

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTICI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pillola safra skura, tonda miksija b'rita b'xifer imżerżaq, ittimbrata "NVR" fuq naħa u "NV" fuq l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

Imprida hu indikat għall-użu fl-adulti li jkollhom pressjoni għolja li ma tkunx kontrollata b'terapija ta' amlodipine jew valsartan mogħtija waħidhom.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża ta' Imprida rakkomandata hija pillola waħda kuljum.

Imprida 5 mg/80 mg jista' jingħata lill-pazjenti li ma jkollhomx pressjoni kontrollata tajjeb b'amlodipine 5 mg jew valsartan 80 mg waħidhom.

Imprida jista' jintuża ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

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

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

Indeboliment renali

M'hemmx deġta klinika disponibbli f'pazjenti b'indeboliment renali qawwi. Imprida M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-dożaġġ għall-pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif għal moderat. Meta jkun hemm indeboliment renali moderat, ta' min jagħmel monitoraġġ tal-livelli ta' potassium u kreatinina.

Indeboliment tal-fwied

Imprida huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied qawwi (ara sezzjoni 4.3).

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

Pazjenti anzjani (età 65 sena jew aktar)

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Imprida fit-tfal ta' taht it-18-il sena ma għewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Huwa rakkomandat li Imprida jittiehed ma' ftit ilma.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi, għad-derivati dihydropyridine, jew għal kwalunkwe wieheh mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Indeboliment tal-fwied qawwi, ċirrozi tal-marrara jew kolestaži.
- L-użu fl-istess hin ta' Imprida ma' prodotti li jkun fihom aliskiren f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliwi (GFR <60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- Pressjoni baxxa severa.
- Xokk (inkluż xokk kardjoġeniku).
- Imblokk tal-passaġġ ta' tfigħ 'il barra tal-ventrikolu tax-xellug (eż. kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva u stenosi aortika ta' grad għoli).
- Insuffiċjenza tal-qalb emodinamikament instabbli wara infart mijokardijaku akut.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

Tqala

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

Pazjenti nieqsa mis-sodium u/jew volum

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

Jekk taqa' l-pressjoni b'Imprida, il-pazjent għandu jitqiegħed mindud wiċċu 'l fuq u jekk ikun meħtieġ, jingħata infużjoni fil-vina b'ilma bil-melħ. Il-kura tista' titkompla meta l-pressjoni tkun stabbli.

Iperkalimja

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

Stenożi ta' l-arterja renali

Imprida għandu jintuża b'kawtela għall-kura tal-pressjoni għolja f'pazjenti b'stenożi unilaterali jew bilaterali ta' l-arterji renali jew stenożi ta' kilwa wahda minhabba li l-livelli ta' urea fid-demm u l-kreatinina fis-serum jistgħu jiżdiedu f'pazjenti bhal dawn.

Trapjant tal-kliewi

Sa' llum għad m'hemmx esperjenza bl-użu ta' Imprida f'pazjenti li riċentement ħadu trapjant tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

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

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

Indeboliment renali

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

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

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

Anġjoedima

Anġjoedima, inkluż nefha tal-laringi u tal-glottide, li jikkawżaw imblukkar tas-sistema tan-nifs u/jew nefha tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-faringi u/jew tal-ilsien, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jingħataw kura b'valsartan. Uħud minn dawn il-pazjenti kienu esperjenzaw anġjoedima bi prodotti mediċinali oħrajn, inkluż inibituri ta' ACE. Imprida għandu jitwaqqaf minnufih f'pazjenti li jiżviluppaw anġjoedima, u m'għandux jerġa' jingħatalhom.

Insuffiċjenza tal-qalb/infart postmijokardijaku

Bhala konsegwenza ta' l-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, tibdil fil-funzjoni renali tista' tkun mistennija f'indivdu li huma suxxettibli. F'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-qalb li jkollhom funzjoni renali li tiddependi mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, kura b' inibituri ta' ACE u antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin kienet assoċjata ma' oligurja u/jew azzotemja li tавvanza u (rarament) insuffiċjenza akuta renali u/jew mewt. Konsegwenzi simili kienu rappurtati b'valsartan. Evalwazzjonijiet ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb jew infart postmijokardijaku għandhom dejjem jinkludu valutazzjoni tal-funzjoni renali.

Fi studju fit-tul, kontrollat bi placebo (PRAISE-2) b'amlodipine f'pazjenti b'NYHA (Klassifikazzjoni ta' l-Assoċjazzjoni tal-Qalb Ta' New York) III u IV, insuffiċjenza tal-qalb b'etjoloġija mhux iskemika, amlodipine kien assoċjat ma' numru akbar ta' rapporti ta' edima fil-pulmun minkejja li ma kienx hemm differenza sinifikanti fin-numru ta' pazjenti li l-insuffiċjenza tal-qalb marret għall-agħar meta mqabbla mal-placebo.

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

Stenozi tal-valv ta' l-aorta u mitrijali

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

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

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

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

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

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

Interazzjonijiet komuni għall-kombinazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni ma' Imprida u prodotti mediċinali oħrajn.

Li għandu jitqies bl-użu fl-istess hin

Sustanzi oħrajn li jbaxxu l-pressjoni

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

Nuqqas ta' qbil marbut ma' amlodipine

Użu fl-istess hin mhuwiex rakkomandat

Grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut

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

Kawtela meħtieġa bl-użu fl-istess hin

Inibituri ta' CYP3A4

L-użu fl-istess hin ta' amlodipine ma' inibituri ta' CYP3A4 b'saħħithom jew moderati (inibituri tal-protease, antifungali tal-azole, makrolidi bħal erythromycin jew clarithromycin, verapamil jew diltiazem) jista' jagħti lok għal żieda sinifikanti fl-espożizzjoni għal amlodipine. It-traduzzjoni klinika ta' dawn il-varjazzjonijiet farmakokinetiċi tista' tkun aktar qawwija fl-anzjani. Jista' jkun hemm bżonn ta' monitoraġġ kliniku u ta' aġġustament tad-doża.

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

Ma hemm ebda dejta disponibbli dwar l-effett ta' indutturi ta' CYP3A4 fuq amlodipine. L-użu fl-istess hin ta' indutturi ta' CYP3A4 (eż. rifampicin, *Hypericum perforatum*) jista' jagħti konċentrazzjoni ta' amlodipine fil-plasma iktar baxxa. Amlodipine għandu jintuża b'kawtela flimkien ma' indutturi ta' CYP3A4.

Simvastatin

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

Dantrolene (infużjoni)

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

Li għandha titqies waqt l-użu fl-istess hin

Ohrajn

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

Nuqqas ta' qbil marbut ma' valsartan

L-użu fl-istess hin mhux rrakkomandat

Lithium

Żiediet reversibbli tal-konċentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u tossiċità kienu rappurtati waqt li lithium kien qiegħed jingħata flimkien mal-inibituri tal-enzima li tibdel angiotensin jew antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin II, inkluż valsartan. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-livelli ta' lithium fis-serum waqt li jkun qed jingħataw flimkien. Jekk jintuża wkoll diuretiku, ir-riskju ta' tossiċità b'lithium ja' jżied aktar b'Imprida.

Dijuretiċi li jfaddlu potassium, sustanzi ta' potassium, sustanzi li jintużaw flok il-melħ u sustanzi ohra li jistgħu jgħollu l-livelli ta' potassium

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

Kawtela meħtieġa bl-użu fl-istess hin

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

Meta antagonisti ta' angiotensin II jingħataw fl-istess hin ma' NSAID's, jista' jitnaqqas l-effett ta' kontra l-pressjoni għolja. Minbarra hekk, l-użu fl-istess hin ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAID's jista' jżid ir-riskju li l-funzjoni renali tiġi tniż u potassium fis-serum jogħla. Għaldaqstant moni oraġġ tal-funzjoni renali fil-bidu tal-kura huwa rrakkomandat, kif ukoll li l-pazjenti jkun idratat sew.

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

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* bit-tessut tal-fwied tal-bniedem jindikaw li valsartan huwa substrat tat-trasportatur tat-teħid epatiku OATP1B1 u tat-trasportatur tal-effluss epatiku MRP2. L-ghoti fl-istess hin ta' inibituri tat-trasportatur tat-teħid (rifampicin, ciclosporin) jew tat-trasportatur tal-effluss (ritonavir) jista' jżid l-espozizzjoni sistemika għal valsartan.

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

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

Oħrajn

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

Valsartan

L-użu ta' Antagonisti tar-Riċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs) mhuwiex rakkomandat fl-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' AIIRAs huwa kontra-indikat fit-tieni u it-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal inibituri ACE waqt l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinetx konklussiva; madankollu, zieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li m'hemmx dejta epidemjoloġika kkontrollata dwar ir-riskju b'Antagonisti tar-Riċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs), riskji jixtiebhu jistgħu jeżistu għal din il-klassi ta' prodott mediċinali. Sakemm kura b'AIIRA kontinwata hija ikkunsidrata essenzjali, pazjenti li qed jippjanaw għal tqala għandhom jinqalbu għal kura alternattiva kontra l-pressjoni għolja li għandha profil ta' sigurtà stabbilit qhall-uzu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'AIIRAs għandha titwaqqaf mill-aktar fis possibbli, u jekk approprijat, kura alternattiva għandha tinbeda.

Espożizzjoni għall-kura ta' AIIRA fit-tieni u it-tielet trimestri huwa magħruf li jinduċi tossicità tal-fetu uman (funzjoni renali mnaqqsa, oligoidramnios, ittardjar ta' l-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossicità fit-trabi wara it-twelid (indeboliment renali, pressjoni baxxa, iperkalemia) (ara sezzjoni 5.3).

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

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

Treddigh

M'hemm l-ebda tagħrif disponibbli dwar l-użu ta' Imprida waqt it-treddigh, għalhekk Imprida mhuwiex irrakkomandat u kuri alternattivi bi profili ta' sigurtà li huma stabbiliti ahjar waqt it-treddigh huma preferibbli, speċjalment meta jkun qed isir treddigh ta' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

Fertilità

Ma saru l-ebda studji kliniċi fuq il-fertilità b'Imprida.

Valsartan

Valsartan ma kellu l-ebda effetti avversi fuq il-prestazzjoni riproduttiva ta' firien irgiel jew nisa b'dozi orali ta' sa 200 mg/kg/kuljum. Din id-doża hija 6 darbiet oghla mid-doża massima rrakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m² (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Amlodipine

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pazjenti li jsuqu karożzi jew iħaddmu magni waqt li jkunu qed jiehdu Imprida għandhom iqisu li kultant jista' jkun hemm sturdament jew ghejja.

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

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

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

Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Rari	Rari ħafna	Mhux maghruf
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoressija	Mhux komuni	--	--
	Iperkalċimija	Mhux komuni	--	--
	Iperglicemija	--	Rari ħafna	--
	Iperlipidimija	Mhux komuni	--	--
	Iperuricemija	Mhux komuni	--	--
	Ipokalmija	Komuni	--	--
	Iponatrimija	Mhux komuni	--	--
Disturbi psikjatriċi	Dipressjoni	--	Mhux komuni	--
	Ansjetà	Rari	--	--
	Insomnija/disturbi fl-irqad	--	Mhux komuni	--
	Tibdil kbir fil-burdata	--	Mhux komuni	--
	Konfużjoni	--	Rari	--
Disturbi fis-sistema nervuża	Koordinazzjoni mhux normali	Mhux komuni	--	--
	Sturdament	Mhux komuni	Komuni	--
	Sturdament mal-waqqaf	Mhux komuni	--	--
	Disgewżja	--	Mhux komuni	--
	Sindrome ekstrapiramidali	--	Mhux maghruf	--
	Ugħigh ta' ras	Komuni	Komuni	--
	Ipertonja	--	Rari ħafna	--
	Parestezija	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Newropatija periferali, newropatija	--	Rari ħafna	--
	Ħedla tan-nġhas	Mhux komuni	Komuni	--
	Sinkope	--	Mhux komuni	--
	Tregħid	--	Mhux komuni	--
	Ipoestesija	--	Mhux komuni	--
Disturbi fl-ghajnejn	Disturb fil-vista	Rari	Mhux komuni	--
	Indeboliment fil-vista	Mhux komuni	Mhux komuni	--

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Tinnitus	Rari	Mhux komuni	--
	Vertigo	Mhux komuni	--	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Palpitazzjonijiet	Mhux komuni	Komuni	--
	Sinkope	Rari	--	--
	Takikardija	Mhux komuni	--	--
	Arritmiji (inkluż bradikardija, takikardija tal-ventrikulu, u fibrillazzjoni tal-atriju)	--	Rari hafna	--
	Infart mijokardijaku	--	Rari hafna	--
Disturbi vaskulari	Fwawar	--	Komuni	--
	Pressjoni baxxa	Rari	Mhux komuni	--
	Pressjoni baxxa mal-waqqaf	Mhux komuni	--	--
	Vaskulite	--	Rari hafna	Mhux magħruf
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Soghla	Mhux komuni	Rari hafna	Mhux komuni
	Qtugh ta' nifs	--	Mhux komuni	--
	Ugħigh fil-faringi u l-laringi	Mhux komuni	--	--
	Rinite	--	Mhux komuni	--
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Skumdità fl-addome, ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
	Tibdil fid-drawwa tal-ippurgar	--	Mhux komuni	--
	Stitikezza	Mhux komuni	--	--
	Dijarea	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Halq xott	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Dispepsja	--	Mhux komuni	--
	Gastrite	--	Rari hafna	--
	Iperplasja tal-ħniek	--	Rari hafna	--
	Dardir	Mhux komuni	Komuni	--
	Pankreatite	--	Rari hafna	--
	Rimettar	--	Mhux komuni	--
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, inkluż żieda fil-bilirubin fid-demmi	--	Rari hafna*	Mhux magħruf
	Epatite	--	Rari hafna	--
	Kolestazi ġol-fwied, suffeġra	--	Rari hafna	--

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja	--	Mhux komuni	--
	Anġjoedima	--	Rari hafna	Mhux maghruf
	Dermatite bl-imsiemer	--	--	Mhux maghruf
	Eritema	Mhux komuni	--	--
	Eritema multiformi	--	Rari hafna	--
	Eksantema	Rari	Mhux komuni	--
	Iperidroži	Rari	Mhux komuni	--
	Reazzjonijiet ta' fotosensittività	--	Mhux komuni	--
	Hakk	Rari	Mhux komuni	Mhux maghruf
	Purpura	--	Mhux komuni	--
	Raxx	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
	Telf ta' kulur fil-ġilda	--	Mhux komuni	--
	Urtikarja u forom oħrajn ta' raxx	--	Rari hafna	--
	Dermatite esfoljattiva	--	Rari hafna	--
	Sindrome ta' Stevens-Johnson	--	Rari hafna	--
	Edima ta' Quincke	--	Rari hafna	--
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Uġigh fid-dahar	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Nefha fil-gogi	Mhux komuni	--	--
	Spazmi fil-muskoli	Rari	Mhux komuni	--
	Mijaġġja	--	Mhux komuni	Mhux maghruf
	Nefha fl-ġhaksa	--	Komuni	--
	Sensazzjoni ta' toqol	Rari	--	--
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	Żieda ta' kreatinina fid-demm	--	--	Mhux maghruf
	Disturb fl-ġhamil tal-awrina	--	Mhux komuni	--
	Nokturja	--	Mhux komuni	--
	Pollakijurja	Rari	Mhux komuni	--
	Poliurja	Rari	--	--
	Insuffiċjenza u indeboliment tal-kliwi	--	--	Mhux maghruf

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Impotenza	--	Mhux komuni	--
	Disfunzjoni tal-erezzjoni	Rari	--	--
	Ġinekomastja	--	Mhux komuni	--
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja	Komuni	Mhux komuni	--
	Skumdità, telqa tal-ġisem	--	Mhux komuni	--
	Gheja kbira	Komuni	Komuni	Mhux komuni
	Edima fil-wieċ	Komuni	--	--
	Fwawar, fwawar tal-menopawsa	Komuni	--	--
	Ugħi fis-sider mhux ġej mill-qalb	--	Mhux komuni	--
	Edima	Komuni	Komuni	--
	Edima periferali	Komuni	--	--
	Ugħi	--	Mhux komuni	--
	Edima li thaffer	Komuni	--	--
Investigazzjonijiet	Żieda fil-potassju fid-demem	--	--	Mhux magħruf
	Żieda fil-piż	--	Mhux komuni	--
	Tnaqqis fil-piż	--	Mhux komuni	--

* Konsistenti l-aktar ma' kolestasi

Aktar tagħrif dwar il-kombinazzjoni

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

% ta' pazjenti li kellhom edima periferali		Valsartan (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipine (mg)	0	3.0	5.5	2.4	1.6	0.9
	2.5	8.0	2.3	5.4	2.4	3.9
	5	3.1	4.8	2.3	2.1	2.4
	10	10.3	NA	NA	9.0	9.5

Il-medja ta' l-edima periferali li seħhet, meqjusa b'mod ugħali fil-medda tad-dozi kollha kienet 5.1% bil-kombinazzjoni amlodipine/valsartan.

Aktar tagħrif dwar il-komponenti individwali

Reazzjonijiet avversi li kienu rappurtati qabel b'wiehed mill-komponenti (amlodipine jew valsartan) jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi b'Imprida ukoll, anki jekk ma dehrux waqt il-provi kliniċi jew waqt il-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Amlodipine

<i>Komuni</i>	Nghas, sturdament, palpitazzjonijiet, uġiġh addominali, dardir, nefha fl-għekiesi.
<i>Mhux komuni</i>	Nuqqas ta' rqaq, bidliet fil-burdata (fosthom ansjetà), dipressjoni, tregħid, disgewżja, sinkope, ipoestesija, disturb viżwali (fosthom diplopja), żanzin tal-widnejn, pressjoni baxxa, dispneja, rinite, rimettar, dispepsja, alopeċja, purpura, tidnis tal-gilda, iperidrosi, ħakk, exanthema, uġiġh fil-muskoli, bugħawwieġ fil-muskoli, uġiġh, disturb fl-għamil tal-awrina, żieda fil-frekwenza tal-awrina, impotenza, ginekomastja, uġiġh fis-sider, astenja, żieda fil-piż, tnaqqis fil-piż.
<i>Rari</i>	Konfużjoni.
<i>Rari hafna</i>	Lewkoċitopenija, tromboċitopenija, reazzjonijiet allergiċi, iperglicemija, ipertonija, newropatija periferali, infart mijokardijaku, aritmija (fosthom bradikardija, takikardija ventrikolari u fibrillazzjoni atrijsjali), vaskulite, pankreatite, gastrite, iperplasija ġingivali, epatite, suffeġra, żieda fl-enzimi tal-fwied*, anġjoedema, eritema multiformi, urtikarja, dermatite esfoljattiva, sindrome ta' Stevens-Johnson, edema ta' Quincke, fotosensittività.

* konsistenti l-aktar ma' kolestasi

Każijiet eċċezzjonali tas-sindromu ekstrapiramidali kienu rrapurtati.

Valsartan

<i>Mhux magħruf</i>	Tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematocrit, newtropenja, tromboċitopenja, żieda fil-potassium tas-serum, żieda fil-valuri tal-funzjoni tal-fwied inkluż żieda fil-bilirubin tas-serum, insuffiċjenza u indeboliment tal-kliewi, livell oghla ta' kreatinina fis-serum, anġjoedema, majalġja, vaskulite, sensittività eċċessiva inkluż mard tas-serum.
---------------------	--

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

M'hemmx esperjenza ta' doża eċċessiva b'Imprida. L-aktar sintomu ta' doża eċċessiva b'valsartan hija pressjoni baxxa li tinħass bil-qawwa flimkien ma' sturdament. Doża eċċessiva b'amlodipine tista' twassal għal ważodilatazzjoni periferali eċċessiva u, possibbilment, *reflex* takikardja. Pressjoni baxxa hafna li tista' ddum sa ma twassal għall-xokk li jista' jwassal għall-mewt kien rrapurtat.

Kura

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

Kemm valsartan u amlodipine mhux probabbli li jitnehhew bid-dijalisi tad-demmi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

Amlodipine/Valsartan

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

Provi kkontrollati bi placebo

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

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

Prova f'hafna ċentri, randomised, double-blind, active-controlled, bi grupp parallel wasslet għal pressjoni tad-demmm normali (il-pressjoni ta' bilqiegħda l-aktar baxxa kienet < 90 mmHg fl-aħħar tal-prova) f'pazjenti li ma kienux kkontrollati sew b'valsartan 160 mg f'75% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 10 mg/160 mg u 62% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 5 mg/160 mg, imqabbla ma' 53% tal-pazjenti li baqgħu fuq valsartan 160 mg. Meta ingħata wkoll amlodipine 10 mg u 5 mg kien hemm aktar tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm sistolika/dijastolika ta' 6.0/4.8 mmHg u 3.9/2.9 mmHg, rispettivament imqabbla ma' pazjenti li baqgħu fuq valsartan 160 mg waħdu.

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

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

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

L-età, sess, razza jew l-indiċi tal-massa tal-ġisem (≥ 30 kg/m², < 30 kg/m²) ma kellhomx effett fuq ir-rispons għal Imprida.

Imprida ma kienx studjat f'ebda popolazzjoni ta' pazjenti apparti daww li jbatu minn pressjoni għolja. Valsartan kien studjat f'pazjenti li kienu soffrew minn infart mijokardijaku u insufficjenza tal-qalb. Amlodipine kien studjat f'pazjenti li jsofru minn angina kronika stabbli, angina vażospastika u mard ta' l-arterja koronarja dokumentat b'angiografija.

Amlodipine

Il-komponent amlodipine f'Imprida jinibixxi id-dhul mill-membrana ta' joni ta' calcium fil-muskoli tal-qalb u tal-muskoli lixxi tal-vini. Il-mekkaniżmu ta' l-azzjoni kontra l-pressjoni għolja ta' amlodipine ġej mill-effett dirett u rilassant fuq il-muskoli lixxi tal-vini, li jikkawżaw tnaqqis fir-reżistenza fil-vini periferali u fil-pressjoni tad-dem. Tagħrif sperimentali jindika li amlodipine jintrabat kemm ma' siti ta' twaħhil ta' dihydropyridine kif ukoll ma' oħrajn li mhumhiex dihydropyridine. Il-proċess ta' kontrazzjoni tal-muskolu tal-qalb u tal-muskoli lixxi tal-vini huma t-tnejn marbuta mal-moviment ta' joni ta' calcium barra miċ-ċelluli għal go fihom minn kanali ta' joni speċifiċi.

Wara li jingħataw dożi terapewtiċi lill-pazjenti li jsofru minn pressjoni għolja, amlodipine inaqqas il-vażodilatazzjoni, li jwassal għall-tnaqqis fil-pressjonijiet tad-dem kemm meta l-pazjent ikun mindud kif ukoll wieqaf. Dawn it-tnaqqis fil-pressjoni tad-dem ma jkunux akkompanjati b'ibdil sinifikanti fir-rata tal-qalb jew fil-livelli ta' catecholamine fil-plażma ma' dożaggi fuq tul ta' zmien.

Hemm korrelazzjoni diretta bejn il-koncentrazzjonijiet fil-plażma u l-effett f'kemm pazjenti zgħażaġh kif ukoll daww anzjani.

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

Hekk kif jiġri b'medicini oħra li jinblukaw il-kanali tal-calcium, il-kejl emodinamiku tal-funzjoni tal-qalb waqt is-serhan u waqt l-eżerċizzju (jew mixi) f'pazjenti b'funzjoni ventrikulari normali kurati b'amlodipine wrew b'mod ġenerali zieda zghira fl-indiċi kardijaku mingħajr influwenza sinifikanti fid-dP/dt jew fil-pressjoni jew volum fil-ventrikolu tax-xellug fi tmiem id-dijastoli. Fi studji imodinamiċi, amlodipine ma kienx assoċjat ma' effett inotropiku negattiv meta ingħata fil-medda ta' dożi terapewtiċi lill-annimali u bnedmin b'saħħithom, anki meta ingħata ma' *beta blockers* fil-bnedmin.

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

Użu f'pazjenti bi pressjoni għolja

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

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

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

Valsartan

Valsartan huwa sustanza attiva meta jittiehed mill-halq, potenti u jaħdem bħala antagonist speċifiku tar-riċettur ta' angiotensin II. Jaħdem b'mod silettiv fuq ir-riċettur tas-sottotip AT_1 , li huwa risponsabbli mill-effetti magħrufa ta' angiotensin II. Iz-żieda fil-livelli ta' angiotensin II fil-plażma li ssehh meta valsartan jinblokka r-riċetturi AT_1 tista' tistimula r-riċettur tas-sottotip AT_2 , li milli jidher għandu l-effett oppost għal dak tar-riċettur AT_1 . Valsartan ma jidhirx li għandu effett parzjali ta' agonist tar-riċettur AT_1 u għandu affinità hafna akbar (b'madwar 20,000 darba) għar-riċettur AT_1 milli għar-riċettur AT_2 .

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

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

F'hafna pazjenti, wara l-ghotja ta' doza wahda mill-halq, l-attività kontra l-pressjoni għolja tibda fi żmien sagħtejn, u l-pressjoni tad-demmm tinzel l-aktar fi żmien 4-6 sigħat. L-effett kontra l-pressjoni għolja jibqa jippersisti sa 24 siegħa minn meta jingħata. Meta jittiehed b'mod regolari, il-pressjoni tad-demmm taqa' l-aktar b'kwalunkwe doza li tingħata fi żmien 2-4 ġimghat u tibqa tinzamm waqt terapija fit-tul. Meta valsartan jitwaqqaf f'daqqa, il-pressjoni ma terġax titla' b'effett *rebound* u ma jkunx hemm effetti avversi kliniċi oħrajn.

Oħrajn: imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

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

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

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

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Linearità

Amlodipine u valsartan għandhom farmakokinetiċi linjari.

Amlodipine/Valsartan

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

Amlodipine

Assorbiment: Wara li jittiehdu mill-ħalq dozi terapewtiċi ta' amlodipine wahdu, il-konċentrazzjonijiet ta' amlodipine jilħqu l-quċċata tagħhom f'6-12-il-sieġha. Il-bijodisponibilità assoluta kienet kalkulata bejn 64% u 80%. Il-bijodisponibilità ta' amlodipine mhiex effettwata mill-ikel.

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

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

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

Valsartan

Assorbiment: Wara li valsartan jittiehed wahdu mill-ħalq, il-konċentrazzjonijiet ta' valsartan fil-plażma jilħqu l-quċċata tagħhom f'2-4 sigħat. Il-medja tal-bijodisponibilità assoluta hija 23%. L-ikel inaqqas l-esponiment (kif imkejjel bl-AUC) għal valsartan b'madwar 40% u l-quċċata tal-konċentrazzjoni fil-plażma (C_{max}) b'madwar 50%, għalkemm wara 8 sigħat minn meta jkunu hađu d-doża, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' valsartan ikunu simili kemm fil-gruppi li jkunu kielu kif ukoll dawk li jkunu sajmin. Madankollu, dan it-tnaqqis fl-AUC ma jurix tnaqqis klinikament sinifikanti fl-effett terapewtiku, u għalhekk valsartan jista' jingħata bl-ikel jew mingħajr ikel.

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

M'hemmx tagħrif farmakokinetiku fil-popolazzjoni pedjatrika.

Anzjani (età minn 65 sena 'l fuq)

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

Indeboliment renali

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

Indeboliment tal-fwied

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

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

Amlodipine/Valsartan

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

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

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

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

Amlodipine

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

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

Indeboliment tal-fertilità

Ma kien hemm ebda effett fuq il-fertilità tal-firien ikkurati b'amlodipine (irġiel għal 64 ġurnata u n-nisa 14-il ġurnata qabel it-tgħammir) b'doži sa 10 mg/kg/ġurnata (8 darbiet*id-doża massima rakkomandata għall-bniedem ta' 10 mg fuq baži ta' mg/m²). Fi studju ieħor li sar fuq il-firien fejn firien maskili kienu kkurati b'amlodipine besilate għal 30 jum b'doża komparabbli għad-doża umana fuq baži ta' mg/kg, kien hemm tnaqqis fl-ormon li jstimula l-follikoli fil-plażma u testosterone, kif ukoll tnaqqis fid-densità tal-isperma u fin-numru ta' spermatids maturi u fiċ-ċelloli ta' Sertoli.

Karċinogenesi, mutagenesi

Il-firien u l-ġrieden ikkurati b'amlodipine fid-dieta għal sentejn, f'koncentrazzjonijiet ikkalkulati biex jagħtu livelli ta' dożaġġ kuljum ta' 0.5, 1.25, u 2.5 mg/kg/ġurnata ma wrew l-ebda evidenza ta' karċinogeniċità. L-ogħla doża (għall-ġrieden, simili għal, u għall-firien id-doppju* tad-doża klinika massima rakkomandata ta' 10 mg fuq baži ta' mg/m²) kienet simili għad-doża massima ttollerata għall-ġrieden iżda mhux għall-firien.

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

* Ibbażat fuq piż tal-pazjent ta' 50 kg

Valsartan

Informazzjoni li mhux klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, tossiċità għar-riproduzzjoni u l-iżvilupp, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fil-firien, doži tossiċi għall-omm (600 mg/kg/kuljum) waqt l-aħħar ġranet tat-tqala u treddiegh wasslu għal sopravivenza aktar baxxa, żjieda aktar baxxa fil-piż u ttardjar fl-iżvilupp (stakkar tal-parti ta' barra tal-widna u ftuħ tal-kanal tal-widna) fil-frieħ (ara sezzjoni 4.6). Fil-firien dawn id-doži (600 mg/kg/kuljum) huma madwar 18-il darba ogħla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq baži ta' mg/m² (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Fi studji mhux kliniċi dwar is-sigurtà, doži għolja ta' valsartan (200 sa 600 mg/kg piż tal-ġisem) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri ta' ċelluli ħomor tad-demmi fil-firien (eritroċiti, emoglobina, ematokrita) u evidenza ta' bidliet fl-emosinamika renali (urea nitrogen fid-demmi kemmxejn miżjuda, u iperplasija tubulari renali u bażofilja fl-irġiel). Fil-firien dawn id-doži (200 sa 600 mg/kg/kuljum) huma madwar 6 u 18-il darba ogħla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq baži ta' mg/m² (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalb tal-pillola:

Cellulose microcrystalline

Crospovidone Type A

Silica, colloidal anhydrous

Magnesium stearate

Kisja:

Hypromellose

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide, yellow (E172)

Macrogol 4000

Talc

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Folji tal-PVC/PVDC. Folja waħda fiha 7, 10 jew 14-il pillola miksija b'rita.

Daqsijiet tal-pakketti: 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 jew 280 pillola miksija b'rita u pakketti b'ħafna li jkun fihom 280 (4x70 jew 20x14) pillola miksija b'rita.

Folji mtaqbin tal-PVC/PVDC b'doża waħda. Folja waħda fiha 7, 10 jew 14-il pillola miksija b'rita.

Daqsijiet tal-pakketti: 56, 98 jew 280 pillola miksija b'rita.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniggar iehor

L-eċċipjenti speċjali.

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

Novartis Europharm Limited

Frimley Business Park

Camberley GU16 7SR

Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/001
EU/1/06/373/002
EU/1/06/373/003
EU/1/06/373/004
EU/1/06/373/005
EU/1/06/373/006
EU/1/06/373/007
EU/1/06/373/008
EU/1/06/373/025
EU/1/06/373/026
EU/1/06/373/027
EU/1/06/373/034
EU/1/06/373/037

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Jannar 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 17 ta' Jannar 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Għal lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pillola safra skura, ovali miksija b'rita, ittimbrata "NVR" fuq naħa u "ECE" fuq l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

Imprida hu indikat għall-użu fl-adulti li jkollhom pressjoni għolja li ma tkunx kontrollata b'terapija ta' amlodipine jew valsartan mogħtija waħidhom.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża ta' Imprida rakkomandata hija pillola waħda kuljum.

Imprida 5 mg/160 mg jista' jingħata lill-pazjenti li ma jkollhomx pressjoni kontrollata tajjeb b'amlodipine 5 mg jew valsartan 160 mg waħidhom.

Imprida jista' jintuża ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

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

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

Indeboliment renali

M'hemmx dejta klinika disponibbli f'pazjenti b'indeboliment renali qawwi. Imprida M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-dożaġġ għall-pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif għal moderat. Meta jkun hemm indeboliment renali moderat, ta' min jagħmel monitoraġġ tal-livelli ta' potassium u kreatinina.

Indeboliment tal-fwied

Imprida huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied qawwi (ara sezzjoni 4.3).

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

Pazjenti anzjani (età 65 sena jew aktar)

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Imprida fit-tfal ta' taht it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Huwa rakkomandat li Imprida jittiehed ma' ftit ilma.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi, għad-derivati dihydropyridine, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Indeboliment tal-fwied qawwi, ċirrozi tal-marrara jew kolestaži.
- L-użu fl-istess hin ta' Imprida ma' prodotti li jkun fihom aliskiren f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliwi (GFR <60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- Pressjoni baxxa severa.
- Xokk (inkluż xokk kardjoġeniku).
- Imblokk tal-passaġġ ta' tfigħ 'il barra tal-ventrikolu tax-xellug (eż. kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva u stenosi aortika ta' grad għoli).
- Insuffiċjenza tal-qalb emodinamikament instabbli wara infart mijokardijaku akut.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

Tqala

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

Pazjenti nieqsa mis-sodium u/jew volum

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

Jekk taqa' l-pressjoni b'Imprida, il-pazjent għandu jitqiegħed mindud wiċċu 'l fuq u jekk ikun meħtieġ, jingħata infużjoni fil-vina b'ilma bil-melħ. Il-kura tista' titkompla meta l-pressjoni tkun stabbli.

Iperkalimja

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

Stenożi ta' l-arterja renali

Imprida għandu jintuża b'kawtela għall-kura tal-pressjoni għolja f'pazjenti b'stenożi unilaterali jew bilaterali ta' l-arterji renali jew stenożi ta' kilwa wahda minhabba li l-livelli ta' urea fid-demm u l-kreatinina fis-serum jistgħu jiżdiedu f'pazjenti bhal dawn.

Trapjant tal-kliewi

Sa' llum għad m'hemmx esperjenza bl-użu ta' Imprida f'pazjenti li riċentement ħadu trapjant tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

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

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

Indeboliment renali

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

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

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

Anġjoedima

Anġjoedima, inkluż nefha tal-laringi u tal-glottide, li jikkawżaw imblukkar tas-sistema tan-nifs u/jew nefha tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-faringi u/jew tal-ilsien, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkun qed jingħataw kura b'valsartan. Uħud minn dawn il-pazjenti kienu esperjenzaw anġjoedima bi prodotti mediċinali oħrajn, inkluż inibituri ta' ACE. Imprida għandu jitwaqqaf minnufih f'pazjenti li jiżviluppaw anġjoedima, u m'għandux jerġa' jingħatalhom.

Insuffiċjenza tal-qalb/infart postmijokardijaku

Bhala konsegwenza ta' l-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, tibdil fil-funzjoni renali tista' tkun mistennija f'indivdu li huma suxxettibli. F'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-qalb li jkollhom funzjoni renali li tiddependi mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, kura b' inibituri ta' ACE u antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin kienet assoċjata ma' oligurja u/jew azztemja li tavanza u (rarament) insuffiċjenza akuta renali u/jew mewt. Konsegwenzi simili kienu rappurtati b'valsartan. Evalwazzjonijiet ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb jew infart postmijokardijaku għandhom dejjem jinkludu valutazzjoni tal-funzjoni renali.

Fi studju fit-tul, kontrollat bi placebo (PRAISE-2) b'amlodipine f'pazjenti b'NYHA (Klassifikazzjoni ta' l-Assoċjazzjoni tal-Qalb Ta' New York) III u IV, insuffiċjenza tal-qalb b'etjoloġija mhux iskemika, amlodipine kien assoċjat ma' numru akbar ta' rapporti ta' edima fil-pulmun minkejja li ma kienx hemm differenza sinifikanti fin-numru ta' pazjenti li l-insuffiċjenza tal-qalb marret għall-agħar meta mqabbla mal-placebo.

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

Stenozi tal-valv ta' l-aorta u mitrijali

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

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

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

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

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

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

Interazzjonijiet komuni għall-kombinazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni ma' Imprida u prodotti mediċinali oħrajn.

Li għandu jitqies bl-użu fl-istess hin

Sustanzi oħrajn li jbaxxu l-pressjoni

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

Nuqqas ta' qbil marbut ma' amlodipine

Użu fl-istess hin mhuwiex rakkomandat

Grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut

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

Kawtela meħtieġa bl-użu fl-istess hin

Inibituri ta' CYP3A4

L-użu fl-istess hin ta' amlodipine ma' inibituri ta' CYP3A4 b'saħħithom jew moderati (inibituri tal-protease, antifungali tal-azole, makrolidi bħal erythromycin jew clarithromycin, verapamil jew diltiazem) jista' jagħti lok għal żieda sinifikanti fl-espożizzjoni għal amlodipine. It-traduzzjoni klinika ta' dawn il-varjazzjonijiet farmakokinetiċi tista' tkun aktar qawwija fl-anzjani. Jista' jkun hemm bżonn ta' monitoraġġ kliniku u ta' aġġustament tad-doża.

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

Ma hemm ebda dejta disponibbli dwar l-effett ta' indutturi ta' CYP3A4 fuq amlodipine. L-użu fl-istess hin ta' indutturi ta' CYP3A4 (eż. rifampicin, *Hypericum perforatum*) jista' jagħti konċentrazzjoni ta' amlodipine fil-plasma iktar baxxa. Amlodipine għandu jintuża b'kawtela flimkien ma' indutturi ta' CYP3A4.

Simvastatin

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

Dantrolene (infużjoni)

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

Li għandha titqies waqt l-użu fl-istess hin

Ohrajn

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

Nuqqas ta' qbil marbut ma' valsartan

L-użu fl-istess hin mhux rrakkomandat

Lithium

Żiediet reversibbli tal-konċentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u tossiċità kienu rappurtati waqt li lithium kien qiegħed jingħata flimkien mal-inibituri tal-enzima li tibdel angiotensin jew antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin II, inkluż valsartan. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-livelli ta' lithium fis-serum waqt li jkun qed jingħataw flimkien. Jekk jintuża wkoll diuretiku, ir-riskju ta' tossiċità b'lithium ja' jżied aktar b'Imprida.

Dijuretiċi li jfaddlu potassium, sustanzi ta' potassium, sustanzi li jintużaw flok il-melħ u sustanzi oħra li jistgħu jgħollu l-livelli ta' potassium

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

Kawtela meħtieġa bl-użu fl-istess hin

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

Meta antagonisti ta' angiotensin II jingħataw fl-istess hin ma' NSAID's, jista' jitnaqqas l-effett ta' kontra l-pressjoni għolja. Minbarra hekk, l-użu fl-istess hin ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAID's jista' jżid ir-riskju li l-funzjoni renali tiġi tniż u potassium fis-serum jogħla. Għaldaqstant moni oraġġ tal-funzjoni renali fil-bidu tal-kura huwa rrakkomandat, kif ukoll li l-pazjenti jkun idratat sew.

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

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* bit-tessut tal-fwied tal-bniedem jindikaw li valsartan huwa substrat tat-trasportatur tat-teħid epatiku OATP1B1 u tat-trasportatur tal-effluss epatiku MRP2. L-ghoti fl-istess hin ta' inibituri tat-trasportatur tat-teħid (rifampicin, ciclosporin) jew tat-trasportatur tal-effluss (ritonavir) jista' jżid l-espozizzjoni sistemika għal valsartan.

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

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

Oħrajn

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

Valsartan

L-użu ta' Antagonisti tar-Riċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs) mhuwiex rakkomandat fl-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' AIIRAs huwa kontra-indikat fit-tieni u it-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal inibituri ACE waqt l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinetx konklussiva; madankollu, zieda żghira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Fil-waqt li m'hemmx dejta epidemjoloġika kkontrollata dwar ir-riskju b'Antagonisti tar-Riċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs), riskji jixtiebhu jistgħu jeżistu għal din il-klassi ta' prodott mediċinali. Sakemm kura b'AIIRA kontinwata hija ikkunsidrata essenzjali, pazjenti li qed jippjanaw għal tqala għandhom jinqalbu għal kura alternattiva kontra l-pressjoni għolja li għandha profil ta' sigurtà stabbilit qhall-uzu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'AIIRAs għandha titwaqqaf mill-aktar fis possibbli, u jekk appropjat, kura alternattiva għandha tinbeda.

Espożizzjoni għall-kura ta' AIIRA fit-tieni u it-tielet trimestri huwa magħruf li jinduċi tossicità tal-fetu uman (funzjoni renali mnaqqsa, oligoidramnios, ittardjar ta' l-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossicità fit-trabi wara it-twelid (indeboliment renali, pressjoni baxxa, iperkalemia) (ara sezzjoni 5.3).

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

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

Treddigh

M'hemm l-ebda tagħrif disponibbli dwar l-użu ta' Imprida waqt it-treddigh, għalhekk Imprida mhuwiex irrakkomandat u kuri alternattivi bi profili ta' sigurtà li huma stabbiliti ahjar waqt it-treddigh huma preferibbli, speċjalment meta jkun qed isir treddigh ta' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

Fertilità

Ma saru l-ebda studji kliniċi fuq il-fertilità b'Imprida.

Valsartan

Valsartan ma kellu l-ebda effetti avversi fuq il-prestazzjoni riproduttiva ta' firien irgiel jew nisa b'dozi orali ta' sa 200 mg/kg/kuljum. Din id-doża hija 6 darbiet oghla mid-doża massima rrakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m² (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Amlodipine

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pazjenti li jsuqu karożzi jew iħaddmu magni waqt li jkunu qed jiehdu Imprida għandhom iqisu li kultant jista' jkun hemm sturdament jew ghejja.

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

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

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

Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Rari	Rari ħafna	Mhux maghruf
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoressija	Mhux komuni	--	--
	Iperkalċimija	Mhux komuni	--	--
	Iperglicemija	--	Rari ħafna	--
	Iperlipidimija	Mhux komuni	--	--
	Iperuricemija	Mhux komuni	--	--
	Ipokalmija	Komuni	--	--
	Iponatrimija	Mhux komuni	--	--
Disturbi psikjatriċi	Dipressjoni	--	Mhux komuni	--
	Ansjetà	Rari	--	--
	Insomnija/disturbi fl-irqad	--	Mhux komuni	--
	Tibdil kbir fil-burdata	--	Mhux komuni	--
	Konfużjoni	--	Rari	--
Disturbi fis-sistema nervuża	Koordinazzjoni mhux normali	Mhux komuni	--	--
	Sturdament	Mhux komuni	Komuni	--
	Sturdament mal-waqqaf	Mhux komuni	--	--
	Disgewżja	--	Mhux komuni	--
	Sindrome ekstrapiramidali	--	Mhux maghruf	--
	Ugħigh ta' ras	Komuni	Komuni	--
	Iper-tonja	--	Rari ħafna	--
	Parestezija	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Newropatija periferali, newropatija	--	Rari ħafna	--
	Ħedla tan-nġhas	Mhux komuni	Komuni	--
	Sinkope	--	Mhux komuni	--
	Tregħid	--	Mhux komuni	--
	Ipoestesija	--	Mhux komuni	--
Disturbi fl-ghajnejn	Disturb fil-vista	Rari	Mhux komuni	--
	Indeboliment fil-vista	Mhux komuni	Mhux komuni	--

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Tinnitus	Rari	Mhux komuni	--
	Vertigo	Mhux komuni	--	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Palpitazzjonijiet	Mhux komuni	Komuni	--
	Sinkope	Rari	--	--
	Takikardija	Mhux komuni	--	--
	Arritmiji (inkluż bradikardija, takikardija tal-ventrikulu, u fibrillazzjoni tal-atriju)	--	Rari hafna	--
	Infart mijokardijaku	--	Rari hafna	--
Disturbi vaskulari	Fwawar	--	Komuni	--
	Pressjoni baxxa	Rari	Mhux komuni	--
	Pressjoni baxxa mal-waqqaf	Mhux komuni	--	--
	Vaskulite	--	Rari hafna	Mhux magħruf
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Soghla	Mhux komuni	Rari hafna	Mhux komuni
	Qtugh ta' nifs	--	Mhux komuni	--
	Ugħigh fil-faringi u l-laringi	Mhux komuni	--	--
	Rinite	--	Mhux komuni	--
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Skumdità fl-addome, ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
	Tibdil fid-drawwa tal-ippurgar	--	Mhux komuni	--
	Stitikezza	Mhux komuni	--	--
	Dijarea	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Halq xott	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Dispepsja	--	Mhux komuni	--
	Gastrite	--	Rari hafna	--
	Iperplasja tal-ħniek	--	Rari hafna	--
	Dardir	Mhux komuni	Komuni	--
	Pankreatite	--	Rari hafna	--
	Rimettar	--	Mhux komuni	--
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, inkluż żieda fil-bilirubin fid-demem	--	Rari hafna*	Mhux magħruf
	Epatite	--	Rari hafna	--
	Kolestazi ġol-fwied, suffejra	--	Rari hafna	--

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja	--	Mhux komuni	--
	Anġjoedima	--	Rari hafna	Mhux maghruf
	Dermatite bl-imsiemer	--	--	Mhux maghruf
	Eritema	Mhux komuni	--	--
	Eritema multiformi	--	Rari hafna	--
	Eksantema	Rari	Mhux komuni	--
	Iperidroži	Rari	Mhux komuni	--
	Reazzjonijiet ta' fotosensittività	--	Mhux komuni	--
	Hakk	Rari	Mhux komuni	Mhux maghruf
	Purpura	--	Mhux komuni	--
	Raxx	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
	Telf ta' kulur fil-ġilda	--	Mhux komuni	--
	Urtikarja u forom oħrajn ta' raxx	--	Rari hafna	--
	Dermatite esfoljattiva	--	Rari hafna	--
	Sindrome ta' Stevens-Johnson	--	Rari hafna	--
	Edima ta' Quinke	--	Rari hafna	--
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Uġigh fid-dahar	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Nefha fil-gogi	Mhux komuni	--	--
	Spazmi fil-muskoli	Rari	Mhux komuni	--
	Mijaġġja	--	Mhux komuni	Mhux maghruf
	Nefha fl-ġhaksa	--	Komuni	--
	Sensazzjoni ta' toqol	Rari	--	--
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Żieda ta' kreatinina fid-demm	--	--	Mhux maghruf
	Disturb fl-ġhamil tal-awrina	--	Mhux komuni	--
	Nokturja	--	Mhux komuni	--
	Pollakijurja	Rari	Mhux komuni	--
	Poliurja	Rari	--	--
	Insuffiċjenza u indeboliment tal-kliewi	--	--	Mhux maghruf

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Impotenza	--	Mhux komuni	--
	Disfunzjoni tal-erezzjoni	Rari	--	--
	Ġinekomastja	--	Mhux komuni	--
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja	Komuni	Mhux komuni	--
	Skumdità, telqa tal-ġisem	--	Mhux komuni	--
	Gheja kbira	Komuni	Komuni	Mhux komuni
	Edima fil-wiċċ	Komuni	--	--
	Fwawar, fwawar tal-menopawsa	Komuni	--	--
	Ugħi fis-sider mhux ġej mill-qalb	--	Mhux komuni	--
	Edima	Komuni	Komuni	--
	Edima periferali	Komuni	--	--
	Ugħi	--	Mhux komuni	--
	Edima li thaffer	Komuni	--	--
Investigazzjonijiet	Żieda fil-potassju fid-demem	--	--	Mhux magħruf
	Żieda fil-piż	--	Mhux komuni	--
	Tnaqqis fil-piż	--	Mhux komuni	--

* Konsistenti l-aktar ma' kolestasi

Aktar tagħrif dwar il-kombinazzjoni

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

% ta' pazjenti li kellhom edima periferali		Valsartan (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipine (mg)	0	3.0	5.5	2.4	1.6	0.9
	2.5	8.0	2.3	5.4	2.4	3.9
	5	3.1	4.8	2.3	2.1	2.4
	10	10.3	NA	NA	9.0	9.5

Il-medja ta' l-edima periferali li seħhet, meqjusa b'mod ugħali fil-medda tad-dozi kollha kienet 5.1% bil-kombinazzjoni amlodipine/valsartan.

Aktar tagħrif dwar il-komponenti individwali

Reazzjonijiet avversi li kienu rappurtati qabel b'wieħed mill-komponenti (amlodipine jew valsartan) jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi b'Imprida ukoll, anki jekk ma dehrux waqt il-provi kliniċi jew waqt il-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Amlodipine

<i>Komuni</i>	Nghas, sturdament, palpitazzjonijiet, uġiġ addominali, dardir, nefha fl-għekiesi.
<i>Mhux komuni</i>	Nuqqas ta' rqaq, bidliet fil-burdata (fosthom ansjetà), dipressjoni, tregħid, disgewżja, sinkope, ipoestesija, disturb viżwali (fosthom diplopja), żanżin tal-widnejn, pressjoni baxxa, dispneja, rinite, rimettar, dispepsja, alopeċja, purpura, tidnis tal-ġilda, iperidrosi, ħakk, exanthema, uġiġ fil-muskoli, bugħawwieġ fil-muskoli, uġiġ, disturb fl-għamil tal-awrina, żieda fil-frekwenza tal-awrina, impotenza, ginekomastja, uġiġ fis-sider, astenja, żieda fil-piż, tnaqqis fil-piż.
<i>Rari</i>	Konfużjoni.
<i>Rari hafna</i>	Lewkoċitopenija, tromboċitopenija, reazzjonijiet allergiċi, iperglicemija, ipertonija, newropatija periferali, infart mijokardijaku, aritmija (fosthom bradikardija, takikardija ventrikolari u fibrillazzjoni atrijsali), vaskulite, pankreatite, gastrite, iperplasija ġingivali, epatite, suffeġra, żieda fl-enzimi tal-fwied*, anġjoedema, eritema multiformi, urtikarja, dermatite esfoljattiva, sindrome ta' Stevens-Johnson, edema ta' Quincke, fotosensittività.

* konsistenti l-aktar ma' kolestasi

Każijiet eċċezzjonali tas-sindromu ekstrapiramidali kienu rrapurtati.

Valsartan

<i>Mhux magħruf</i>	Tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematocrit, newtropenja, tromboċitopenja, żieda fil-potassium tas-serum, żieda fil-valuri tal-funzjoni tal-fwied inkluż żieda fil-bilirubin tas-serum, insuffiċjenza u indeboliment tal-kliewi, livell oġħla ta' kreatinina fis-serum, anġjoedima, majalġja, vaskulite, sensittività eċċessiva inkluż mard tas-serum.
---------------------	--

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

M'hemmx esperjenza ta' doża eċċessiva b'Imprida. L-aktar sintomu ta' doża eċċessiva b'valsartan hija pressjoni baxxa li tinħass bil-qawwa flimkien ma' sturdament. Doża eċċessiva b'amlodipine tista' twassal għal ważodilatazzjoni periferali eċċessiva u, possibbilment, *reflex* takikardja. Pressjoni baxxa hafna li tista' ddum sa ma twassal għall-xokk li jista' jwassal għall-mewt kien rrapurtat.

Kura

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

Kemm valsartan u amlodipine mhux probabbli li jitnehhew bid-dijalisi tad-demem.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

Amlodipine/Valsartan

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

Provi kkontrollati bi placebo

Il fuq minn 1,400 pazjent irċewew Imprida darba kuljum f'żewġ provi kkontrollati bi placebo. Adulti bi pressjoni għolja naturali mingħajr komplikazzjonijiet, hafifa għal moderata (medja tal-pressjoni tad-demm dijastolika waqt li jkunu bilqiegħda ≥ 95 u < 110 mmHg) kienu reklutati. Pazjenti b'riskji kardjovaskulari għoljin – insuffiċjenza tal-qalb, dijabete tat-tip I u dijabete tat-tip II li mhix kontrollata u pazjenti li xi darba kellhom infart mijokardjaku jew attakk ta' puplesija fl-aħħar sena – kienu esklużi.

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

Prova f'hafna ċentri, randomised, double-blind, active-controlled, bi grupp parallel wasslet għal pressjoni tad-demm normali (il-pressjoni ta' bilqiegħda l-aktar baxxa kienet < 90 mmHg fl-aħħar tal-prova) f'pazjenti li ma kienux kontrollati sew b'valsartan 160 mg f'75% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 10 mg/160 mg u 62% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 5 mg/160 mg, imqabbla ma' 53% tal-pazjenti li baqgħu fuq valsartan 160 mg. Meta inghata wkoll amlodipine 10 mg u 5 mg kien hemm aktar tnaqqis fil-pressjoni tad-demm sistolika/dijastolika ta' 6.0/4.8 mmHg u 3.9/2.9 mmHg, rispettivament imqabbla ma' pazjenti li baqgħu fuq valsartan 160 mg waħdu.

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

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

F'żewġ studji follow-up fit-tul, l-effett ta' Imprida inżamm għal aktar minn sena waħda. Meta Imprida twaqqaf f'daqqa, ma kienx hemm żieda f'daqqa tal-pressjoni tad-demm.

L-età, sess, razza jew l-indiċi tal-massa tal-ġisem (≥ 30 kg/m², < 30 kg/m²) ma kellhomx effett fuq ir-rispons għal Imprida.

Imprida ma kienx studjat f'ebda popolazzjoni ta' pazjenti apparti daww li jbatu minn pressjoni għolja. Valsartan kien studjat f'pazjenti li kienu sofrew minn infart mijokardjaku u insuffiċjenza tal-qalb. Amlodipine kien studjat f'pazjenti li jsofru minn angina kronika stabbli, angina vażospastika u mard ta' l-arterja koronarja dokumentat b'angiografija.

Amlodipine

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

Wara li jingħataw dożi terapewtiċi lill-pazjenti li jsofru minn pressjoni għolja, amlodipine inaqqas il-vażodilatazzjoni, li jwassal għall-tnaqqis fil-pressjonijiet tad-dem kemm meta l-pazjent ikun mindud kif ukoll wieqaf. Dawn it-tnaqqis fil-pressjoni tad-dem ma jkunux akkompanjati b'ibdil sinifikanti fir-rata tal-qalb jew fil-livelli ta' catecholamine fil-plażma ma' dożaggi fuq tul ta' zmien.

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

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

Hekk kif jiġri b'medicini oħra li jinblukaw il-kanali tal-calcium, il-kejl emodinamiku tal-funzjoni tal-qalb waqt is-serhan u waqt l-eżerċizzju (jew mixi) f'pazjenti b'funzjoni ventrikulari normali kurati b'amlodipine wrew b'mod ġenerali zieda zghira fl-indiċi kardjaku mingħajr influwenza sinifikanti fid-dP/dt jew fil-pressjoni jew volum fil-ventrikolu tax-xellug fi tmiem id-dijastoli. Fi studji imodinamiċi, amlodipine ma kienx assoċjat ma' effett inotropiku negattiv meta ingħata fil-medda ta' dożi terapewtiċi lill-annimali u bnedmin b'saħħithom, anki meta ingħata ma' *beta blockers* fil-bnedmin.

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

Użu f'pazjenti bi pressjoni għolja

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

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

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

Valsartan

Valsartan huwa sustanza attiva meta jittiehed mill-halq, potenti u jaħdem bħala antagonist speċifiku tar-riċettur ta' angiotensin II. Jaħdem b'mod silettiv fuq ir-riċettur tas-sottotip AT_1 , li huwa risponsabbli mill-effetti magħrufa ta' angiotensin II. Iz-żieda fil-livelli ta' angiotensin II fil-plażma li ssehh meta valsartan jinblokka r-riċetturi AT_1 tista' tistimula r-riċettur tas-sottotip AT_2 , li milli jidher għandu l-effett oppost għal dak tar-riċettur AT_1 . Valsartan ma jidhirx li għandu effett parzjali ta' agonist tar-riċettur AT_1 u għandu affinità hafna akbar (b'madwar 20,000 darba) għar-riċettur AT_1 milli għar-riċettur AT_2 .

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

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

F'hafna pazjenti, wara l-ghotja ta' doza wahda mill-halq, l-attività kontra l-pressjoni għolja tibda fi żmien sagħtejn, u l-pressjoni tad-demmm tinzel l-aktar fi żmien 4-6 sigħat. L-effett kontra l-pressjoni għolja jibqa jippersisti sa 24 siegħa minn meta jingħata. Meta jittiehed b'mod regolari, il-pressjoni tad-demmm taqa' l-aktar b'kwalunkwe doza li tingħata fi żmien 2-4 ġimgħat u tibqa tinzamm waqt terapija fit-tul. Meta valsartan jitwaqqaf f'daqqa, il-pressjoni ma terġax titla' b'effett *rebound* u ma jkunx hemm effetti avversi kliniċi oħrajn.

Oħrajn: imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

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

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

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

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Linearità

Amlodipine u valsartan għandhom farmakokinetiċi linjari.

Amlodipine/Valsartan

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

Amlodipine

Assorbiment: Wara li jittiehdu mill-ħalq dozi terapewtiċi ta' amlodipine wahdu, il-konċentrazzjonijiet ta' amlodipine jilħqu l-quċċata tagħhom f'6-12-il-sieġha. Il-bijodisponibilità assoluta kienet kalkulata bejn 64% u 80%. Il-bijodisponibilità ta' amlodipine mhiex effettwata mill-ikel.

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

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

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

Valsartan

Assorbiment: Wara li valsartan jittiehed wahdu mill-ħalq, il-konċentrazzjonijiet ta' valsartan fil-plażma jilħqu l-quċċata tagħhom f'2-4 sigħat. Il-medja tal-bijodisponibilità assoluta hija 23%. L-ikel inaqqas l-esponiment (kif imkejjel bl-AUC) għal valsartan b'madwar 40% u l-quċċata tal-konċentrazzjoni fil-plażma (C_{max}) b'madwar 50%, għalkemm wara 8 sigħat minn meta jkunu hađu d-doża, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' valsartan ikunu simili kemm fil-gruppi li jkunu kielu kif ukoll dawk li jkunu saġmin. Madankollu, dan it-tnaqqis fl-AUC ma jurix tnaqqis klinikament sinifikanti fl-effett terapewtiku, u għalhekk valsartan jista' jingħata bl-ikel jew mingħajr ikel.

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

M'hemmx tagħrif farmakokinetiku fil-popolazzjoni pedjatrika.

Anzjani (età minn 65 sena 'l fuq)

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

Indeboliment renali

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

Indeboliment tal-fwied

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

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

Amlodipine/Valsartan

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

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

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

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

Amlodipine

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

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

Indeboliment tal-fertilità

Ma kien hemm ebda effett fuq il-fertilità tal-firien ikkurati b'amlodipine (irġiel għal 64 ġurnata u n-nisa 14-il ġurnata qabel it-tgħammir) b'doži sa 10 mg/kg/ġurnata (8 darbiet*id-doża massima rakkomandata għall-bniedem ta' 10 mg fuq baži ta' mg/m²). Fi studju ieħor li sar fuq il-firien fejn firien maskili kienu kkurati b'amlodipine besilate għal 30 jum b'doża komparabbli għad-doża umana fuq baži ta' mg/kg, kien hemm tnaqqis fl-ormon li jstimula l-follikoli fil-plażma u testosterone, kif ukoll tnaqqis fid-densità tal-isperma u fin-numru ta' spermatids maturi u fiċ-ċelloli ta' Sertoli.

Karċinogenesi, mutagenesi

Il-firien u l-ġrieden ikkurati b'amlodipine fid-dieta għal sentejn, f'koncentrazzjonijiet ikkalkulati biex jagħtu livelli ta' dożaġġ kuljum ta' 0.5, 1.25, u 2.5 mg/kg/ġurnata ma wrew l-ebda evidenza ta' karċinogeniċità. L-ogħla doża (għall-ġrieden, simili għal, u għall-firien id-doppju* tad-doża klinika massima rakkomandata ta' 10 mg fuq baži ta' mg/m²) kienet simili għad-doża massima ttollerata għall-ġrieden iżda mhux għall-firien.

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

* Ibbażat fuq piż tal-pazjent ta' 50 kg

Valsartan

Informazzjoni li mhux klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, tossiċità għar-riproduzzjoni u l-iżvilupp, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fil-firien, doži tossiċi għall-omm (600 mg/kg/kuljum) waqt l-aħħar ġranet tat-tqala u treddiegh wasslu għal sopravivenza aktar baxxa, żjieda aktar baxxa fil-piż u ttardjar fl-iżvilupp (stakkar tal-parti ta' barra tal-widna u ftuħ tal-kanal tal-widna) fil-frieħ (ara sezzjoni 4.6). Fil-firien dawn id-doži (600 mg/kg/kuljum) huma madwar 18-il darba ogħla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq baži ta' mg/m² (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Fi studji mhux kliniċi dwar is-sigurtà, doži għolja ta' valsartan (200 sa 600 mg/kg piż tal-ġisem) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri ta' ċelluli ħomor tad-demmi fil-firien (eritroċiti, emoglobina, ematokrita) u evidenza ta' bidliet fl-emosinamika renali (urea nitrogen fid-demmi kemmxejn miżjuda, u iperplasija tubulari renali u bażofilja fl-irġiel). Fil-firien dawn id-doži (200 sa 600 mg/kg/kuljum) huma madwar 6 u 18-il darba ogħla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq baži ta' mg/m² (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Cellulose microcrystalline

Crospovidone Type A

Silica, colloidal anhydrous

Magnesium stearate

Kisja:

Hypromellose

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide, yellow (E172)

Macrogol 4000

Talc

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Folji tal-PVC/PVDC. Folja waħda fiha 7, 10 jew 14-il pillola miksija b'rita.

Daqsijiet tal-pakketti: 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 jew 280 pillola miksija b'rita u pakketti b'ħafna li jkun fihom 280 (4x70 jew 20x14) pillola miksija b'rita.

Folji mtaqbin tal-PVC/PVDC b'doża waħda. Folja waħda fiha 7, 10 jew 14-il pillola miksija b'rita.

Daqsijiet tal-pakketti: 56, 98 jew 280 pillola miksija b'rita.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Novartis Europharm Limited

Frimley Business Park

Camberley GU16 7SR

Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/009
EU/1/06/373/010
EU/1/06/373/011
EU/1/06/373/012
EU/1/06/373/013
EU/1/06/373/014
EU/1/06/373/015
EU/1/06/373/016
EU/1/06/373/028
EU/1/06/373/029
EU/1/06/373/030
EU/1/06/373/035
EU/1/06/373/038

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Jannar 2007

Data tal-ahhar tiġdid: 17 ta' Jannar 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Għal lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pillola safra ċara, ovali miksija b'rita, ittimbrata "NVR" fuq naħa u "UIC" fuq l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

Imprida hu indikat għall-użu fl-adulti li jkollhom pressjoni għolja li ma tkunx kontrollata b'terapija ta' amlodipine jew valsartan mogħtija waħidhom.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża ta' Imprida rakkomandata hija pillola waħda kuljum.

Imprida 10 mg/160 mg jista' jingħata lill-pazjenti li ma jkollhomx pressjoni kontrollata tajjeb b'amlodipine 10 mg jew valsartan 160 mg waħidhom jew b'Imprida 5 mg/160 mg.

Imprida jista' jintuża ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

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

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

Indeboliment renali

M'hemmx dejta klinika disponibbli f'pazjenti b'indeboliment renali qawwi. Imprida M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-dożaġġ għall-pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif għal moderat. Meta jkun hemm indeboliment renali moderat, ta' min jagħmel monitoraġġ tal-livelli ta' potassium u kreatinina.

Indeboliment tal-fwied

Imprida huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied qawwi (ara sezzjoni 4.3).

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

Pazjenti anzjani (età 65 sena jew aktar)

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Imprida fit-tfal ta' taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Huwa rakkomandat li Imprida jittiehed ma' ftit ilma.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi, għad-derivati dihydropyridine, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Indeboliment tal-fwied qawwi, ċirrozi tal-marrara jew kolestaži.
- L-użu fl-istess hin ta' Imprida ma' prodotti li jkun fihom aliskiren f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliwi (GFR <60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- Pressjoni baxxa severa.
- Xokk (inkluż xokk kardjoġeniku).
- Imblokk tal-passaġġ ta' tfigħ 'il barra tal-ventrikolu tax-xellug (eż. kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva u stenosi aortika ta' grad għoli).
- Insuffiċjenza tal-qalb emodinamikament instabbli wara infart mijokardijaku akut.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

Tqala

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

Pazjenti nieqsa mis-sodium u/jew volum

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

Jekk taqa' l-pressjoni b'Imprida, il-pazjent għandu jitqiegħed mindud wiċċu 'l fuq u jekk ikun meħtieġ, jingħata infużjoni fil-vina b'ilma bil-melħ. Il-kura tista' titkompla meta l-pressjoni tkun stabbli.

Iperkalimja

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

Stenożi ta' l-arterja renali

Imprida għandu jintuża b'kawtela għall-kura tal-pressjoni għolja f'pazjenti b'stenożi unilaterali jew bilaterali ta' l-arterji renali jew stenożi ta' kilwa wahda minhabba li l-livelli ta' urea fid-demm u l-kreatinina fis-serum jistgħu jiżdiedu f'pazjenti bhal dawn.

Trapjant tal-kliewi

Sa' llum għad m'hemmx esperjenza bl-użu ta' Imprida f'pazjenti li riċentement ħadu trapjant tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

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

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

Indeboliment renali

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

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

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

Anġjoedima

Anġjoedima, inkluż nefha tal-laringi u tal-glottide, li jikkawżaw imblokkar tas-sistema tan-nifs u/jew nefha tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-faringi u/jew tal-ilsien, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jingħataw kura b'valsartan. Uħud minn dawn il-pazjenti kienu esperjenzaw anġjoedima bi prodotti mediċinali oħrajn, inkluż inibituri ta' ACE. Imprida għandu jitwaqqaf minnufih f'pazjenti li jiżviluppaw anġjoedima, u m'għandux jerġa' jingħatalhom.

Insuffiċjenza tal-qalb/infart postmijokardijaku

Bhala konsegwenza ta' l-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, tibdil fil-funzjoni renali tista' tkun mistennija f'indivdu li huma suxxettibli. F'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-qalb li jkollhom funzjoni renali li tiddependi mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, kura b'inibituri ta' ACE u antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin kienet assoċjata ma' oligurja u/jew azzotemja li tавvanza u (rarament) insuffiċjenza akuta renali u/jew mewt. Konsegwenzi simili kienu rappurtati b'valsartan. Evalwazzjonijiet ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb jew infart postmijokardijaku għandhom dejjem jinkludu valutazzjoni tal-funzjoni renali.

Fi studju fit-tul, kontrollat bi placebo (PRAISE-2) b'amlodipine f'pazjenti b'NYHA (Klassifikazzjoni ta' l-Assoċjazzjoni tal-Qalb Ta' New York) III u IV, insuffiċjenza tal-qalb b'etjoloġija mhux iskemika, amlodipine kien assoċjat ma' numru akbar ta' rapporti ta' edima fil-pulmun minkejja li ma kienx hemm differenza sinifikanti fin-numru ta' pazjenti li l-insuffiċjenza tal-qalb marret għall-agħar meta mqabbla mal-placebo.

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

Stenozi tal-valv ta' l-aorta u mitrijali

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

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

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

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

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

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

Interazzjonijiet komuni għall-kombinazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni ma' Imprida u prodotti mediċinali oħrajn.

Li għandu jitqies bl-użu fl-istess hin

Sustanzi oħrajn li jbaxxu l-pressjoni

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

Nuqqas ta' qbil marbut ma' amlodipine

Użu fl-istess hin mhuwiex rakkomandat

Grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut

L-ghoti ta' amlodipine mal-grejpfrut jew mal-meraq tal-grejpfrut mhuwiex rakkomandat minhabba li l-bijodisponibilità tista' tizdied f'xi pazjenti, u dan jista' jwassal għal iżjed effetti li jbaxxu l-pressjoni tad-dem.

Kawtela meħtieġa bl-użu fl-istess hin

Inibituri ta' CYP3A4

L-użu fl-istess hin ta' amlodipine ma' inibituri ta' CYP3A4 b'saħħithom jew moderati (inibituri tal-protease, antifungali tal-azole, makrolidi bħal erythromycin jew clarithromycin, verapamil jew diltiazem) jista' jagħti lok għal żieda sinifikanti fl-espożizzjoni għal amlodipine. It-traduzzjoni klinika ta' dawn il-varjazzjonijiet farmakokinetiċi tista' tkun aktar qawwija fl-anzjani. Jista' jkun hemm bżonn ta' monitoraġġ kliniku u ta' aġġustament tad-doża.

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

Ma hemm ebda dejta disponibbli dwar l-effett ta' indutturi ta' CYP3A4 fuq amlodipine. L-użu fl-istess hin ta' indutturi ta' CYP3A4 (eż. rifampicin, *Hypericum perforatum*) jista' jagħti konċentrazzjoni ta' amlodipine fil-plasma iktar baxxa. Amlodipine għandu jintuża b'kawtela flimkien ma' indutturi ta' CYP3A4.

Simvastatin

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

Dantrolene (infużjoni)

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

Li għandha titqies waqt l-użu fl-istess hin

Oħrajn

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

Nuqqas ta' qbil marbut ma' valsartan

L-użu fl-istess hin mhux rrakkomandat

Lithium

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

Dijuretiċi li jfaddlu potassium, sustanzi ta' potassium, sustanzi li jintużaw flok il-melħ u sustanzi oħra li jistgħu jgħollu l-livelli ta' potassium

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

Kawtela meħtieġa bl-użu fl-istess hin

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

Meta antagonisti ta' angiotensin II jingħataw fl-istess hin ma' NSAID's, jista' jitnaqqas l-effett ta' kontra l-pressjoni għolja. Minbarra hekk, l-użu fl-istess hin ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAID's jista' jżid ir-riskju li l-funzjoni renali tiġi tniżżen u potassium fis-serum jogħla. Għaldaqstant moni oraġġ tal-funzjoni renali fil-bidu tal-kura huwa rrakkomandat, kif ukoll li l-pazjenti jkun idratat sew.

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

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* bit-tessut tal-fwied tal-bniedem jindikaw li valsartan huwa substrat tat-trasportatur tat-tehid epatiku OATP1B1 u tat-trasportatur tal-effluss epatiku MRP2. L-ghoti fl-istess hin ta' inibituri tat-trasportatur tat-tehid (rifampicin, ciclosporin) jew tat-trasportatur tal-effluss (ritonavir) jista' jżid l-espozizzjoni sistemika għal valsartan.

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

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

Oħrajn

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

Valsartan

L-użu ta' Antagonisti tar-Riċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs) mhuwiex rakkomandat fl-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' AIIRAs huwa kontra-indikat fit-tieni u it-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal inibituri ACE waqt l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinetx konklussiva; madankollu, zieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li m'hemmx dejta epidemjoloġika kkontrollata dwar ir-riskju b'Antagonisti tar-Riċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs), riskji jixtiebhu jistgħu jeżistu għal din il-klassi ta' prodott mediċinali. Sakemm kura b'AIIRA kontinwata hija ikkunsidrata essenzjali, pazjenti li qed jippjanaw għal tqala għandhom jinqalbu għal kura alternattiva kontra l-pressjoni għolja li għandha profil ta' sigurtà stabbilit qhall-uzu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'AIIRAs għandha titwaqqaf mill-aktar fis possibbli, u jekk approprijat, kura alternattiva għandha tinbeda.

Espożizzjoni għall-kura ta' AIIRA fit-tieni u it-tielet trimestri huwa magħruf li jinduċi tossicità tal-fetu uman (funzjoni renali mnaqqsa, oligoidramnios, ittardjar ta' l-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossicità fit-trabi wara it-twelid (indeboliment renali, pressjoni baxxa, iperkalemia) (ara sezzjoni 5.3).

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

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

Treddigh

M'hemm l-ebda tagħrif disponibbli dwar l-użu ta' Imprida waqt it-treddigh, għalhekk Imprida mhuwiex irrakkomandat u kuri alternattivi bi profili ta' sigurtà li huma stabbiliti ahjar waqt it-treddigh huma preferibbli, speċjalment meta jkun qed isir treddigh ta' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

Fertilità

Ma saru l-ebda studji kliniċi fuq il-fertilità b'Imprida.

Valsartan

Valsartan ma kellu l-ebda effetti avversi fuq il-prestazzjoni riproduttiva ta' firien irgiel jew nisa b'dozi orali ta' sa 200 mg/kg/kuljum. Din id-doża hija 6 darbiet oghla mid-doża massima rrakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m² (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Amlodipine

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pazjenti li jsuqu karożzi jew iħaddmu magni waqt li jkunu qed jiehdu Imprida għandhom iqisu li kultant jista' jkun hemm sturdament jew ghejja.

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

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

Sistema tal-Klassifika tal-Organ MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza		
		Imprida	Amlodipine	Valsartan
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Nasofaringite	Komuni	--	--
	Influwenza	Komuni	--	--
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika	Emoglobina u ematokrit imnaqqsa	--	--	Mhux magħruf
	Lewkopenija	--	Rari ħafna	--
	Newtrogenija	--	--	Mhux magħruf
	Tromboċitopenija, xi kultant b'purpura	--	Rari ħafna	Mhux magħruf

Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Rari	Rari ħafna	Mhux maghruf
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoressija	Mhux komuni	--	--
	Iperkalċimija	Mhux komuni	--	--
	Iperglicemija	--	Rari ħafna	--
	Iperlipidimija	Mhux komuni	--	--
	Iperuricemija	Mhux komuni	--	--
	Ipokalmija	Komuni	--	--
	Iponatrimija	Mhux komuni	--	--
Disturbi psikjatriċi	Dipressjoni	--	Mhux komuni	--
	Ansjetà	Rari	--	--
	Insomnija/disturbi fl-irqad	--	Mhux komuni	--
	Tibdil kbir fil-burdata	--	Mhux komuni	--
	Konfużjoni	--	Rari	--
Disturbi fis-sistema nervuża	Koordinazzjoni mhux normali	Mhux komuni	--	--
	Sturdament	Mhux komuni	Komuni	--
	Sturdament mal-waqqaf	Mhux komuni	--	--
	Disgewżja	--	Mhux komuni	--
	Sindrome ekstrapiramidali	--	Mhux maghruf	--
	Ugħigh ta' ras	Komuni	Komuni	--
	Iper-tonja	--	Rari ħafna	--
	Parestezija	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Newropatija periferali, newropatija	--	Rari ħafna	--
	Ħedla tan-nġhas	Mhux komuni	Komuni	--
	Sinkope	--	Mhux komuni	--
	Tregħid	--	Mhux komuni	--
	Ipoestesija	--	Mhux komuni	--
Disturbi fl-ghajnejn	Disturb fil-vista	Rari	Mhux komuni	--
	Indeboliment fil-vista	Mhux komuni	Mhux komuni	--

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Tinnitus	Rari	Mhux komuni	--
	Vertigo	Mhux komuni	--	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Palpitazzjonijiet	Mhux komuni	Komuni	--
	Sinkope	Rari	--	--
	Takikardija	Mhux komuni	--	--
	Arritmiji (inkluż bradikardija, takikardija tal-ventrikulu, u fibrillazzjoni tal-atriju)	--	Rari hafna	--
	Infart mijokardijaku	--	Rari hafna	--
Disturbi vaskulari	Fwawar	--	Komuni	--
	Pressjoni baxxa	Rari	Mhux komuni	--
	Pressjoni baxxa mal-waqqaf	Mhux komuni	--	--
	Vaskulite	--	Rari hafna	Mhux magħruf
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Soghla	Mhux komuni	Rari hafna	Mhux komuni
	Qtugh ta' nifs	--	Mhux komuni	--
	Ugħigh fil-faringi u l-laringi	Mhux komuni	--	--
	Rinite	--	Mhux komuni	--
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Skumdità fl-addome, ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
	Tibdil fid-drawwa tal-ippurgar	--	Mhux komuni	--
	Stitikezza	Mhux komuni	--	--
	Dijarea	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Halq xott	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Dispepsja	--	Mhux komuni	--
	Gastrite	--	Rari hafna	--
	Iperplasja tal-ħniek	--	Rari hafna	--
	Dardir	Mhux komuni	Komuni	--
	Pankreatite	--	Rari hafna	--
	Rimettar	--	Mhux komuni	--
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, inkluż żieda fil-bilirubin fid-demmi	--	Rari hafna*	Mhux magħruf
	Epatite	--	Rari hafna	--
	Kolestazi ġol-fwied, suffejra	--	Rari hafna	--

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja	--	Mhux komuni	--
	Anġjoedima	--	Rari hafna	Mhux maghruf
	Dermatite bl-imsiemer	--	--	Mhux maghruf
	Eritema	Mhux komuni	--	--
	Eritema multiformi	--	Rari hafna	--
	Eksantema	Rari	Mhux komuni	--
	Iperidroži	Rari	Mhux komuni	--
	Reazzjonijiet ta' fotosensittività	--	Mhux komuni	--
	Hakk	Rari	Mhux komuni	Mhux maghruf
	Purpura	--	Mhux komuni	--
	Raxx	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
	Telf ta' kulur fil-ġilda	--	Mhux komuni	--
	Urtikarja u forom oħrajn ta' raxx	--	Rari hafna	--
	Dermatite esfoljattiva	--	Rari hafna	--
	Sindrome ta' Stevens-Johnson	--	Rari hafna	--
	Edima ta' Quinke	--	Rari hafna	--
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Uġigh fid-dahar	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Nefha fil-gogi	Mhux komuni	--	--
	Spazmi fil-muskoli	Rari	Mhux komuni	--
	Mijaġġja	--	Mhux komuni	Mhux maghruf
	Nefha fl-ġhaksa	--	Komuni	--
	Sensazzjoni ta' toqol	Rari	--	--
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Żieda ta' kreatinina fid-demm	--	--	Mhux maghruf
	Disturb fl-ġhamil tal-awrina	--	Mhux komuni	--
	Nokturja	--	Mhux komuni	--
	Pollakijurja	Rari	Mhux komuni	--
	Poliurja	Rari	--	--
	Insuffiċjenza u indeboliment tal-kliewi	--	--	Mhux maghruf

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Impotenza	--	Mhux komuni	--
	Disfunzjoni tal-erezzjoni	Rari	--	--
	Ġinekomastja	--	Mhux komuni	--
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja	Komuni	Mhux komuni	--
	Skumdità, telqa tal-ġisem	--	Mhux komuni	--
	Gheja kbira	Komuni	Komuni	Mhux komuni
	Edima fil-wieċ	Komuni	--	--
	Fwawar, fwawar tal-menopawsa	Komuni	--	--
	Ugħi fis-sider mhux ġej mill-qalb	--	Mhux komuni	--
	Edima	Komuni	Komuni	--
	Edima periferali	Komuni	--	--
	Ugħi	--	Mhux komuni	--
	Edima li thaffer	Komuni	--	--
Investigazzjonijiet	Żieda fil-potassju fid-demem	--	--	Mhux magħruf
	Żieda fil-piż	--	Mhux komuni	--
	Tnaqqis fil-piż	--	Mhux komuni	--

* Konsistenti l-aktar ma' kolestasi

Aktar tagħrif dwar il-kombinazzjoni

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

% ta' pazjenti li kellhom edima periferali		Valsartan (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipine (mg)	0	3.0	5.5	2.4	1.6	0.9
	2.5	8.0	2.3	5.4	2.4	3.9
	5	3.1	4.8	2.3	2.1	2.4
	10	10.3	NA	NA	9.0	9.5

Il-medja ta' l-edima periferali li seħhet, meqjusa b'mod ugħali fil-medda tad-dozi kollha kienet 5.1% bil-kombinazzjoni amlodipine/valsartan.

Aktar tagħrif dwar il-komponenti individwali

Reazzjonijiet avversi li kienu rappurtati qabel b'wiehed mill-komponenti (amlodipine jew valsartan) jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi b'Imprida ukoll, anki jekk ma dehrux waqt il-provi kliniċi jew waqt il-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Amlodipine

<i>Komuni</i>	Nghas, sturdament, palpitazzjonijiet, uġiġ addominali, dardir, nefha fl-għekiesi.
<i>Mhux komuni</i>	Nuqqas ta' rqaq, bidliet fil-burdata (fosthom ansjetà), dipressjoni, tregħid, disgewżja, sinkope, ipoestesija, disturb viżwali (fosthom diplopja), żanżin tal-widnejn, pressjoni baxxa, dispneja, rinite, rimettar, dispepsja, alopeċja, purpura, tidnis tal-ġilda, iperidrosi, ħakk, exanthema, uġiġ fil-muskoli, bugħawwieġ fil-muskoli, uġiġ, disturb fl-għamil tal-awrina, żieda fil-frekwenza tal-awrina, impotenza, ginekomastja, uġiġ fis-sider, astenja, żieda fil-piż, tnaqqis fil-piż.
<i>Rari</i>	Konfużjoni.
<i>Rari hafna</i>	Lewkoċitopenija, tromboċitopenija, reazzjonijiet allergiċi, iperglicemija, ipertonija, newropatija periferali, infart mijokardijaku, aritmija (fosthom bradikardija, takikardija ventrikolari u fibrillazzjoni atrijsali), vaskulite, pankreatite, gastrite, iperplasija ġingivali, epatite, suffeġra, żieda fl-enzimi tal-fwied*, anġjoedema, eritema multiformi, urtikarja, dermatite esfoljattiva, sindrome ta' Stevens-Johnson, edema ta' Quincke, fotosensittività.

* konsistenti l-aktar ma' kolestasi

Każijiet eċċezzjonali tas-sindromu ekstrapiramidali kienu rrapurtati.

Valsartan

<i>Mhux magħruf</i>	Tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematocrit, newtropenja, tromboċitopenja, żieda fil-potassium tas-serum, żieda fil-valuri tal-funzjoni tal-fwied inkluż żieda fil-bilirubin tas-serum, insuffiċjenza u indeboliment tal-kliewi, livell oghla ta' kreatinina fis-serum, anġjoedema, majalġja, vaskulite, sensittività eċċessiva inkluż mard tas-serum.
---------------------	--

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

M'hemmx esperjenza ta' doża eċċessiva b'Imprida. L-aktar sintomu ta' doża eċċessiva b'valsartan hija pressjoni baxxa li tinħass bil-qawwa flimkien ma' sturdament. Doża eċċessiva b'amlodipine tista' twassal għal ważodilatazzjoni periferali eċċessiva u, possibbilment, *reflex* takikardja. Pressjoni baxxa hafna li tista' ddum sa ma twassal għall-xokk li jista' jwassal għall-mewt kien rrapurtat.

Kura

Jekk id-doża tkun għada kif ittiehdet, il-pazjent jista' jew jiġi mgħieghel jirremetti jew issirlu lavanda gastrika. L-użu ta' faham attiv f'voluntiera b'saħħithom eżatt wara jew sa saġhtejn wara li tkun ittiehdet doża ta' amlodipine intweriet li naqset b'mod sinifikanti l-assorbiment ta' amlodipine. Meta taqa l-pessjoni b'Imprida b'mod li jkun hemm sintomi kliniċi, għandu jkun hemm support għall-qalb, inklużi monitoraġġ frekwenti tal-funzjoni tal-qalb u tas-sistema respiratorja, jittellghu d-driegħ, u għandha ssir attenzjoni għall-volum ta' fluwidi li jiċċirkolaw u l-volum ta' awrina. Mediċina li ddejjaq il-vini tista' tgħin sabiex jiġi ristabilit it-ton tal-vini u l-pessjoni tad-demmi, sakemm ma jkunx hemm kontra-indikazzjoni għall-użu tagħha. Calcium gluconate mogħti minn ġol vina jista' tgħin biex ireġġa' lura l-effetti ta' l-imblukkar tal-kanali tal-calcium.

Kemm valsartan u amlodipine mhux probabbli li jitnehhew bid-dijalisi tad-demmi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

Amlodipine/Valsartan

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

Provi kkontrollati bi placebo

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

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

Prova f'hafna ċentri, randomised, double-blind, active-controlled, bi grupp parallel wasslet għal pressjoni tad-demmm normali (il-pressjoni ta' bilqiegħda l-aktar baxxa kienet < 90 mmHg fl-aħħar tal-prova) f'pazjenti li ma kienux kkontrollati sew b'valsartan 160 mg f'75% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 10 mg/160 mg u 62% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 5 mg/160 mg, imqabbla ma' 53% tal-pazjenti li baqgħu fuq valsartan 160 mg. Meta inghata wkoll amlodipine 10 mg u 5 mg kien hemm aktar tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm sistolika/dijastolika ta' 6.0/4.8 mmHg u 3.9/2.9 mmHg, rispettivament imqabbla ma' pazjenti li baqgħu fuq valsartan 160 mg waħdu.

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

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

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

L-età, sess, razza jew l-indiċi tal-massa tal-ġisem (≥ 30 kg/m², < 30 kg/m²) ma kellhomx effett fuq ir-rispons għal Imprida.

Imprida ma kienx studjat f'ebda popolazzjoni ta' pazjenti apparti dawk li jbatu minn pressjoni gholja. Valsartan kien studjat f'pazjenti li kienu sofrew minn infart mijokardijaku u insufficjenza tal-qalb. Amlodipine kien studjat f'pazjenti li jsofru minn angina kronika stabbli, angina vazospastika u mard ta' l-arterja koronarja dokumentat b'angiografija.

Amlodipine

Il-komponent amlodipine f'Imprida jinibixxi id-dhul mill-membrana ta' joni ta' calcium fil-muskoli tal-qalb u tal-muskoli lixxi tal-vini. Il-mekkaniżmu ta' l-azzjoni kontra l-pressjoni gholja ta' amlodipine ġej mill-effett dirett u rilassant fuq il-muskoli lixxi tal-vini, li jikkawżaw tnaqqis fir-reżistenza fil-vini periferali u fil-pressjoni tad-demem. Tagħrif sperimentali jindika li amlodipine jintrabat kemm ma' siti ta' twaħhil ta' dihydropyridine kif ukoll ma' oħrajn li mhumhiex dihydropyridine. Il-proċess ta' kontrazzjoni tal-muskolu tal-qalb u tal-muskoli lixxi tal-vini huma t-tnejn marbuta mal-moviment ta' joni ta' calcium barra miċ-ċelluli għal go fihom minn kanali ta' joni speċifiċi.

Wara li jinghataw dożi terapewtiċi lill-pazjenti li jsofru minn pressjoni gholja, amlodipine inaqqas il-vazodilatazzjoni, li jwassal għall-tnaqqis fil-pressjonijiet tad-demem kemm meta l-pazjent ikun mindud kif ukoll wieqaf. Dawn it-tnaqqis fil-pressjoni tad-demem ma jkunux akkompanjati b'ibdil sinifikanti fir-rata tal-qalb jew fil-livelli ta' catecholamine fil-plażma ma' dożaggi fuq tul ta' zmien.

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

F'pazjenti bil-pressjoni gholja b'funzjoni renali normali, dożi terapewtiċi ta' amlodipine wasslu għall-tnaqqis fir-resistenza fil-vini renali u zieda fir-rata ta' filtrazzjoni fil-glomeruli u ċirkolazzjoni effettiva tal-plażma renali, minghajr ma tinbidel il-frazzjoni ta' filtrazzjoni jew proteina fl-awrina.

Hekk kif jiġri b'medicini oħra li jinblukkaw il-kanali tal-calcium, il-kejl emodinamiku tal-funzjoni tal-qalb waqt is-serhan u waqt l-eżerċizzju (jew mixi) f'pazjenti b'funzjoni ventrikulari normali kurati b'amlodipine wrew b'mod ġenerali zieda zghira fl-indiċi kardijaku minghajr influwenza sinifikanti fid-dP/dt jew fil-pressjoni jew volum fil-ventrikolu tax-xellug fi tmiem id-dijastoli. Fi studji imodinamiċi, amlodipine ma kienx assoċjat ma' effett inotropiku negattiv meta inghata fil-medda ta' dożi terapewtiċi lill-annimali u bnedmin b'saħħithom, anki meta inghata ma' *beta blockers* fil-bnedmin.

Amlodipine ma jibdilx il-funzjoni tan-nodu sino-atrijali jew tal-passaġġ atriyoventrikulari f'annimali jew f'benedmin b'saħħithom. Fi studji kliniċi li fihom amlodipine inghata flimkien ma' *beta blockers* lill-pazjenti li kellhom jew pressjoni gholja jew angina, ma deherx li kien hemm effetti avversi fuq parametri ta' l-elektrokardjogramma.

Użu f'pazjenti bi pressjoni gholja

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

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

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

Valsartan

Valsartan huwa sustanza attiva meta jittiehed mill-halq, potenti u jaħdem bħala antagonist speċifiku tar-riċettur ta' angiotensin II. Jaħdem b'mod silettiv fuq ir-riċettur tas-sottotip AT_1 , li huwa risponsabbli mill-effetti magħrufa ta' angiotensin II. Iz-żieda fil-livelli ta' angiotensin II fil-plażma li ssehh meta valsartan jinblokka r-riċetturi AT_1 tista' tistimula r-riċettur tas-sottotip AT_2 , li milli jidher għandu l-effett oppost għal dak tar-riċettur AT_1 . Valsartan ma jidhirx li għandu effett parzjali ta' agonist tar-riċettur AT_1 u għandu affinità hafna akbar (b'madwar 20,000 darba) għar-riċettur AT_1 milli għar-riċettur AT_2 .

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

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

F'hafna pazjenti, wara l-ghotja ta' doza wahda mill-halq, l-attività kontra l-pressjoni għolja tibda fi żmien sagħtejn, u l-pressjoni tad-demmm tinzel l-aktar fi żmien 4-6 sigħat. L-effett kontra l-pressjoni għolja jibqa jippersisti sa 24 siegħa minn meta jingħata. Meta jittiehed b'mod regolari, il-pressjoni tad-demmm taqa' l-aktar b'kwalunkwe doza li tingħata fi żmien 2-4 ġimgħat u tibqa tinzamm waqt terapija fit-tul. Meta valsartan jitwaqqaf f'daqqa, il-pressjoni ma terġax titla' b'effett *rebound* u ma jkunx hemm effetti avversi kliniċi oħrajn.

Oħrajn: imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

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

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

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

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Linearità

Amlodipine u valsartan għandhom farmakokinetiċi linjari.

Amlodipine/Valsartan

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

Amlodipine

Assorbiment: Wara li jittiehdu mill-ħalq dozi terapewtiċi ta' amlodipine wahdu, il-konċentrazzjonijiet ta' amlodipine jilħqu l-quċċata tagħhom f'6-12-il-sieġha. Il-bijodisponibilità assoluta kienet kalkulata bejn 64% u 80%. Il-bijodisponibilità ta' amlodipine mhiex effettwata mill-ikel.

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

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

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

Valsartan

Assorbiment: Wara li valsartan jittiehed wahdu mill-ħalq, il-konċentrazzjonijiet ta' valsartan fil-plażma jilħqu l-quċċata tagħhom f'2-4 sigħat. Il-medja tal-bijodisponibilità assoluta hija 23%. L-ikel inaqqas l-esponiment (kif imkejjel bl-AUC) għal valsartan b'madwar 40% u l-quċċata tal-konċentrazzjoni fil-plażma (C_{max}) b'madwar 50%, għalkemm wara 8 sigħat minn meta jkunu hađu d-doża, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' valsartan ikunu simili kemm fil-gruppi li jkunu kielu kif ukoll dawk li jkunu sajmin. Madankollu, dan it-tnaqqis fl-AUC ma jurix tnaqqis klinikament sinifikanti fl-effett terapewtiku, u għalhekk valsartan jista' jingħata bl-ikel jew mingħajr ikel.

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

M'hemmx tagħrif farmakokinetiku fil-popolazzjoni pedjatrika.

Anzjani (età minn 65 sena 'l fuq)

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

Indeboliment renali

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

Indeboliment tal-fwied

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

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

Amlodipine/Valsartan

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

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

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

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

Amlodipine

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

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

Indeboliment tal-fertilità

Ma kien hemm ebda effett fuq il-fertilità tal-firien ikkurati b'amlodipine (irġiel għal 64 ġurnata u n-nisa 14-il ġurnata qabel it-tgħammir) b'doži sa 10 mg/kg/ġurnata (8 darbiet*id-doża massima rakkomandata għall-bniedem ta' 10 mg fuq baži ta' mg/m²). Fi studju ieħor li sar fuq il-firien fejn firien maskili kienu kkurati b'amlodipine besilate għal 30 jum b'doża komparabbli għad-doża umana fuq baži ta' mg/kg, kien hemm tnaqqis fl-ormon li jstimula l-follikoli fil-plażma u testosterone, kif ukoll tnaqqis fid-densità tal-isperma u fin-numru ta' spermatids maturi u fiċ-ċelloli ta' Sertoli.

Karċinogenesi, mutagenesi

Il-firien u l-ġrieden ikkurati b'amlodipine fid-dieta għal sentejn, f'koncentrazzjonijiet ikkalkulati biex jagħtu livelli ta' dożaġġ kuljum ta' 0.5, 1.25, u 2.5 mg/kg/ġurnata ma wrew l-ebda evidenza ta' karċinogeniċità. L-ogħla doża (għall-ġrieden, simili għal, u għall-firien id-doppju* tad-doża klinika massima rakkomandata ta' 10 mg fuq baži ta' mg/m²) kienet simili għad-doża massima ttollerata għall-ġrieden iżda mhux għall-firien.

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

* Ibbażat fuq piż tal-pazjent ta' 50 kg

Valsartan

Informazzjoni li mhux klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, tossiċità għar-riproduzzjoni u l-iżvilupp, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fil-firien, doži tossiċi għall-omm (600 mg/kg/kuljum) waqt l-aħħar ġranet tat-tqala u treddiegh wasslu għal sopravivenza aktar baxxa, żjieda aktar baxxa fil-piż u ttardjar fl-iżvilupp (stakkar tal-parti ta' barra tal-widna u ftuħ tal-kanal tal-widna) fil-frieħ (ara sezzjoni 4.6). Fil-firien dawn id-doži (600 mg/kg/kuljum) huma madwar 18-il darba ogħla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq baži ta' mg/m² (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Fi studji mhux kliniċi dwar is-sigurtà, doži għolja ta' valsartan (200 sa 600 mg/kg piż tal-ġisem) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri ta' ċelluli ħomor tad-demmi fil-firien (eritroċiti, emoglobina, ematokrita) u evidenza ta' bidliet fl-emoċinamika renali (urea nitrogen fid-demmi kemmxejn miżjuda, u iperplasija tubulari renali u bażofilja fl-irġiel). Fil-firien dawn id-doži (200 sa 600 mg/kg/kuljum) huma madwar 6 u 18-il darba ogħla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq baži ta' mg/m² (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Cellulose microcrystalline

Crospovidone Type A

Silica, colloidal anhydrous

Magnesium stearate

Kisja:

Hypromellose

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide, yellow (E172)

Iron oxide, red (E172)

Macrogol 4000

Talc

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Folji tal-PVC/PVDC. Folja waħda fiha 7, 10 jew 14-il pillola miksija b'rita.

Daqsijiet tal-pakketti: 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 jew 280 pillola miksija b'rita u pakketti b'ħafna li jkun fihom 280 (4x70 jew 20x14) pillola miksija b'rita.

Folji mtaqbin tal-PVC/PVDC b'doża waħda. Folja waħda fiha 7, 10 jew 14-il pillola miksija b'rita.

Daqsijiet tal-pakketti: 56, 98 jew 280 pillola miksija b'rita.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Novartis Europharm Limited

Frimley Business Park

Camberley GU16 7SR

Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/017
EU/1/06/373/018
EU/1/06/373/019
EU/1/06/373/020
EU/1/06/373/021
EU/1/06/373/022
EU/1/06/373/023
EU/1/06/373/024
EU/1/06/373/031
EU/1/06/373/032
EU/1/06/373/033
EU/1/06/373/036
EU/1/06/373/039

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Jannar 2007

Data tal-ahhar tiġdid: 17 ta' Jannar 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberga
Il-Ġermanja

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-ricetta tat-tabib.

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

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

Mhux applikabbli.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Imprida 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli miksija b'rita
14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita
280 pillola miksija b'rita
56xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
98xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
280xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/001	7 pilloli miksija b'rita
EU/1/06/373/002	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/003	28 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/004	30 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/005	56 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/006	90 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/007	98 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/008	280 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/025	56xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/06/373/026	98xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/06/373/027	280xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Imprida 5 mg/80 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (b'hala amlodipine besylate) u 80 mg valsartan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

70 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna, m'għandhomx jinbieghu separatament.
14-il pillola miksijin b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna, m'għandhomx jinbieghu separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/034	280 pillola miksija b'rita (4x70)
EU/1/06/373/037	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Imprida 5 mg/80 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (BIL-KAXXA ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett b'hafna: 280 (4 pakketti b'70) pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett b'14) -il pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(I)ET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

11S

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/034	280 pillola miksija b'rita (4x70)
EU/1/06/373/037	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIĦ-BRAILLE

Imprida 5 mg/80 mg

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Imprida 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli miksija b'rita
14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita
280 pillola miksija b'rita
56xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
98xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
280xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/009	7 pilloli miksija b'rita
EU/1/06/373/010	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/011	28 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/012	30 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/013	56 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/014	90 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/015	98 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/016	280 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/028	56xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/06/373/029	98xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/06/373/030	280xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Imprida 5 mg/160 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (b'hala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

70 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna, m'għandhomx jinbieghu separatament.
14-il pillola miksijin b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna, m'għandhomx jinbieghu separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/035	280 pillola miksija b'rita (4x70)
EU/1/06/373/038	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Imprida 5 mg/160 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'HAFNA (BIL-KAXXA ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (b'hala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett b'hafna: 280 (4 pakketti b'70) pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett b'14) -il pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(I)ET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

11S

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/035	280 pillola miksija b'rita (4x70)
EU/1/06/373/038	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIĦ-BRAILLE

Imprida 5 mg/160 mg

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Imprida 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli miksija b'rita
14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita
280 pillola miksija b'rita
56xpillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
98xpillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
280xpillola 1 miksija b'rita (doża waħda)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/017	7 pilloli miksija b'rita
EU/1/06/373/018	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/019	28 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/020	30 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/021	56 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/022	90 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/023	98 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/024	280 pillola miksija b'rita
EU/1/06/373/031	56xpillola 1 miksija b'rita (doża b'wahda)
EU/1/06/373/032	98xpillola 1 miksija b'rita (doża b'wahda)
EU/1/06/373/033	280xpillola 1 miksija b'rita (doża b'wahda)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Imprida 10 mg/160 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (b'hala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

70 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna, m'għandhomx jinbieghu separatament.
14-il pillola miksijin b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna, m'għandhomx jinbieghu separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/036	280 pillola miksija b'rita (4x70)
EU/1/06/373/039	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIH-BRAILLE

Imprida 10 mg/160 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'HAFNA (BIL-KAXXA ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett b'hafna: 280 (4 pakketti b'70) pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett b'14) -il pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(I)ET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

11S

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

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

EU/1/06/373/036	280 pillola miksija b'rita (4x70)
EU/1/06/373/039	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Imprida 10 mg/160 mg

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imprida 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita
amlodipine/valsartan

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Imprida 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita amlodipine/valsartan

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Imprida u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Imprida
3. Kif għandek tiehu Imprida
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Imprida
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Imprida u għalxiex jintuza

Il-pilloli Imprida fihom żewġ sustanzi li jissejju amlodipine u valsartan. Dawn iż-żewġ sustanzi t-tnejn li huma jgħinu sabiex tkun kontrollata l-pressjoni għolja tad-demm.

- Amlodipine huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejju "imblokkaturi tal-kanali ta' calcium". Amlodipine jwaqqaf lil calcium milli jidhol fill-ħajt ta' ġewwa tal-vini u dan ma jhallix lill-vini tad-demm jingħafsu.
- Valsartan huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejju "antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II". Angiotensin II jiġi ifformat mill-ġisem u jgħieghel il-vini jingħafsu, u għalhekk jgħolli l-pressjoni tad-demm. Valsartan jaħdem billi jimblokka l-effett ta' angiotensin II.

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

Imprida jintuza sabiex jikkura l-pressjoni għolja f'adulti li jkollhom il-pressjoni li ma tkunx qed tigi kontrollata tajjeb biżżejjed b'amlodipine jew valsartan waħidhom.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Imprida

Tihux Imprida

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

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

Jekk xi wiehed minn dawn t'hawn fuq jghodd ghalik, tiehux Imprida u tkellem mat-tabib tieghek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Imprida:

- Jekk kont ma' tiflahx (rimettar jew dijarea).
- Jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliwi.
- Jekk kellek trapjant tal-kliwi jew jekk l-arterji tal-kliwi djiequlek.
- Jekk għandek problema tal-glandoli renali li tissejjah "iperaldosteroniżmu primarja".
- Jekk kellek insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb. Segwi bir-reqqa l-istruzzjoni tat-tabib tieghek rigward id-doża tal-bidu. It-tabib tieghek jista' wkoll jivverifika l-funzjoni tal-kliwi tieghek.
- Jekk it-tabib qallek li l-valvoli ta' qalbek djiequ (maghrufa bhala "stenozi ta' l-aorta" jew "mitrijali") jew jekk il-hxuna tal-muskolu ta' qalbek kibret aktar minn-normal (maghrufa bhala "kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva").
- Jekk hassejt nefha, b'mod partikolari tal-wieċ u tal-grizmejn, meta hadt medicini ohra (inkluz inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angiotensin). Jekk thoss dawn is-sintomi, waqqaf Imprida u kkuntattja lit-tabib tieghek minnufih. Qatt ma għandek terga' tiehu Imprida.
- Jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini li ghejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja:
 - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikolari jekk għandek problemi tal-kliwi relatati mad-dijabete.
 - aliskiren.

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

Ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestatura "Tihux Imprida".

Jekk xi wiehed minn dawn jghodd ghalik, tkellem mat-tabib tieghek qabel tiehu Imprida.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Imprida fi tfal u adolexxenti mhuwiex rakkomandat (età taht it-18-il sena).

Medicini ohra u Imprida

Għid lit-tabib jew lil-ispiżjar tieghek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-ahhar jew tista' tiehu xi medicini ohra. It-tabib tieghek jista' jkollu bzonn jibdel id-doża tieghek u/jew jiehu prekawzjonijiet ohrajn. F'xi każi jista' jkun li jkollok twaqqaf xi wiehed mill-medicini. Dan jghodd l-aktar għall-medicini elenkati hawn taht:

- inibituri ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestaturi "Tihux Imprida" u "Twissijiet u prekawzjonijiet");
- diuretici (tip ta' medicina maghrufa bhala ukoll bhala "tal-pipi" li żżid l-ammont ta' awrina li tagħmel;
- lithium (medicina li tintuza biex tikkura d-dipressjoni);
- diuretici li jfaddlu potassium, supplimenti ta' potassium, melh ta' l-ikel għal min ibati bil-pressjoni li jkun fih potassium u sustanzi ohra li jistghu iżidu l-livelli ta' potassium;
- ċertu tipi ta' medicini kontra l-uġigh msejha medicini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAID's) jew inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (inibituri ta' COX-2). It-tabib tieghek jista' jiċċekkja wkoll il-funzjoni tal-kliwi tieghek;
- pilloli kontra l-konvulżjonijiet (eż carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone);

- St. John's wort;
- nitroglycerin u nitrati ohra, jew sustanzi ohra maghrufin bhala "vazodilaturi";
- medicini li jintużaw għall-HIV/AIDS (eż. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- medicini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet tal-moffa (eż ketoconazole, itraconazole);
- medicini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet batterjali (bħal rifampicin, erythromycin, clarithromycin, talithromycin);
- verapamil, diltiazem (medicini tal-qalb);
- simvastatin (medicina użata għall-kontroll ta' livelli għoljin ta' kolersterol);
- dantrolene (infużjoni għal anormalitajiet severi fit-temperatura tal-ġisem);
- medicini użati għall-protezzjoni kontra rifjut ta' trapjant (cyclosporin).

Imprida ma' ikel u xorb

Grejpfrut u meraq tal-grejpfrut ma għandhomx jiġu kkunsmati minn nies li jkunu qegħdin jiehdu Imprida. Dan minhabba li l-grejpfrut u l-meraq tal-grejpfrut jistgħu jwasslu għal zieda tas-sustanza attiva amlodipine fil-livelli tad-demm, u dan jista' jikkawża zieda mhux imbassra fl-effett ta' Imprida ta' tbaxxija tal-pressjoni tad-demm.

Tqala u treddigh

Tqala

Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li jista' jkun li hrigt tqila (jew qed tippjana li tohrog tqila). It-tabib tiegħek normalment javżak biex tieqaf tiehu Imprida qabel ma tohrog tqila jew malli tkun taf li inti tqila u se jaghtik parir biex tiehu medicina ohra minflok Imprida. Imprida mhux irrakkomandat fil-bidu tat-tqala (l-ewwel 3 xhur), u m'għandux jittied meta jkollok aktar minn 3 xhur tqala, minhabba li jista' jagħmel hsara lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew se tibda tredda' dal-waqt. Imprida mhuwiex irrakkomandat għal ommijiet li qed ireddgħu u t-tabib jista' jagħmel kura ohra għalik jekk inti tixtieq tredda', speċjalment meta t-tarbija tiegħek tkun għadha titwiċċ, jew tkun twieldet qabel iż-żmien.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

3. Kif għandek tiehu Imprida

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Dan ser jgħinek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji.

Id-doża ta' Imprida li ssoltu tingħata hija pillola waħda kuljum.

- Ikun ippreferut li tiehu l-medicina tiegħek fl-istess hin kuljum.
- Ibla' l-pilloli b'tazza ilma.
- Tista' tiehu Imprida ma' l-ikel jew minghajr ikel. Tihux Imprida ma' grejpfrut jew ma' meraq tal-grejpfrut.

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

Taqbizx id-doża li jordnawlek.

Imprida u pazjenti aktar anzjani (ta' 65 sena jew aktar)

It-tabib ghandu jkun kawtel meta jzid id-dożagġ.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk tiehu Imprida aktar milli suppost

Jekk hadt iżżejjed mill-pilloli Imprida, jew jekk xi hadd iehor ha l-pilloli tieghek, hu parir tat-tabib tieghek mill-ewwel.

Jekk tinsa tiehu Imprida

Jekk tinsa' tiehu din il-medicina, hudha malli tiftakar. Mbaghad hu d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu. Izda, jekk ikun kwazi wasal il-hin tad-doża li jmiss, aqbez id-doża li tkun insejt. M'ghandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Imprida

Li twaqqaf il-kura tieghek b'Imprida jista' jwassal biex il-marda tieghek tmur għall-agħar. Tieqafx tiehu l-medicina tieghek sakemm ma jghidlekx biex tagħmel hekk it-tabib tieghek

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji u jehtieġu attenzjoni medika immedjata:

Numru żgħir ta' pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji serji (*jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 1,000*). **Jekk ikollok xi wiehed milli ġejjin, għid lit-tabib tieghek mill-ewwel:**

Reazzjoni allergika b'sintomi bhal raxx, hakk, nefha tal-wiċċ jew xofftejn jew ilsien, tbatija biex tiehu n-nifs, pressjoni tad-demm baxxa (thoss hass hażin ġej, rasek hafifa).

Effetti sekondarji possibbli oħra ta' Imprida:

Komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 10): Influenza (flu); imnieher miżdud, uġigh fil-grieżem u tbatija biex tibra'; uġigh ta' ras; nefha tad-driegħ, idejn, riġlejn, ghekiesi jew saqajn; gheja; asthenia (debbulizza); hmura u fawra tal-wiċċ u/jew ta' l-ghonq.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 100): Sturdament; tqallih u uġigh addominali; halq xott; theddil, tingiz jew jorqdulek idejk jew saqajk; vertigo; qalb thabbat mghagħla bil-palpazzjonijiet; sturdament meta tqum bil-wieqfa; sogħla; dijarea; stitikezza; raxx tal-ġilda, hmura tal-ġilda; nefha tal-ġogi, uġigh fid-dahar; uġigh fil-ġogi.

Rari (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 1,000): Thossok fuq ix-xwiek, tisfir fil-widnejn (żanzin tal-widnejn); jhossok hażin; tghaddi aktar awrina mis-soltu jew thoss li ghandek bżonn tghaddi aktar awrina; ma jkunx jista' jkollok jew iżomm erezzjoni; thossok tqil; taqalek il-presjoni tad-demm b'sintomi bhal sturdament, rasek hafifa; tghereq b'mod eċċessiv; raxx tal-ġilda ma' ġismek kollu; hakk; spażmi fil-muskoli.

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

Effetti sekondarji rrappurtati b'amlodipine jew valsartan wahidhom u li jew ma ġewx osservati b'Imprida jew ġew osservati bi frekwenza oghla milli b'Imprida:

Amlodipine

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

- Tharhir għal għarrieda, uġigh fis-sider, qtugħ ta' nifs jew diffikultà fit-tehid tan-nifs.
- Nefha fil-kpiepel tal-ghajnejn, il-wiċċ jew ix-xofftejn.
- Nefha fl-ilsien u l-gerżuma li tikkawża diffikultà kbira biex tiehu n-nifs.

- Reazzjonijiet severi tal-ġilda fosthom raxx qawwi fil-ġilda, horriqija, ħmura fil-ġilda fuq gismek kollu, ħakk qawwi, infafet, tqaxxir u nefha fil-ġilda, infjammazzjoni tal-membrani mukuži (Sindrome ta' Stevens Johnson) jew reazzjonijiet allergiċi oħra.
- Attakk tal-qalb, taħbita abnormali tal-qalb.
- Infjammazzjoni fil-frixa li tista' tikkawża wġiġh qawwi addominali u fid-dahar akkumpanjat b'sensazzjoni ta' mard kbir.

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

Komuni (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 10): Sturdament, nġhas; palpitazzjonijiet (thoss it-taħbita tal-qalb tiegħek); fwawar, nefha fl-għekiesi (edema); uġiġh addominali, thossok imdardar (nawsja).

Mhux komuni (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 100): Bidliet fil-burdata, ansjetà, dipressjoni, nuqqas ta' rqaq, roġħda, toġħma abnormali, ħass ħażin, telf tas-sensazzjoni tal-uġiġh; disturbi viżwali, nuqqas ta' vista, żanzin fil-widnejn; pressjoni baxxa tad-demmi; għatis/imnieher iqattar ikkawżati minn infjammazzjoni fir-rita tal-imnieher (rinite); indigestjoni, rimettar (tkun imdardar); twaqqiġh tax-xagħar, żieda fl-għaraq, ġilda tieklok, tidnis tal-ġilda; disturb biex tagħmel l-awrina, żieda fil-bżonn li tagħmel l-awrina billejl, żieda fin-numru ta' drabi li tagħmel l-awrina; nuqqas ta' kapacità li jkollok erezzjoni, skonfort jew tkabbir tas-sider fl-irġiel, uġiġh, thossok ma tiflahx, uġiġh fil-muskoli, bughawwieġ fil-muskoli; żieda jew tnaqqis fil-piż.

Rari (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 1,000): Konfużjoni.

Rari ħafna (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 10,000): Tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod tad-demmi, tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demmi li jista' jwassal għal tbengil mhux tas-soltu jew fsada malajr (ħsara fiċ-ċelloli ħomor tad-demmi); zokkor żejjed fid-demmi (iperglicemija); nefha fil-ħanek, nefha addominali (gastrite); funzjoni abnormali tal-fwied, infjammazzjoni tal-fwied (epatite), sfura fil-ġilda (suffejra), żieda fl-enzimi tal-fwied li jista' jkollha effett fuq xi testijiet mediċi; żieda fit-tensjoni tal-muskoli; infjammazzjoni fil-vini u l-arterji, ħafna drabi b'raxx fil-ġilda, sensitività għad-dawl; disturbi li jikkombinaw riġidità, roġħda, u/jew disturbi fil-moviment.

Valsartan

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tkun stmata mid-data disponibbli): Tnaqqis ta' ċelloli ħomor fid-demmi, deni, uġiġh fil-gerżuma jew ulċeri fil-ħalq minħabba infezzjonijiet; fsada jew tbengil spontanju; livell għoli ta' potassium fid-demmi; riżultati tat-testijiet tal-fwied mhux normali; funzjonijiet tal-kliwi mnaqqsa u funzjonijiet tal-kliwi mnaqqsa b'mod sever; nefha l-aktar tal-wiċċ u l-gerżuma; uġiġh fil-muskoli; raxx, marki żgħar tondi ħomor jagħtu fil-vjola; deni; ħakk; reazzjoni allergika; infafet fil-ġilda (sinjal ta' kondizzjoni msejha dermatite bl-infafet).

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Imprida

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdi.

Tuża l-ebda pakkett ta' Imprida li jkun danneġġat jew li juri sinjali ta' tbaġħbis.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Imprida

- Is-sustanzi attivi ta' Imprida huma amlodipine (bħala amlodipine besylate) u valsartan. Kull pillola fiha 5 mg amlodipine u 80 mg valsartan.
- Is-sustanzi l-ohra huma cellulose microcrystalline; crospovidone type A; silica, colloidal anhydrous; magnesium stearate; hypromellose; macrogol 4000; talc, titanium dioxide (E171); iron oxide, yellow (E172).

Kif jidher Imprida u l-kontenut tal-pakkett

Imprida 5 mg/80 mg pilloli huma tondi u sofor skuri b' "NVR" fuq naħa u "NV" fuq in-naħa l-ohra.

Imprida jiġi f' pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 jew 280 pillola u pakketti b'ħafna li jinkludu 4 kartuniet, kull wieħed fih 70 pillola, jew 20 kartuna, kull waħda b'14 –il pillola. Il-pakketti kollha huma disponibbli b'folji standard; barra minn hekk il-pakketti b'56, 98 u 280 pillola huma disponibbli f'folji ipperforati li jinqasmu f'dozi uniċi. Mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jistgħu jkunu għal bejgħ f'pajjizek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

Manifattur

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberga
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 976 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Imprida 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita amlodipine/valsartan

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Imprida u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Imprida
3. Kif għandek tiehu Imprida
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Imprida
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Imprida u għalxiex jintuza

Il-pilloli Imprida fihom żewġ sustanzi li jissejju amlodipine u valsartan. Dawn iż-żewġ sustanzi t-tnejn li huma jgħinu sabiex tkun kontrollata l-pressjoni għolja tad-demm.

- Amlodipine huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejju "imblokkaturi tal-kanali ta' calcium". Amlodipine jwaqqaf lil calcium milli jidhol fill-ħajt ta' ġewwa tal-vini u dan ma jhallix lill-vini tad-demm jingħafsu.
- Valsartan huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejju "antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II". Angiotensin II jiġi ifformat mill-ġisem u jgħieghel il-vini jingħafsu, u għalhekk jgħolli l-pressjoni tad-demm. Valsartan jaħdem billi jimblokka l-effett ta' angiotensin II.

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

Imprida jintuza sabiex jikkura l-pressjoni għolja f'adulti li jkollhom il-pressjoni li ma tkunx qed tigi kontrollata tajjeb biżżejjed b'amlodipine jew valsartan waħidhom.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Imprida

Tihux Imprida

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

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

Jekk xi wiehed minn dawn t'hawn fuq jghodd ghalik, tiehux Imprida u tkellem mat-tabib tieghek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Imprida:

- Jekk kont ma' tiflahx (rimettar jew dijarea).
- Jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliwi.
- Jekk kellek trapjant tal-kliwi jew jekk l-arterji tal-kliwi djiequlek.
- Jekk għandek problema tal-glandoli renali li tissejjah "iperaldosteroniżmu primarja".
- Jekk kellek insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb. Segwi bir-reqqa l-istruzzjoni tat-tabib tieghek rigward id-doża tal-bidu. It-tabib tieghek jista' wkoll jivverifika l-funzjoni tal-kliwi tieghek.
- Jekk it-tabib qallek li l-valvoli ta' qalbek djiequ (maghrufa bhala "stenozi ta' l-aorta" jew "mitrijali") jew jekk il-hxuna tal-muskolu ta' qalbek kibret aktar minn-normal (maghrufa bhala "kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva").
- Jekk hassejt nefha, b'mod partikolari tal-wiċċ u tal-grizmejn, meta hadt medicini ohra (inkluz inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angiotensin). Jekk thoss dawn is-sintomi, waqqaf Imprida u kkuntattja lit-tabib tieghek minnufih. Qatt ma għandek terga' tiehu Imprida.
- jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini li għejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja:
 - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikolari jekk għandek problemi tal-kliwi relatati mad-dijabete.
 - aliskiren.

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

Ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestatura "Tihux Imprida".

Jekk xi wiehed minn dawn jghodd ghalik, tkellem mat-tabib tieghek qabel tiehu Imprida.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Imprida fi tfal u adolexxenti mhuwiex rakkomandat (età taht it-18-il sena).

Medicini ohra u Imprida

Għid lit-tabib jew lil-ispizjar tieghek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-ahhar jew tista' tiehu xi medicini ohra. It-tabib tieghek jista' jkollu bzonn jibdel id-doża tieghek u/jew jiehu prekawzjonijiet ohrajn. F'xi każi jista' jkun li jkollok twaqqaf xi wiehed mill-medicini. Dan jghodd l-aktar għall-medicini elenkati hawn taht:

- inibituri ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestaturi "Tihux Imprida" u "Twissijiet u prekawzjonijiet");
- dijuretiċi (tip ta' medicina maghrufa bhala ukoll bhala "tal-pipi" li żżid l-ammont ta' awrina li tagħmel;
- lithium (medicina li tintuza biex tikkura d-dipressjoni);
- dijuretiċi li jfaddlu potassium, supplimenti ta' potassium, melh ta' l-ikel għal min ibati bil-pressjoni li jkun fih potassium u sustanzi ohra li jistghu iżidu l-livelli ta' potassium;
- ċertu tipi ta' medicini kontra l-uġigh msejha medicini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAID's) jew inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (inibituri ta' COX-2). It-tabib tieghek jista' jiċċekkja wkoll il-funzjoni tal-kliwi tieghek;
- pilloli kontra l-konvulżjonijiet (eż carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone);

- St. John's wort;
- nitroglycerin u nitrati ohra, jew sustanzi ohra maghrufin bhala "vazodilaturi";
- medicini li jintużaw għall-HIV/AIDS (eż. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- medicini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet tal-moffa (eż ketoconazole, itraconazole);
- medicini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet batterjali (bħal rifampicin, erythromycin, clarithromycin, talithromycin);
- verapamil, diltiazem (medicini tal-qalb);
- simvastatin (medicina użata għall-kontroll ta' livelli għoljin ta' kolersterol);
- dantrolene (infużjoni għal anormalitajiet severi fit-temperatura tal-ġisem);
- medicini użati għall-protezzjoni kontra rifjut ta' trapjant (cyclosporin).

Imprida ma' ikel u xorb

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

Tqala u treddigh

Tqala

Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li jista' jkun li hrigt tqila (jew qed tippjana li tohrog tqila). It-tabib tiegħek normalment javżak biex tieqaf tiehu Imprida qabel ma tohrog tqila jew malli tkun taf li inti tqila u se jaghtik parir biex tiehu medicina ohra minflok Imprida. Imprida mhux irrakkomandat fil-bidu tat-tqala (l-ewwel 3 xhur), u m'għandux jittied meta jkollok aktar minn 3 xhur tqala, minhabba li jista' jagħmel hsara lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew se tibda tredda' dalwaqt. Imprida mhuwiex irrakkomandat għal ommijiet li qed ireddgħu u t-tabib jista' jagħmel kura ohra għalik jekk inti tixtieq tredda', speċjalment meta t-tarbija tiegħek tkun għadha titwiċċ, jew tkun twieldet qabel iż-żmien.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

3. Kif għandek tiehu Imprida

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Dan ser jgħinek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji.

Id-doża ta' Imprida li ssoltu tingħata hija pillola waħda kuljum.

- Ikun ippreferut li tiehu l-medicina tiegħek fl-istess hin kuljum.
- Ibla' l-pilloli b'tazza ilma.
- Tista' tiehu Imprida ma' l-ikel jew minghajr ikel. Tihux Imprida ma' grejpfrut jew ma' meraq tal-grejpfrut.

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

Taqbizx id-doża li jordnawlek.

Imprida u pazjenti aktar anzjani (ta' 65 sena jew aktar)

It-tabib ghandu jkun kawtel meta jzid id-dożagġ.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk tiehu Imprida aktar milli suppost

Jekk hadt iżżejjed mill-pilloli Imprida, jew jekk xi hadd iehor ha l-pilloli tieghek, hu parir tat-tabib tieghek mill-ewwel.

Jekk tinsa tiehu Imprida

Jekk tinsa' tiehu din il-medicina, hudha malli tiftakar. Mbaghad hu d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu. Izda, jekk ikun kwazi wasal il-hin tad-doża li jmiss, aqbez id-doża li tkun insejt. M'ghandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Imprida

Li twaqqaf il-kura tieghek b'Imprida jista' jwassal biex il-marda tieghek tmur għall-agħar. Tieqafx tiehu l-medicina tieghek sakemm ma jghidlekx biex tagħmel hekk it-tabib tieghek

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

Numru żgħir ta' pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji serji (*jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 1,000*). **Jekk ikollok xi wiehed milli ġejjin, għid lit-tabib tieghek mill-ewwel:**

Reazzjoni allergika b'sintomi bħal raxx, ħakk, nefha tal-wiċċ jew xofftejn jew ilsien, tbatija biex tiehu n-nifs, pressjoni tad-demm baxxa (thoss hass hażin ġej, rasek haġifa).

Effetti sekondarji possibbli oħra ta' Imprida:

Komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 10): Influenza (flu); imnieher miżdud, uġiġh fil-grieżem u tbatija biex tibra'; uġiġh ta' ras; nefha tad-driegħ, idejn, riġlejn, għekiesi jew saqajn; gheja; asthenia (debbulizza); ħmura u fawra tal-wiċċ u/jew ta' l-għonq.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 100): Sturdament; tqallih u uġiġh addominali; ħalq xott; theddil, tingiz jew jorqdulek idejk jew saqajk; vertigo; qalb thabbat mghaġġla bil-palpazzjonijiet; sturdament meta tqum bil-wieqfa; sogħla; dijarea; stitikezza; raxx tal-ġilda, ħmura tal-ġilda; nefha tal-ġogi, uġiġh fid-dahar; uġiġh fil-ġogi.

Rari (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 1,000): Thossok fuq ix-xwiek, tisfir fil-widnejn (żanzin tal-widnejn); jhossok hażin; tghaddi aktar awrina mis-soltu jew thoss li ghandek bżonn tghaddi aktar awrina; ma jkunx jista' jkollok jew iżomm erezzjoni; thossok tqil; taqalek il-presjoni tad-demm b'sintomi bħal sturdament, rasek haġifa; tghereq b'mod eċċessiv; raxx tal-ġilda ma' ġismek kollu; ħakk; spażmi fil-muskoli.

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

Effetti sekondarji rrappurtati b'amlodipine jew valsartan wahidhom u li jew ma ġewx osservati b'Imprida jew ġew osservati bi frekwenza oghla milli b'Imprida:

Amlodipine

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

- Tharhir għal għarrieda, uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs jew diffikultà fit-tehid tan-nifs.
- Nefha fil-kpiepel tal-ghajnejn, il-wiċċ jew ix-xofftejn.
- Nefha fl-ilsien u l-gerżuma li tikkawża diffikultà kbira biex tiehu n-nifs.

- Reazzjonijiet severi tal-ġilda fosthom raxx qawwi fil-ġilda, horriqija, ħmura fil-ġilda fuq gismek kollu, ħakk qawwi, infafet, tqaxxir u nefha fil-ġilda, infjammazzjoni tal-membrani mukuži (Sindrome ta' Stevens Johnson) jew reazzjonijiet allergiċi oħra.
- Attakk tal-qalb, taħbita abnormali tal-qalb.
- Infjammazzjoni fil-frixa li tista' tikkawża wġiġh qawwi addominali u fid-dahar akkumpanjat b'sensazzjoni ta' mard kbir.

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

Komuni (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 10): Sturdament, nġhas; palpitazzjonijiet (thoss it-taħbita tal-qalb tiegħek); fwawar, nefha fl-għekiesi (edema); uġiġh addominali, thossok imdardar (nawsja).

Mhux komuni (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 100): Bidliet fil-burdata, ansjetà, dipressjoni, nuqqas ta' rqaq, roġħda, toġħma abnormali, ħass ħażin, telf tas-sensazzjoni tal-uġiġh; disturbi viżwali, nuqqas ta' vista, żanzin fil-widnejn; pressjoni baxxa tad-demmi; għatis/imnieher iqattar ikkawżati minn infjammazzjoni fir-rita tal-imnieher (rinite); indigestjoni, rimettar (tkun imdardar); twaqqiġh tax-xagħar, żieda fl-għaraq, ġilda tieklok, tidnis tal-ġilda; disturb biex tagħmel l-awrina, żieda fil-bżonn li tagħmel l-awrina billejl, żieda fin-numru ta' drabi li tagħmel l-awrina; nuqqas ta' kapacità li jkollok erezzjoni, skonfort jew tkabbir tas-sider fl-irġiel, uġiġh, thossok ma tiflahx, uġiġh fil-muskoli, bughawwieġ fil-muskoli; żieda jew tnaqqis fil-piż.

Rari (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 1,000): Konfużjoni.

Rari ħafna (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 10,000): Tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod tad-demmi, tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demmi li jista' jwassal għal tbengil mhux tas-soltu jew fsada malajr (ħsara fiċ-ċelloli ħomor tad-demmi); zokkor żejjed fid-demmi (iperglicemija); nefha fil-ħanek, nefha addominali (gastrite); funzjoni abnormali tal-fwied, infjammazzjoni tal-fwied (epatite), sfura fil-ġilda (suffejra), żieda fl-enzimi tal-fwied li jista' jkollha effett fuq xi testijiet mediċi; żieda fit-tensjoni tal-muskoli; infjammazzjoni fil-vini u l-arterji, ħafna drabi b'raxx fil-ġilda, sensitività għad-dawl; disturbi li jikkombinaw riġidità, roġħda, u/jew disturbi fil-moviment.

Valsartan

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tkun stmata mid-data disponibbli): Tnaqqis ta' ċelloli ħomor fid-demmi, deni, uġiġh fil-gerżuma jew ulċeri fil-ħalq minħabba infezzjonijiet; fsada jew tbengil spontanju; livell għoli ta' potassium fid-demmi; riżultati tat-testijiet tal-fwied mhux normali; funzjonijiet tal-kliwi mnaqqsa u funzjonijiet tal-kliwi mnaqqsa b'mod sever; nefha l-aktar tal-wiċċ u l-gerżuma; uġiġh fil-muskoli; raxx, marki żgħar tondi ħomor jagħtu fil-vjola; deni; ħakk; reazzjoni allergika; infafet fil-ġilda (sinjal ta' kondizzjoni msejha dermatite bl-infafet).

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Imprida

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdi.

Tuża l-ebda pakkett ta' Imprida li jkun danneġġat jew li juri sinjali ta' tbaġħbis.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Imprida

- Is-sustanzi attivi ta' Imprida huma amlodipine (bħala amlodipine besylate) u valsartan. Kull pillola fiha 5 mg amlodipine u 160 mg valsartan.
- Is-sustanzi l-ohra huma cellulose microcrystalline; crospovidone type A; silica, colloidal anhydrous; magnesium stearate; hypromellose; macrogol 4000; talc, titanium dioxide (E171); iron oxide, yellow (E172).

Kif jidher Imprida u l-kontenut tal-pakkett

Imprida 5 mg/160 mg pilloli huma ovali u sofor skuri b' "NVR" fuq naħa u "ECE" fuq in-naħa l-ohra.

Imprida jiġi f' pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 jew 280 pillola u pakketti b'ħafna li jinkludu 4 kartuniet, kull wieħed fih 70 pillola, jew 20 kartuna, kull waħda b'14 –il pillola. Il-pakketti kollha huma disponibbli b'folji standard; barra minn hekk il-pakketti b'56, 98 u 280 pillola huma disponibbli f'folji ipperforati li jinqasmu f'dozi uniċi. Mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jistghu jkunu għal bejgħ f'pajjizek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

Manifattur

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberga
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 976 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Imprida 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita amlodipine/valsartan

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Imprida u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Imprida
3. Kif għandek tiehu Imprida
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Imprida
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Imprida u għalxiex jintuza

Il-pilloli Imprida fihom żewġ sustanzi li jissejju amlodipine u valsartan. Dawn iż-żewġ sustanzi t-tnejn li huma jgħinu sabiex tkun kontrollata l-pressjoni għolja tad-demm.

- Amlodipine huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejju "imblokkaturi tal-kanali ta' calcium". Amlodipine jwaqqaf lil calcium milli jidhol fill-ħajt ta' ġewwa tal-vini u dan ma jhallix lill-vini tad-demm jingħafsu.
- Valsartan huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejju "antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II". Angiotensin II jiġi ifformat mill-ġisem u jgħieghel il-vini jingħafsu, u għalhekk jgħolli l-pressjoni tad-demm. Valsartan jaħdem billi jimblokka l-effett ta' angiotensin II.

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

Imprida jintuza sabiex jikkura l-pressjoni għolja f'adulti li jkollhom il-pressjoni li ma tkunx qed tigi kontrollata tajjeb biżżejjed b'amlodipine jew valsartan waħidhom.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Imprida

Tihux Imprida

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

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

Jekk xi wiehed minn dawn t'hawn fuq jghodd ghalik, tiehux Imprida u tkellem mat-tabib tieghek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Imprida:

- Jekk kont ma' tiflahx (rimettar jew dijarea).
- Jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliwi.
- Jekk kellek trapjant tal-kliwi jew jekk l-arterji tal-kliwi djiequlek.
- Jekk għandek problema tal-glandoli renali li tissejjah "iperaldosteroniżmu primarja".
- Jekk kellek insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb. Segwi bir-reqqa l-istruzzjoni tat-tabib tieghek rigward id-doża tal-bidu. It-tabib tieghek jista' wkoll jivverifika l-funzjoni tal-kliwi tieghek.
- Jekk it-tabib qallek li l-valvoli ta' qalbek djiequ (maghrufa bhala "stenozi ta' l-aorta" jew "mitrijali") jew jekk il-hxuna tal-muskolu ta' qalbek kibret aktar minn-normal (maghrufa bhala "kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva").
- Jekk hassejt nefha, b'mod partikolari tal-wieċ u tal-grizmejn, meta hadt medicini ohra (inkluz inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angiotensin). Jekk thoss dawn is-sintomi, waqqaf Imprida u kkuntattja lit-tabib tieghek minnufih. Qatt ma għandek terga' tiehu Imprida.
- Jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini li ghejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja:
 - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikolari jekk għandek problemi tal-kliwi relatati mad-dijabete.
 - aliskiren.

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

Ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestatura "Tihux Imprida".

Jekk xi wiehed minn dawn jghodd ghalik, tkellem mat-tabib tieghek qabel tiehu Imprida.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Imprida fi tfal u adolexxenti mhuwiex rakkomandat (età taht it-18-il sena).

Medicini ohra u Imprida

Għid lit-tabib jew lil-ispizjar tieghek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-ahhar jew tista' tiehu xi medicini ohra. It-tabib tieghek jista' jkollu bzonn jibdel id-doża tieghek u/jew jiehu prekawzjonijiet ohrajn. F'xi każi jista' jkun li jkollok twaqqaf xi wiehed mill-medicini. Dan jghodd l-aktar għall-medicini elenkati hawn taht:

- inibituri ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestaturi "Tihux Imprida" u "Twissijiet u prekawzjonijiet");
- diuretici (tip ta' medicina maghrufa bhala ukoll bhala "tal-pipi" li żżid l-ammont ta' awrina li tagħmel;
- lithium (medicina li tintuza biex tikkura d-dipressjoni);
- diuretici li jfaddlu potassium, supplimenti ta' potassium, melh ta' l-ikel għal min ibati bil-pressjoni li jkun fih potassium u sustanzi ohra li jistghu iżidu l-livelli ta' potassium;
- ċertu tipi ta' medicini kontra l-uġigh msejha medicini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAID's) jew inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (inibituri ta' COX-2). It-tabib tieghek jista' jiċċekkja wkoll il-funzjoni tal-kliwi tieghek;
- pilloli kontra l-konvulżjonijiet (eż carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone);

- St. John's wort;
- nitroglycerin u nitrati ohra, jew sustanzi ohra maghrufin bhala "vazodilaturi";
- medicini li jintużaw għall-HIV/AIDS (eż. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- medicini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet tal-moffa (eż ketoconazole, itraconazole);
- medicini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet batterjali (bħal rifampicin, erythromycin, clarithromycin, talithromycin);
- verapamil, diltiazem (medicini tal-qalb);
- simvastatin (medicina użata għall-kontroll ta' livelli għoljin ta' kolersterol);
- dantrolene (infużjoni għal anormalitajiet severi fit-temperatura tal-ġisem);
- medicini użati għall-protezzjoni kontra rifjut ta' trapjant (cyclosporin).

Imprida ma' ikel u xorb

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

Tqala u treddigh

Tqala

Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li jista' jkun li hrigt tqila (jew qed tippjana li tohrog tqila). It-tabib tiegħek normalment javżak biex tieqaf tiehu Imprida qabel ma tohrog tqila jew malli tkun taf li inti tqila u se jaghtik parir biex tiehu medicina ohra minflok Imprida. Imprida mhux irrakkomandat fil-bidu tat-tqala (l-ewwel 3 xhur), u m'għandux jittied meta jkollok aktar minn 3 xhur tqala, minhabba li jista' jagħmel hsara lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew se tibda tredda' dal-waqt. Imprida mhuwiex irrakkomandat għal ommijiet li qed ireddgħu u t-tabib jista' jagħmel kura ohra għalik jekk inti tixtieq tredda', speċjalment meta t-tarbija tiegħek tkun għadha titwielt, jew tkun twieldet qabel iż-żmien.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

3. Kif għandek tiehu Imprida

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Dan ser jgħinek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji.

Id-doża ta' Imprida li ssoltu tingħata hija pillola waħda kuljum.

- Ikun ippreferut li tiehu l-medicina tiegħek fl-istess hin kuljum.
- Ibla' l-pilloli b'tazza ilma.
- Tista' tiehu Imprida ma' l-ikel jew minghajr ikel. Tihux Imprida ma' grejpfrut jew ma' meraq tal-grejpfrut.

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

Taqbizx id-doża li jordnawlek.

Imprida u pazjenti aktar anzjani (ta' 65 sena jew aktar)

It-tabib ghandu jkun kawtel meta jzid id-dożagġ.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk tiehu Imprida aktar milli suppost

Jekk hadt iżżejjed mill-pilloli Imprida, jew jekk xi hadd iehor ha l-pilloli tieghek, hu parir tat-tabib tieghek mill-ewwel.

Jekk tinsa tiehu Imprida

Jekk tinsa' tiehu din il-medicina, hudha malli tiftakar. Mbaghad hu d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu. Izda, jekk ikun kwazi wasal il-hin tad-doża li jmiss, aqbez id-doża li tkun insejt. M'ghandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Imprida

Li twaqqaf il-kura tieghek b'Imprida jista' jwassal biex il-marda tieghek tmur għall-agħar. Tieqafx tiehu l-medicina tieghek sakemm ma jghidlekx biex tagħmel hekk it-tabib tieghek

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

Numru żgħir ta' pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji serji (*jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 1,000*). **Jekk ikollok xi wiehed milli ġejjin, għid lit-tabib tieghek mill-ewwel:**

Reazzjoni allergika b'sintomi bħal raxx, ħakk, nefha tal-wiċċ jew xofftejn jew ilsien, tbatija biex tiehu n-nifs, pressjoni tad-demm baxxa (thoss hass hażin ġej, rasek haġifa).

Effetti sekondarji possibbli oħra ta' Imprida:

Komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 10): Influenza (flu); imnieher miżdud, uġiġh fil-grieżem u tbatija biex tibra'; uġiġh ta' ras; nefha tad-driegħ, idejn, riġlejn, għekiesi jew saqajn; gheja; asthenia (debbulizza); ħmura u fawra tal-wiċċ u/jew ta' l-għonq.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 100): Sturdament; tqallih u uġiġh addominali; ħalq xott; theddil, tingiz jew jorqdulek idejk jew saqajk; vertigo; qalb thabbat mghaġġla bil-palpazzjonijiet; sturdament meta tqum bil-wieqfa; sogħla; dijarea; stitikezza; raxx tal-ġilda, ħmura tal-ġilda; nefha tal-ġogi, uġiġh fid-dahar; uġiġh fil-ġogi.

Rari (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 1,000): Thossok fuq ix-xwiek, tisfir fil-widnejn (żanzin tal-widnejn); jhossok hażin; tghaddi aktar awrina mis-soltu jew thoss li ghandek bżonn tghaddi aktar awrina; ma jkunx jista' jkollok jew iżomm erezzjoni; thossok tqil; taqalek il-presjoni tad-demm b'sintomi bħal sturdament, rasek haġifa; tghereq b'mod eċċessiv; raxx tal-ġilda ma' ġismek kollu; ħakk; spażmi fil-muskoli.

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

Effetti sekondarji rrappurtati b'amlodipine jew valsartan wahidhom u li jew ma ġewx osservati b'Imprida jew ġew osservati bi frekwenza oghla milli b'Imprida:

Amlodipine

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

- Tharhir għal għarrieda, uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs jew diffikultà fit-tehid tan-nifs.
- Nefha fil-kpiepel tal-ghajnejn, il-wiċċ jew ix-xofftejn.
- Nefha fl-ilsien u l-gerżuma li tikkawża diffikultà kbira biex tiehu n-nifs.

- Reazzjonijiet severi tal-ġilda fosthom raxx qawwi fil-ġilda, horriqija, ħmura fil-ġilda fuq gismek kollu, ħakk qawwi, infafet, tqaxxir u nefha fil-ġilda, infjammazzjoni tal-membrani mukuži (Sindrome ta' Stevens Johnson) jew reazzjonijiet allergiċi oħra.
- Attakk tal-qalb, taħbita abnormali tal-qalb.
- Infjammazzjoni fil-frixa li tista' tikkawża wġiġh qawwi addominali u fid-dahar akkumpanjat b'sensazzjoni ta' mard kbir.

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

Komuni (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 10): Sturdament, nġhas; palpitazzjonijiet (thoss it-taħbita tal-qalb tiegħek); fwawar, nefha fl-għekiesi (edema); uġiġh addominali, thossok imdardar (nawsja).

Mhux komuni (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 100): Bidliet fil-burdata, ansjetà, dipressjoni, nuqqas ta' rqaq, roġħda, toġħma abnormali, ħass ħażin, telf tas-sensazzjoni tal-uġiġh; disturbi viżwali, nuqqas ta' vista, żanzin fil-widnejn; pressjoni baxxa tad-demmi; għatis/imnieher iqattar ikkawżati minn infjammazzjoni fir-rita tal-imnieher (rinite); indigestjoni, rimettar (tkun imdardar); twaqqiġh tax-xagħar, żieda fl-għaraq, ġilda tieklok, tidnis tal-ġilda; disturb biex tagħmel l-awrina, żieda fil-bżonn li tagħmel l-awrina billejl, żieda fin-numru ta' drabi li tagħmel l-awrina; nuqqas ta' kapacità li jkollok erezzjoni, skonfort jew tkabbir tas-sider fl-irġiel, uġiġh, thossok ma tiflahx, uġiġh fil-muskoli, bughawwieġ fil-muskoli; żieda jew tnaqqis fil-piż.

Rari (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 1,000): Konfużjoni.

Rari ħafna (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 10,000): Tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod tad-demmi, tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demmi li jista' jwassal għal tbengil mhux tas-soltu jew fsada malajr (ħsara fiċ-ċelloli ħomor tad-demmi); zokkor żejjed fid-demmi (iperglicemija); nefha fil-ħanek, nefha addominali (gastrite); funzjoni abnormali tal-fwied, infjammazzjoni tal-fwied (epatite), sfura fil-ġilda (suffejra), żieda fl-enzimi tal-fwied li jista' jkollha effett fuq xi testijiet mediċi; żieda fit-tensjoni tal-muskoli; infjammazzjoni fil-vini u l-arterji, ħafna drabi b'raxx fil-ġilda, sensitività għad-dawl; disturbi li jikkombinaw riġidità, roġħda, u/jew disturbi fil-moviment.

Valsartan

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tkun stmata mid-data disponibbli): Tnaqqis ta' ċelloli ħomor fid-demmi, deni, uġiġh fil-gerżuma jew ulċeri fil-ħalq minħabba infezzjonijiet; fsada jew tbengil spontanju; livell għoli ta' potassium fid-demmi; riżultati tat-testijiet tal-fwied mhux normali; funzjonijiet tal-kliwi mnaqqsa u funzjonijiet tal-kliwi mnaqqsa b'mod sever; nefha l-aktar tal-wiċċ u l-gerżuma; uġiġh fil-muskoli; raxx, marki żgħar tondi ħomor jagħtu fil-vjola; deni; ħakk; reazzjoni allergika; infafet fil-ġilda (sinjal ta' kondizzjoni msejha dermatite bl-infafet).

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Imprida

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja.

Taħzin f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdi.

Tuża l-ebda pakkett ta' Imprida li jkun danneġġat jew li juri sinjali ta' tbaġħbis.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Imprida

- Is-sustanzi attivi ta' Imprida huma amlodipine(bhala amlodipine besylate) u valsartan. Kull pillola fiha 10 mg amlodipine u 160 mg valsartan.
- Is-sustanzi l-ohra huma cellulose microcrystalline; crospovidone type A; silica, colloidal anhydrous; magnesium stearate; hypromellose; macrogol 4000; talc, titanium dioxide (E171); iron oxide, yellow (E172), iron oxide, red (E172).

Kif jidher Imprida u l-kontenut tal-pakkett

Imprida 10 mg/160 mg pilloli huma ovali u sofor ċari b' "NVR" fuq naħa u "UIC" fuq in-naħa l-ohra.

Imprida jiġi f'pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 jew 280 pillola u pakketti b'ħafna li jinkludu 4 kartuniet, kull wieħed fih 70 pillola, jew 20 kartuna, kull waħda b'14 –il pillola. Il-pakketti kollha huma disponibbli b'folji standard; barra minn hekk il-pakketti b'56, 98 u 280 pillola huma disponibbli f'folji ipperforati li jinqasmu f'dozi uniċi. Mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jistghu jkunu għal bejgħ f'pajjizek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Ir-Renju Unit

Manifattur

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberga
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 976 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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