā ar greipfrūtu vai greipfrūtu sulu.

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

Ja esat lietojis Imprida HCT vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis pārāk daudz Imprida HCT tablešu, nekavējoties paziņojiet par to ārstam. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ja esat aizmirsis lietot Imprida HCT

Ja esat aizmirsis ieņemt šīs zāles, ieņemiet tās, tiklīdz atceraties, un tad lietojiet nākamo devu parastā laikā. Tomēr, ja gandrīz ir pienācis laiks lietot nākamo devu, Jums vienkārši jālieto nākamā tablete parastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu (divas tabletes uzreiz), lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jūs pārtraucat lietot Imprida HCT

Imprida HCT lietošanas pārtraukšana var izraisīt Jūsu slimības pasliktināšanos. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja vien Jūsu ārsts to nav norādījis.

Vienmēr lietojiet šīs zāles – pat tad, ja jūtaties labi

Cilvēki, kuriem ir paaugstināts asinsspiediens, bieži nepamana nekādas pazīmes. Daudzi var justies labi. Tādēļ ir ļoti svarīgi, lai Jūs lietotu savas zāles tieši tā, kā Jums to norādījis ārsts, lai gūtu labākos rezultātus un samazinātu blakusparādību risku. Apmeklējiet plānotās ārsta vizītes arī tad, ja jūtaties labi.

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

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Imprida HCT var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Šīm blakusparādībām var būt dažāds rašanās biežums, kas definēts sekojoši:

ļoti bieži: attīstās vairāk nekā 1 pacientam no katriem 10 pacientiem

bieži: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 100 pacientiem

retāk: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 1 000 pacientiem

reti: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 10 000 pacientiem

ļoti reti: attīstās mazāk nekā 1 pacientam no katriem 10 000 pacientiem

nav zināmi: nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

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

Jums nekavējoties jāapmeklē ārsts, ja rodas kāds no minētajiem simptomi:

Bieži

- reibonis
- pazemināts asinsspiediens (ģīboņa sajūta, reibonis, pēkšņs apziņas zudums)

Retāk

- ievērojami mazināta urīna izdalīšanās (nieru funkcijas traucējumi)

Reti

- spontāna asiņošana
- neregulāra sirdsdarbība
- aknu darbības traucējumi

Ļoti reti

- alerģiska reakcija ar šādiem simptomiem: izsitumi, nieze
- angioneirotiskā tūska: sejas vai lūpu, vai mēles pietūkšana, apgrūtināta elpošana
- spēcīgas/spiedošas sāpes krūtīs, kas kļūst izteiktākas vai nepāriet
- nespēks, zilumu veidošanās, drudzis un biežas infekcijas
- stīvums

Citas iespējamās Imprida HCT blakusparādības:

Bieži:

- diskomforts vēderā pēc paēšanas
- nogurums
- pietūkums
- zems kālija līmenis asinīs
- galvassāpes
- bieža urinēšana

Retāk

- ātra sirdsdarbība
- griešanās sajūta
- redzes traucējumi
- diskomforts vēderā
- sāpes krūtīs
- paaugstināts atlieku slāpekļa, kreatinīna un urīnskābes līmenis asinīs
- augsts kalcija, tauku vai nātrija līmenis asinīs
- pazemināts kālija līmenis asinīs
- smakojoša elpa
- caureja
- sausuma sajūta mutē
- slikta dūša
- vemšana
- sāpes vēderā
- ķermeņa masas palielināšanās
- ēstgribas zudums
- garšas sajūtas traucējumi
- muguras sāpes
- locītavu pietūkums
- muskuļu krampji/vājums/sāpes
- sāpes ekstremitātē
- nespēja normāli stāvēt vai staigāt
- vājums
- koordinācijas traucējumi
- reibonis, pieceloties stāvus vai pēc fiziskas slodzes
- enerģijas trūkums
- miega traucējumi
- nejutība vai tirpšana
- neiropātija
- miegainība
- pēkšņs, īslaicīgs apziņas zudums
- pazemināts asinsspiediens pēc piecelšanās
- impotence
- klepus
- aizdusa
- rīkles kairinājums
- pārmērīga svīšana
- nieze
- pietūkums, apsārtums un sāpes pa vēnas gaitu
- ādas apsārtums
- trīce

Nav zināmi

- izmaiņas asins analīžu rezultātos, kas norāda uz nieru funkcijas traucējumiem, paaugstināts kālija līmenis asinīs, samazināts sarkano asins šūnu skaits

Blakusparādības, kas radušās tikai amlodipīna vai valsartāna, vai hidrohlortiazīda lietotājiem, bet nav novērotas Imprida HCT lietotājiem vai novērotas biežāk:

Amlodipīns

Bieži

- sirdsklauves
- sāpes vēderā
- slikta dūša
- miegainība
- karstuma viļņi

Retāk

- dzinkstoņa ausīs
- vēdera izejas pārmaiņas
- sāpes
- ķermeņa masas mazināšanās
- locītavu sāpes
- trīce
- garastāvokļa pārmaiņas
- urinēšanas traucējumi
- urinēšana naktī
- krūšu palielināšanās vīriešiem
- iesnas
- matu izkrišana
- izsitumi
- purpurkrāsas plankumi uz ādas
- izsitumi
- ādas krāsas pārmaiņas

Ļoti reti

- zems leikocītu un trombocītu līmenis
- neregulāra sirdsdarbība
- miokarda infarkts
- kuņģa gļotādas vai aizkuņģa dziedzera iekaisums, pārmērīga smaganu augšana, patoloģiski aknu darbības izmeklējumu rezultāti
- aknu darbības traucējumi, kas var rasties kopā ar ādas un acu dzelti vai tumši krāsotu urīnu
- alerģiska reakcija, tai skaitā pietūkums dziļāk ādā un apgrūtināta elpošana
- augsts cukura līmenis asinīs
- pastiprināts muskuļu stīvums
- ādas reakcija ar ādas apsārtumu un lobīšanos, pūšļu veidošanos uz lūpām, acīm vai mutes dobumā
- niezoši izsitumi
- asinsvadu iekaisums

Nav zināmi

- stīvi locekļi un trīcošas rokas

Valsartāns

Nav zināmi

- patoloģisks eritrocītu izmeklējuma tests
- mazs noteikta veida leukocītu un trombocītu daudzums
- paaugstināts kālija līmenis asinīs
- paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs
- izmaiņas aknu darbības izmeklējumu rezultātos
- alerģiska reakcija, tostarp pietūkums dziļāk ādā un apgrūtināta elpošana
- muskuļu sāpes
- ievērojami mazināta urīna izdalīšanās
- nieze
- izsitumi
- asinsvadu iekaisums

Hidrohlortiazīds

Ļoti bieži

- zems kālija līmenis asinīs
- paaugstināts lipīdu līmenis asinīs

Bieži

- augsts urīnskābes līmenis asinīs
- zems magnija līmenis asinīs
- zems nātrija līmenis asinīs
- reibonis, ģībonis, pieceloties kājās
- samazināta ēstgriba
- slikta dūša un vemšana
- niezoši izsitumi un cita veida izsitumi
- nespēja sasniegt vai saglabāt erekciju

Reti

- mazs trombocītu skaits asinīs (dažkārt ar asiņošanu vai asinsizplūdumu veidošanos zem ādas)
- cukurs urīnā
- augsts cukura līmenis asinīs
- diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās
- nomākts garastāvoklis (depresija)
- neregulāra sirds darbība
- diskomforta sajūta vēderā
- aizcietējums
- aknu darbības traucējumi, kas var rasties kopā ar ādas un acu dzelti vai tumši krāsotu urīnu (hemolītiskā anēmija)
- pastiprināta ādas jutība pret saules iedarbību
- purpurkrāsas plankumi uz ādas
- nieru darbības traucējumi

Ļoti reti

- drudzis, sausums mutē vai čūlas mutes dobumā, biežākas infekcijas (asinīs nav leukocītu vai to ir ļoti maz)
- bāla āda, nogurums, elpas trūkums, tumšas krāsas urīns (hemolītiskā anēmija, patoloģiska eritrocītu noārdīšanās vai nu asinsvados, vai citur organismā)
- apjukums, nogurums, muskuļu raustīšanās un spazmas, paātrināta elpošana (hipohloriēmiska alkalozē)
- stipras sāpes vēdera augšdaļā (aizkuņģa dziedzera iekaisums)
- izsitumi, nieze, nātrene, elpošanas vai rīšanas grūtības, reibonis (paaugstinātas jutības reakcijas)

- elpošanas grūtības ar drudzi, klepus, krākšana, elpas trūkums (respiratorais distress, plaušu tūska, plaušu iekaisums)
- izsitumi uz sejas, locītavu sāpes, muskuļu slimības, drudzis (sarkanā vilkēde)
- asinsvadu iekaisums ar šādiem simptomiem – izsitumi, purpursarkani plankumi, drudzis (vaskulīts)
- smagas ādas slimības, kas izraisa izsitumus, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanās, drudzis (toksiska epidermāla nekrolīze)

Nav zināmi

- vājums, asinsizplūdumi un biežas infekcijas (aplastiskā anēmija)
- redzes pasliktināšanās vai sāpes acīs augsta spiediena dēļ (iespējamās akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes)
- elpas trūkums
- stipri samazināts urīna daudzums (iespējami nieru darbības traucējumi vai nieru mazspējas pazīmes)
- smaga ādas slimība, kura izraisa izsitumus, sarkanu ādu, pūšļu veidošanos uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanos, drudzi (*Erythema multiforme*)
- muskuļu spazmas
- drudzis (pireksija)

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IMPRIDA HCT

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Imprida HCT pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera (pēc „Derīgs līdz”/”EXP”). Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

Nelietojiet Imprida HCT iepakojumu, kas ir bojāts vai bijis atvērts.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Imprida HCT satur

- Imprida HCT aktīvās vielas ir amlodipīns (amlodipīna besilāta veidā), valsartāns un hidrohlortiazīds.
- Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes: viena apvalkotā tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 160 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda. Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliska celuloze; krospovidons; koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, magnija stearāts, hipromeloze, makrogols 4000, talks, dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Imprida HCT ārējais izskats un iepakojums

- Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg apvalkotās tabletes ir brūni dzeltenas, ovālas tabletes ar uzdruku "NVR" vienā pusē un "VHL" otrā pusē.

Imprida HCT pieejams iepakojumā pa 14, 28, 30, 56, 90, 98 vai 280 apvalkotajām tabletēm, vairāku kastīšu iepakojumā pa 280 tabletēm (ko veido 4 kastītes (katrā ir 70 tabletes), vai 20 kastītes (katrā ir 14 tabletes)), kā arī slimnīcas iepakojumos pa 56, 98 vai 280 tabletēm ar vienu devu kontūrligzdā.

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

Ražotājs

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta

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

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg apvalkotās tabletes *amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Imprida HCT un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Imprida HCT lietošanas
3. Kā lietot Imprida HCT
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Imprida HCT
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IMPRIDA HCT UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Imprida HCT tabletes satur trīs vielas, ko sauc par amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu. Visas šīs vielas palīdz kontrolēt paaugstinātu asinsspiedienu.

- Amlodipīns pieder pie vielu grupas, ko sauc par "kalcija kanālu blokatoriem". Amlodipīns aptur kalcija ieplūšanu asinsvadu sienā, kas savukārt aptur asinsvadu sašaurināšanos.
- Valsartāns pieder pie zāļu grupas, ko sauc par "angiotenzīna II receptoru antagonistiem". Angiotenzīnu II sintezē organisms, un tas liek asinsvadiem sašaurināties, tādējādi palielinot asinsspiedienu. Valsartāns darbojas, bloķējot angiotenzīna II ietekmi.
- Hidrohlortiazīds pieder pie savienojumu grupas, ko sauc par "tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem". Hidrohlortiazīds pastiprina urīna izdalīšanos, kas arī pazemina asinsspiedienu.

Visu trīs mehānismu ietekmē asinsvadi atslābst un asinsspiediens pazeminās.

Imprida HCT lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kas jau lieto amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu un kuriem labvēlīgu ietekmi iespējams panākt, lietojot vienu tableti, kas satur visus trīs savienojumus.

2. PIRMS IMPRIDA HCT LIETOŠANAS

Nelietojiet Imprida HCT šādos gadījumos

- Ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. (Grūtniecības sākumā no Imprida HCT lietošanas labāk izvairīties – skatīt apakšpunktu "Grūtniecība").
- ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret amlodipīnu, valsartānu, hidrohlortiazīdu vai citām no sulfonamīda atvasinātām zālēm (medikamentiem krūšu vai urīnceļu infekcijas ārstēšanai), vai kādu citu Imprida HCT sastāvdaļu (skatīt apakšpunktu 6. "Ko Imprida HCT satur"). Ja domājat, ka Jums var būt alerģija, nelietojiet Imprida HCT un pārrunājiet to ar savu ārstu.
- ja Jums ir aknu slimība, mazo žults ceļu destrūcija aknās (biliāra ciroze), kas izraisa žults uzkrāšanos aknās (holestāze).
- ja Jums ir **smagi** nieru darbības traucējumi vai Jums veic dialīzi.
- ja Jums neveidojas urīns (anūrija).

- ja, neraugoties uz ārstēšanu, kālija vai nātrija līmenis Jūsu asinīs ir zemāks nekā normāli.
- ja, neraugoties uz ārstēšanu, kalcija līmenis Jūsu asinīs ir augstāks nekā normāli.
- ja Jums ir podagra (urīnskābes kristāli locītavās).

Ja kāds no iepriekš minētajiem faktiem attiecas uz Jums, nelietojiet Imprida HCT un pastāstiet par to savam ārstam.

Īpaša piesardzība, lietojot Imprida HCT, nepieciešama šādos gadījumos

- Ja Jūsu asinīs ir zems kālija vai magnija līmenis (ar vai bez simptomiem, piemēram, muskuļu vājums, muskuļu spazmas, sirds ritma izmaiņas).
- ja Jums ir zems nātrija līmenis asinīs (ar vai bez simptomiem, piemēram, nogurums, apjukums, muskuļu raustīšanās, krampji).
- ja Jūsu asinīs ir augsts kalcija līmenis (ar vai bez simptomiem, piemēram, slikta dūša, vemšana, aizcietējumi, sāpes vēderā, bieža urinācija, slāpes, muskuļu vājums un raustīšanās).
- ja lietojat zāles vai vielas, kas palielina kālija daudzumu asinīs. Šādiem produktiem pieder kāliju saturoši uztura bagātinātāji vai kāliju saturoši sāls aizstājēji, kāliju saudzējošas diurētikas un heparīns. Iespējams, ka ar regulāru intervālu vajadzēs pārbaudīt kālija daudzumu Jūsu asinīs.
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi, veikta nieres transplantācija vai esat informēts, ka Jūsu nieru artērijas ir sašaurinātas.
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi.
- ja Jums ir vai ir bijusi sirds mazspēja vai koronāro artēriju slimība. Īpaši tad, ja lietojat maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg).
- ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir sirds vārstuļu sašaurinājums (ko sauc par “aortālu vai mitrālu stenozi”) vai ka Jūsu sirds muskuļa biezums ir patoloģiski palielināts (ko sauc par “obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju”).
- ja Jums ir aldosteronisms. Tā ir slimība, kuras gadījumā virsnieru dziedzeri izstrādā pārāk daudz hormona aldosterona. Ja šis fakts attiecas uz Jums, Imprida HCT lietošana nav ieteicama.
- ja Jums ir slimība, ko sauc par sistēmisko sarkano vilkēdi (*lupus* jeb SLE).
- ja Jums ir cukura diabēts (augsts cukura līmenis Jūsu asinīs).
- ja Jūsu asinīs ir augsts holesterīna vai triglicerīdu līmenis.
- ja pēc saules iedarbības Jums rodas ādas reakcija, piemēram, izsitumi.
- ja Jums ir bijusi alerģiska reakcija pret citām zālēm paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai vai diurētiskiem līdzekļiem (zāļu grupa, ko sauc arī par “urīndzenošajām tabletēm”) īpaši gadījumā, ja Jums ir astma un alerģijas.
- ja Jūs esat bijis slims (Jums ir vemšana vai caureja).
- ja Imprida HCT lietošanas laikā Jums rodas reibonis un/vai ģībonis, cik ātri vien iespējams, pastāstiet par to savam ārstam.
- ja Jums pasliktinās redze vai rodas sāpes acīs. Iepriekšminētos simptomus var izraisīt paaugstināts acs spiediens un tie var attīstīties dažu stundu līdz vienas nedēļas laikā pēc Imprida HCT lietošanas. Ja netiek veikta šo simptomu ārstēšana, tas var izraisīt pastāvīgu redzes zudumu.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pastāstiet par to savam ārstam.

Ja Jūs esat grūtniece (vai Jums varētu būt iestājusies grūtniecība), pastāstiet par to savam ārstam. Imprida HCT nav ieteicams lietot grūtniecības sākumā un to nedrīkst lietot, ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam (skatīt apakšpunktu “Grūtniecība un zīdīšanas periods”).

Imprida HCT lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama.

Imprida HCT un gados vecāki cilvēki (no 65 gadu vecuma)

Imprida HCT var lietot arī cilvēki no 65 gadu vecuma tādā pat devā kā citi pieaugušie un tādā pat veidā kā atsevišķas kombinācijas komponentes, ko sauc par amlodipīnu, valsartānu un hidrohlortiazīdu. Gados vecākiem cilvēkiem, it īpaši tiem, kuri lieto maksimālo Imprida HCT devu (10 mg/320 mg/25 mg), regulāri jāpārbauda asinsspiediens.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Jūsu ārstam var būt jāmaina deva vai jāievēro citi piesardzības pasākumi. Dažos gadījumos Jums var būt jāpārtrauc kādu zāļu lietošana. Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm:

Nelietojiet kopā ar:

- litiju (zālēm, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai);
- zālēm vai līdzekļiem, kas palielina kālija daudzumu asinīs. Tiem pieskaita kāliju saturošus uztura bagātinātājus vai kāliju saturošu sāls aizstājējus, kāliju saudzējošas zāles un heparīnu.

Piesardzība jāievēro, lietojot kopā ar:

- alkoholu, miega līdzekļiem un anestēzijas līdzekļiem (zāles, kas ļauj pacientiem veikt ķirurģiskas operācijas un citas procedūras);
- amantadīnu (līdzekli parkinsonisma ārstēšanai, ko izmanto arī noteiktu vīrusu izraisītu slimību profilaksei vai ārstēšanai);
- antiholīnērgiskiem līdzekļiem (zālēm, ko lieto dažādu traucējumu, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, šūpes slimības, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības, ārstēšanai, kā arī par palīg līdzekli anestēzijas panākšanai);
- pretkrampju līdzekļiem un garastāvokli stabilizējošiem līdzekļiem, ko izmanto epilepsijas un bipolāru traucējumu terapijā (piemēram, karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu, fosfenitoīnu, primidonu);
- kolestīramīnu, kolestipolu vai citiem sveķiem (savienojumus, ko lieto galvenokārt paaugstināta lipīdu līmeņa ārstēšanai asinīs);
- simvastatīnu (zāles, ko lieto, lai kontrolētu augstu holesterola līmeni);
- ciklosporīnu (zāles, ko lieto transplantācijas gadījumā, lai novērstu orgāna atgrūšanu, vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiskā dermatīta gadījumā);
- citotoksiskām zālēm (lieto vēža ārstēšanai) tādām kā metotreksāts vai ciklofosfamīds;
- digoksīnu vai citiem sirds glikozīdiem (zālēm sirds slimību ārstēšanai);
- verapamilu, diltiazēmu (sirds zāles);
- jodu saturošām kontrastvielām (vielām, kas tiek izmantotas izmeklējumos attēlu iegūšanai);
- zālēm cukura diabēta ārstēšanai (perorāliem līdzekļiem, piemēram, metformīnu, vai insulīniem);
- zālēm podagras ārstēšanai, piemēram, allopurinolu;
- zālēm, kuras var paaugstināt cukura līmeni asinīs (beta blokatoriem, diazoksīdiem);
- zālēm, kas var izraisīt “*torsades de pointes*” (neregulāra sirds darbība), piemēram, antiaritmiskiem līdzekļiem (zālēm sirds slimību ārstēšanai) un dažiem antipsihotiskiem līdzekļiem;
- zālēm, kas var samazināt nātrija daudzumu asinīs, piemēram, antidepresantiem, antipsihotiskiem līdzekļiem, pretepilepsijas līdzekļiem;
- zālēm, kas var samazināt kālija daudzumu asinīs, piemēram, diurētiskiem līdzekļiem (urīndzenošām tabletēm), kortikosteroīdiem, caurejas līdzekļiem, amfotericīnu vai penicilīnu G;
- zālēm asinsspiediena paaugstināšanai tādām kā adrenalīns vai noradrenalīns;
- zālēm, ko lieto HIV/AIDS ārstēšanai (piemēram, ritonavīru, indinavīru, nefinavīru);
- zālēm, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai (piemēram, ketokonazolu, itraconazolu);
- zālēm, ko lieto barības vada čūlu un iekaisuma ārstēšanai (karbenoksolonu);
- zālēm sāpju vai iekaisuma mazināšanai, īpaši nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), arī selektīviem ciklooksigenāzes 2 inhibitoriem (COX – 2 inhibitoriem);
- muskuļu relaksantiem (zālēm, kuras izmanto muskuļu atslabšanai operācijas laikā);
- nitroglicerīnu un citiem nitrātiem vai citām vielām, ko sauc par “vazodilatatoriem”;

- citām zālēm paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai, arī metildopai;
- rifampicīnu (ko lieto, piemēram, tuberkulozes ārstēšanai);
- divšķautņu asinszāli;
- dantrolēnu (infūzija, kuru lieto pie ķermeņa temperatūras krasām novirzēm no normas);
- D vitamīnu un kalcija sāļiem.

Pirms alkohola lietošanas konsultējieties ar ārstu. Alkoholiski dzērieni var izraisīt pastiprinātu asinsspiediena pazemināšanos un/vai palielināt reiboņa vai ģīboņa risku.

Imprida HCT lietošana kopā ar uzturu

Jūs varat lietot Imprida HCT ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizes. Greipfrūtu un greipfrūtu sulu nedrīkst lietot uzturā cilvēkiem, kuri lieto Imprida HCT. Tas ir tāpēc, ka greipfrūts un greipfrūtu sula var izraisīt aktīvas vielas jeb amlodipīna līmeņa paaugstināšanos asinīs, kas, savukārt, var izraisīt neprognozējamu Imprida HCT asinsspiediena pazeminoša efekta pastiprināšanos.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

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

Zīdīšana

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties uzsākt barošanu ar krūti. Imprida HCT nav ieteicams mātēm, kuras baro bērnu ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles, īpaši, ja Jūsu bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Līdzīgi daudzām citām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanā, šis medikaments var izraisīt reiboni. Ja Jums rodas šāds simptoms, nevadiet transportlīdzekli un neizmantojiet instrumentus vai neapkalpoiet mehānismus.

3. KĀ LIETOT IMPRIDA HCT

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Tas Jums palīdzēs sasniegt vislabākos rezultātus un mazināt blakusparādību risku.

Imprida HCT parastā deva ir **viena tablete** dienā.

- Ieteicams lietot medikamentu vienā un tai pašā laikā katru dienu. Labākais laiks zāļu lietošanai ir rīts.
- Norijiet tableti, uzdzerot glāzi ūdens.
- Jūs varat lietot Imprida HCT kopā ar maltīti vai neatkarīgi no ēdienreizes. Nelietojiet Imprida HCT kopā ar greipfrūtu vai greipfrūtu sulu.

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

Ja esat lietojis Imprida HCT vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis pārāk daudz Imprida HCT tablešu, nekavējoties paziņojiet par to ārstam. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ja esat aizmirsis lietot Imprida HCT

Ja esat aizmirsis ieņemt šīs zāles, ieņemiet tās, tiklīdz atceraties, un tad lietojiet nākamo devu parastā laikā. Tomēr, ja gandrīz ir pienācis laiks lietot nākamo devu, Jums vienkārši jālieto nākamā tablete parastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu (divas tabletes uzreiz), lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jūs pārtraucat lietot Imprida HCT

Imprida HCT lietošanas pārtraukšana var izraisīt Jūsu slimības pasliktināšanos. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja vien Jūsu ārsts to nav norādījis.

Vienmēr lietojiet šīs zāles – pat tad, ja jūtaties labi

Cilvēki, kuriem ir paaugstināts asinsspiediens, bieži nepamana nekādas pazīmes. Daudzi var justies labi. Tādēļ ir ļoti svarīgi, lai Jūs lietotu savas zāles tieši tā, kā Jums to norādījis ārsts, lai gūtu labākos rezultātus un samazinātu blakusparādību risku. Apmeklējiet plānotās ārsta vizītes arī tad, ja jūtaties labi.

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

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Imprida HCT var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Šīm blakusparādībām var būt dažāds rašanās biežums, kas definēts sekojoši:

ļoti bieži: attīstās vairāk nekā 1 pacientam no katriem 10 pacientiem

bieži: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 100 pacientiem

retāk: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 1 000 pacientiem

reti: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 10 000 pacientiem

ļoti reti: attīstās mazāk nekā 1 pacientam no katriem 10 000 pacientiem

nav zināmi: nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

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

Jums nekavējoties jāapmeklē ārsts, ja rodas kāds no minētajiem simptomi:

Bieži

- reibonis
- pazemināts asinsspiediens (ģīboņa sajūta, reibonis, pēkšņs apziņas zudums)

Retāk

- ievērojami mazināta urīna izdalīšanās (nieru funkcijas traucējumi)

Reti

- spontāna asiņošana
- neregulāra sirdsdarbība
- aknu darbības traucējumi

Ļoti reti

- alerģiska reakcija ar šādiem simptomiem: izsitumi, nieze
- angioneirotiskā tūska: sejas vai lūpu, vai mēles pietūkšana, apgrūtināta elpošana
- spēcīgas/spiedošas sāpes krūtīs, kas kļūst izteiktākas vai nepāriet
- nespēks, zilumu veidošanās, drudzis un biežas infekcijas
- stīvums

Citas iespējamās Imprida HCT blakusparādības:

Bieži:

- diskomforts vēderā pēc paēšanas
- nogurums
- pietūkums
- zems kālija līmenis asinīs
- galvassāpes
- bieža urinēšana

Retāk

- ātra sirdsdarbība
- griešanās sajūta
- redzes traucējumi
- diskomforts vēderā
- sāpes krūtīs
- paaugstināts atlieku slāpekļa, kreatinīna un urīnskābes līmenis asinīs
- augsts kalcija, tauku vai nātrija līmenis asinīs
- pazemināts kālija līmenis asinīs
- smakojoša elpa
- caureja
- sausuma sajūta mutē
- slikta dūša
- vemšana
- sāpes vēderā
- ķermeņa masas palielināšanās
- ēstgribas zudums
- garšas sajūtas traucējumi
- muguras sāpes
- locītavu pietūkums
- muskuļu krampji/vājums/sāpes
- sāpes ekstremitātē
- nespēja normāli stāvēt vai staigāt
- vājums
- koordinācijas traucējumi
- reibonis, pieceloties stāvus vai pēc fiziskas slodzes
- enerģijas trūkums
- miega traucējumi
- nejutība vai tirpšana
- neiropātija
- miegainība
- pēkšņs, īslaicīgs apziņas zudums
- pazemināts asinsspiediens pēc piecelšanās
- impotence
- klepus
- aizdusa
- rīkles kairinājums
- pārmērīga svīšana
- nieze
- pietūkums, apsārtums un sāpes pa vēnas gaitu
- ādas apsārtums
- trīce

Nav zināmi

- izmaiņas asins analīžu rezultātos, kas norāda uz nieru funkcijas traucējumiem, paaugstināts kālija līmenis asinīs, samazināts sarkano asins šūnu skaits

Blakusparādības, kas radušās tikai amlodipīna vai valsartāna, vai hidrohlortiazīda lietotājiem, bet nav novērotas Imprida HCT lietotājiem vai novērotas biežāk:

Amlodipīns

Bieži

- sirdsklauves
- sāpes vēderā
- slikta dūša
- miegainība
- karstuma viļņi

Retāk

- dzinkstoņa ausīs
- vēdera izejas pārmaiņas
- sāpes
- ķermeņa masas mazināšanās
- locītavu sāpes
- trīce
- garastāvokļa pārmaiņas
- urinēšanas traucējumi
- urinēšana naktī
- krūšu palielināšanās vīriešiem
- iesnas
- matu izkrišana
- izsitumi
- purpurkrāsas plankumi uz ādas
- izsitumi
- ādas krāsas pārmaiņas

Ļoti reti

- zems leikocītu un trombocītu līmenis
- neregulāra sirdsdarbība
- miokarda infarkts
- kuņģa gļotādas vai aizkuņģa dziedzera iekaisums, pārmērīga smaganu augšana, patoloģiski aknu darbības izmeklējumu rezultāti
- aknu darbības traucējumi, kas var rasties kopā ar ādas un acu dzelti vai tumši krāsotu urīnu
- alerģiska reakcija, tai skaitā pietūkums dziļāk ādā un apgrūtināta elpošana
- augsts cukura līmenis asinīs
- pastiprināts muskuļu stīvums
- ādas reakcija ar ādas apsārtumu un lobīšanos, pūšļu veidošanos uz lūpām, acīm vai mutes dobumā
- niezoši izsitumi
- asinsvadu iekaisums

Nav zināmi

- stīvi locekļi un trīcošas rokas

Valsartāns

Nav zināmi

- patoloģisks eritrocītu izmeklējuma tests
- mazs noteikta veida leukocītu un trombocītu daudzums
- paaugstināts kālija līmenis asinīs
- paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs
- izmaiņas aknu darbības izmeklējumu rezultātos
- alerģiska reakcija, tostarp pietūkums dziļāk ādā un apgrūtināta elpošana
- muskuļu sāpes
- ievērojami mazināta urīna izdalīšanās
- nieze
- izsitumi
- asinsvadu iekaisums

Hidrohlortiazīds

Ļoti bieži

- zems kālija līmenis asinīs
- paaugstināts lipīdu līmenis asinīs

Bieži

- augsts urīnskābes līmenis asinīs
- zems magnija līmenis asinīs
- zems nātrijs līmenis asinīs
- reibonis, ģībonis, pieceloties kājās
- samazināta ēstgriba
- slikta dūša un vemšana
- niezoši izsitumi un cita veida izsitumi
- nespēja sasniegt vai saglabāt erekciju

Reti

- mazs trombocītu skaits asinīs (dažkārt ar asiņošanu vai asinsizplūdumu veidošanos zem ādas)
- cukurs urīnā
- augsts cukura līmenis asinīs
- diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās
- nomākts garastāvoklis (depresija)
- neregulāra sirdsdarbība
- diskomforta sajūta vēderā
- aizcietējums
- aknu darbības traucējumi, kas var rasties kopā ar ādas un acu dzelti vai tumši krāsotu urīnu (hemolītiskā anēmija)
- pastiprināta ādas jutība pret saules iedarbību
- purpurkrāsas plankumi uz ādas
- nieru darbības traucējumi

Ļoti reti

- drudzis, sausums mutē vai čūlas mutes dobumā, biežākas infekcijas (asinīs nav leukocītu vai to ir ļoti maz)
- bāla āda, nogurums, elpas trūkums, tumšas krāsas urīns (hemolītiskā anēmija, patoloģiska eritrocītu noārdīšanās vai nu asinsvados, vai citur organismā)
- apjukums, nogurums, muskuļu raustīšanās un spazmas, paātrināta elpošana (hipohloriēmiska alkalozē)
- stipras sāpes vēdera augšdaļā (aizkuņģa dziedzera iekaisums)
- izsitumi, nieze, nātrene, elpošanas vai rīšanas grūtības, reibonis (paaugstinātas jutības reakcijas)

- elpošanas grūtības ar drudzi, klepus, krākšana, elpas trūkums (respiratorais distress, plaušu tūska, plaušu iekaisums)
- izsitumi uz sejas, locītavu sāpes, muskuļu slimības, drudzis (sarkanā vilkēde)
- asinsvadu iekaisums ar šādiem simptomiem – izsitumi, purpursarkani plankumi, drudzis (vaskulīts)
- smagas ādas slimības, kas izraisa izsitumus, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanās, drudzis (toksiska epidermāla nekrolīze)

Nav zināmi

- vājums, asinsizplūdumi un biežas infekcijas (aplastiskā anēmija)
- redzes pasliktināšanās vai sāpes acīs augsta spiediena dēļ (iespējamās akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes)
- elpas trūkums
- stipri samazināts urīna daudzums (iespējami nieru darbības traucējumi vai nieru mazspējas pazīmes)
- smaga ādas slimība, kura izraisa izsitumus, sarkanu ādu, pūšļu veidošanos uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanos, drudzi (*Erythema multiforme*)
- muskuļu spazmas
- drudzis (pireksija)

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IMPRIDA HCT

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Imprida HCT pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera (pēc „Derīgs līdz”/”EXP”). Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

Nelietojiet Imprida HCT iepakojumu, kas ir bojāts vai bijis atvērts.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Imprida HCT satur

- Imprida HCT aktīvās vielas ir amlodipīns (amlodipīna besilāta veidā), valsartāns un hidrohlortiazīds.
- Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg apvalkotās tabletes: viena apvalkotā tablete satur 10 mg amlodipīna (amlodipīna besilāta veidā), 320 mg valsartāna un 25 mg hidrohlortiazīda. Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliska celuloze; krospovidons; koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, magnija stearāts, hipromeloze, makrogols 4000, talks, dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Imprida HCT ārējais izskats un iepakojums

- Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg apvalkotās tabletes ir brūni dzeltenas, ovālas tabletes ar uzdruku "NVR" vienā pusē un "VFL" otrā pusē.

Imprida HCT pieejams iepakojumā pa 14, 28, 30, 56, 90, 98 vai 280 apvalkotajām tabletēm, vairāku kastīšu iepakojumā pa 280 tabletēm (ko veido 4 kastītes (katrā ir 70 tabletes), vai 20 kastītes (katrā ir 14 tabletes)), kā arī slimnīcas iepakojumos pa 56, 98 vai 280 tabletēm ar vienu devu kontūrligzdā.

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Lielbritānija

Ražotājs

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta

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

Zāles vairs nav reģistrētas