

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg филмирани таблетки  
Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg филмирани таблетки  
Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg филмирани таблетки

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg амлодипин (amlodipine) (като амлодипин безилат) и 80 mg валсартан (valsartan).

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg амлодипин (amlodipine) (като амлодипин безилат) и 160 mg валсартан (valsartan).

Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg амлодипин (amlodipine) (като амлодипин безилат) и 160 mg валсартан (valsartan).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирана таблетка

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg филмирани таблетки

Светложълта, кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка с диаметър приблизително 9 mm, с вдлъбнато релефно означение "AV1" от едната страна и "M" от другата страна.

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg филмирани таблетки

Жълта, елипсоидна, двойноизпъкнала филмирана таблетка с размери приблизително 15,6 mm x 7,8 mm, с вдлъбнато релефно означение "AV2" от едната страна и "M" от другата страна.

Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg филмирани таблетки

Светлокафява, елипсоидна, двойноизпъкнала филмирана таблетка с размери приблизително 15,6 mm x 7,8 mm, с вдлъбнато релефно означение "AV3" от едната страна и "M" от другата страна.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Лечение на есенциална хипертония.

Амлодипин/Валсартан Mylan е показан при възрастни, чието артериално кръвно налягане не се контролира адекватно при монотерапия с амлодипин или валсартан.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Препоръчителната доза Амлодипин/Валсартан Mylan е една таблетка дневно.

#### Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg филмирани таблетки

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg може да се прилага при пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно при монотерапия с амлодипин 5 mg или валартан 80 mg.

#### Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg филмирани таблетки

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg може да се прилага при пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно при монотерапия с амлодипин 5 mg или валартан 160 mg.

#### Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg филмирани таблетки

Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg може да се прилага при пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно при монотерапия с амлодипин 10 mg или валартан 160 mg, или с Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg.

Препоръчва се, преди преминаване на лечение с комбинацията с фиксирани дози, да се проведе индивидуално титриране на дозите на отделните компоненти (т.е. амлодипин и валсартан). Когато е подходящо от клинична гледна точка, може да се обсъжда директно преминаване от монотерапия към лечение с комбинация с фиксирани дози.

За удобство пациентите, получаващи валсартан и амлодипин като отделни таблетки/капсули, може да преминат на лечение с Амлодипин/Валсартан Mylan, съдържащ същите дози на отделните компоненти.

### Специални популации

#### Бъбречно увреждане

Няма налични клинични данни при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. При умерено бъбречно увреждане се препоръчва проследяване на стойностите на калий и креатинин.

#### Чернодробно увреждане

Амлодипин/валсартан е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Амлодипин/валсартан трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с чернодробно увреждане или билиарни обструктивни заболявания (вж. точка 4.4). При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане без холестаза, максималната препоръчителна доза на валсартан е 80 mg. Препоръки за дозиране на амлодипин при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане не са установени. При преминаване на подходящи пациенти с хипертония (вж. точка 4.1) и чернодробно увреждане към лечение с амлодипин или амлодипин/валсартан, трябва да се използва най-ниската налична доза на амлодипин, прилаган като монотерапия или съответно като част от комбинация.

#### Старческа възраст (на или над 65 години)

При пациентите в старческа възраст е необходимо повишено внимание при покачване на дозата. При преминаване на подходящи пациенти в старческа възраст с хипертония (вж. точка 4.1) към лечение с амлодипин или амлодипин/валсартан, трябва да се използва най-ниската налична доза на амлодипин, прилаган като монотерапия или съответно като част от комбинация.

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на амлодипин/валсартан при деца на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

Перорално приложение

Препоръчва се Амлодипин/Валсартан Мулан да се приема с малко количество вода.

Лекарственият продукт може да се прилага независимо от храненето.

#### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активните вещества, към дихидропиридинови производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Тежко чернодробно увреждане, билиарна цироза или холестаза
- Едновременната употреба на Амлодипин/Валсартан Мулан с алискирен-съдържащи лекарствени продукти при пациенти със захарен диабет или бъбречно увреждане (GFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (вж. точки 4.5 и 5.1).
- Втори и трети триместър на бременността (вж. точки 4.4 и 4.6)
- Тежка хипотония
- Шок (включително кардиогенен шок)
- Обструкция на изхода на лявата камера (напр. хипертрофична обструктивна кардиомиопатия и високостепенна аортна стеноза)
- Хемодинамично нестабилна сърдечна недостатъчност след остър миокарден инфаркт

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Безопасността и ефикасността на амлодипин при хипертонична криза не са установени.

#### Бременност

Ангиотензин II рецепторните антагонисти (АПРА) не трябва да се започват по време на бременност. Освен ако продължаването на терапията с АПРА се счита за жизнено важно, на пациентките, които планират да забременеят, трябва да бъде назначено алтернативно антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност за употреба по време на бременност. При установяване на бременност лечението с АПРА трябва да се преустанови незабавно и, ако е уместно, да се започне алтернативна терапия (вж. точки 4.3 и 4.6).

#### Пациенти с натриев и/или обемен дефицит

В плацебо контролирани проучвания ексцесивна хипотония се наблюдава при 0,4% от пациентите с неусложнена хипертония, лекувани с амлодипин/валсартан. Симптоматична хипотония може да настъпи при пациенти, които приемат ангиотензин рецепторни блокери и при които е активирана системата ренин-ангиотензин-алдостерон (напр. пациенти с натриев и/или обемен дефицит, получаващи високи дози диуретици). Преди приложението на амлодипин/валсартан се препоръчва тези състояния да се коригират или пациентите да бъдат под непрекъснат медицински контрол.

Ако при лечение с амлодипин/валсартан настъпи хипотония, пациентът трябва да бъде поставен в легнало положение и при необходимост да се приложи интравенозна инфузия на изотоничен разтвор на натриев хлорид. Лечението може да бъде продължено след като се стабилизира артериалното налягане.

#### Хиперкалиемия

Едновременната употреба с калиеви добавки, калий-съхраняващи диуретици, заместители на солта, съдържащи калий, или други лекарствени продукти, които може да повишат стойностите

на калий (напр. хепарин), трябва да се осъществява с повишено внимание и с често мониториране на стойностите на калий.

#### Стеноза на бъбречна артерия

Амлодипин/валсартан трябва да се прилага с повишено внимание за лечение на хипертония при пациенти с едностранна или двустранна стеноза на бъбречните артерии или при стеноза на артерия на единствен бъбрек, тъй като при такива пациенти може да се получи повишаване на стойностите на уреята в кръвта и креатинина в серума.

#### Бъбречна трансплантация

До този момент няма опит по отношение на безопасната употреба на амлодипин/валсартан при пациенти със скорошна бъбречна трансплантация.

#### Чернодробно увреждане

Валсартан основно се елиминира непроменен чрез жлъчката. Полуживотът на амлодипин е удължен, а стойностите на AUC са по-високи при пациенти с нарушена чернодробна функция; не са установени препоръки за дозиране. Приложението на амлодипин/валсартан при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане или с билиарни обструктивни заболявания трябва да се осъществява с особено внимание.

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане без холестаза, максималната препоръчителна доза на валсартан е 80 mg.

#### Увреждане на бъбречната функция

Не се налага коригиране на дозата на амлодипин/валсартан при пациенти с леко до умерено увреждане на бъбречната функция ( $GFR >30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). При умерено бъбречно увреждане се препоръчва следене на стойностите на калий и креатинин.

#### Първичен хипералдостеронизъм

Пациентите с първичен хипералдостеронизъм не трябва да се лекуват с ангиотензин II антагониста валсартан, тъй като тяхната ренин-ангиотензин-алдостеронова система е засегната от първично заболяване.

#### Ангиоедем

Съобщава се за случаи на ангиоедем, включително оток на ларинкса и глотиса, причиняващ обструкция на дихателните пътища и/или оток на лицето, устните, фаринкса и/или езика при пациенти, лекувани с валсартан. Някои от тези пациенти са имали и преди това ангиоедем, при лечение с други лекарствени продукти, включително инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори). Амлодипин/валсартан трябва да се спре незабавно при пациентите, които получат ангиоедем и не трябва да се прилага отново.

#### Сърдечна недостатъчност/постмиокарден инфаркт

Като последица от инхибирането на ренин-ангиотензин-алдостероновата система при предразположени пациенти може да се очакват промени в бъбречната функция. При пациенти с тежка сърдечна недостатъчност, чиято бъбречна функция може да зависи от активността на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, лечението с АСЕ инхибитори и ангиотензин рецепторни антагонисти се свързва с олигурия и/или прогресивна азотемия и (рядко) с остра бъбречна недостатъчност и/или смърт. Подобни резултати са съобщени за валсартан. Оценката

на пациентите със сърдечна недостатъчност и или постмиокарден инфаркт трябва да включва винаги оценка на бъбречната функция.

В дългосрочно, плацебо-контролирано проучване (PRAISE-2) с амлодипин при пациенти с NYHA (New York Heart Association Classification – Класификация на Нюйоркската кардиологична асоциация) клас III и IV сърдечна недостатъчност, с неischemична етиология, амлодипин се свързва с повишен брой съобщения за белодробен оток, въпреки липсата на значима разлика в честотата на влошаваща се сърдечна недостатъчност в сравнение с плацебо.

Блокерите на калциевите канали, включително амлодипин, трябва да се използват с повишено внимание при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, тъй като може да повишат риска от бъдещи сърдечносъдови събития и смъртност.

#### Стеноза на аортна и на митралната клапа

Както при всички други вазодилатори е необходимо спазване на специални предпазни мерки при пациенти, страдащи от стеноза на митралната клапа или значима стеноза на аортата, която не е високостепенна.

#### Двойно блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС)

Има данни, че едновременната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ) или алискирен повишава риска от хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност). Поради това не се препоръчва двойно блокиране на РААС чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, АРБ или алискирен (вж. точки 4.5 и 5.1).

Ако се прецени, че терапията с двойно блокиране е абсолютно необходима, това трябва да става само под наблюдението на специалист и при често внимателно мониториране на бъбречната функция, електролитите и кръвното налягане. АСЕ инхибитори и АРБ не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

Амлодипин/валсартан не е проучван при други групи от пациенти освен такива с хипертония.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Взаимодействия, общи за комбинацията

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

*Да се вземе предвид при съпътстващо приложение*

#### Други антихипертензивни средства

Често употребяваните антихипертензивни средства (напр. алфа блокери, диуретици) и други лекарствени продукти, които може да предизвикат хипотония като нежелана реакция (напр. трициклични антидепресанти, алфа блокери за лечение на бенигна хиперплазия на простатата), може да повишат антихипертензивния ефект на комбинацията.

#### Взаимодействия, свързани с амлодипин

##### Не се препоръчва съпътстващо приложение

###### *Грейпфрут или сок от грейпфрут*

Не се препоръчва едновременната употреба на амлодипин с грейпфрут или сок от грейпфрут, тъй като при някои пациенти бионаличността може да се повиши и да доведе до засилване на антихипертензивните ефекти.

##### Изисква се специално внимание при съпътстващо приложение

###### *СУР3А4 инхибитори*

Съпътстващото приложение на амлодипин с мощни или умерени СУР3А4 инхибитори (протеазни инхибитори, азолни противогъбични продукти, макролиди, като еритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем), може да доведе до значимо увеличаване на експозицията на амлодипин. Клиничната значимост на тези фармакокинетични вариации може да е по-изразена при пациентите в старческа възраст. Това може да наложи клинично проследяване и корекция на дозата.

###### *СУР3А4 индуктори (антиконвулсанти [напр. карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон], рифампицин, *Nupercium perforatum*)*

При съпътстващо приложение на известни индуктори на СУР3А4 плазмената концентрация на амлодипин може да варира. Поради това кръвното налягане трябва да се проследява и да се обмисли адаптиране на дозата както по време на, така и след едновременен прием, особено със силни СУР3А4 индуктори (напр. рифампицин, жълт кантарион).

###### *Симвастатин*

Многократното приложение на амлодипин 10 mg едновременно със симвастатин 80 mg повишава със 77% експозицията на симвастатин спрямо самостоятелното приложение на симвастатин. Препоръчва се намаляване на дозата на симвастатин до 20 mg дневно при пациентите на лечение с амлодипин.

###### *Дантролен (инфузия)*

При животни са наблюдавани летална камерна фибрилация и сърдечносъдов колапс, свързани с хиперкалиемия след приложение на верапамил и интравенозен дантролен. Поради риск от хиперкалиемия се препоръчва да се избягва съпътстващото приложение с антагонисти на калциевите канали, като амлодипин при пациенти, предразположени към малигна хипертермия и при овладяване на малигна хипертермия.

##### Да се вземе предвид при съпътстващо приложение

###### *Други*

При клинични проучвания за взаимодействия, амлодипин не повлиява фармакокинетиката на аторвастатин, дигоксин, варфарин или циклоспорин.

#### Взаимодействия, свързани с валсартан

##### Не се препоръчва съпътстващо приложение

###### *Литий*

Съобщава се за обратимо повишаване на концентрацията на литий в серума и токсичност при съпътстващо приложение на литий с инхибитори на ангиотензин конвертирация ензим или ангиотензин II рецепторни антагонисти, включително валсартан. Поради тази причина се препоръчва внимателно проследяване на концентрациите на литий в серума при едновременна употреба. Ако се прилага и диуретик, рискът от литиева токсичност е възможно допълнително да се повиши при прием на амлодипин/валсартан.

*Калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, заместители на солта съдържащи калий и други вещества, които може да повишат стойностите на калий*

Ако едновременно с валсартан се предписва лекарствен продукт, който повлиява стойностите на калий, се препоръчва контрол на концентрациите на калий в плазмата.

#### Изисква се специално внимание при съпътстващо приложение

*Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включващи селективни COX-2 инхибитори, ацетилсалицилова киселина (>3 g/ден) и неселективни НСПВС*

Може да се наблюдава отслабване на антихипертензивния ефект, когато ангиотензин II антагонистите се прилагат едновременно с НСПВС. Освен това едновременната употреба на ангиотензин II антагонисти и НСПВС може да доведе до повишен риск от влошаване на бъбречната функция и повишаване на калия в серума. Поради това се препоръчва мониториране на бъбречната функция в началото на лечението, както и адекватна хидратация на пациента.

*Инхибитори на ъптейк-транспортера (рифампин, циклоспорин) или ефлуксия транспортер (ритонавир)*

Резултатите от *in vitro* проучване с тъкан от човешки черен дроб показва, че валсартан е субстрат на чернодробния ъптейк-транспортър OATP1B1 и на чернодробния ефлуксия транспортер MRP2. Съпътстващото приложение с инхибитори на ъптейк-транспортера (рифампицин, циклоспорин) или на ефлуксия транспортер (ритонавир) може да повиши системната експозиция на валсартан.

*Двойно блокиране на РААС с АРБ, АСЕ инхибитори или алискирен*

Данни от клинични проучвания показват, че двойното блокиране на РААС чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, АРБ или алискирен се свързва с по-висока честота на нежелани събития, като например хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност), в сравнение с употребата само на едно средство, действащо върху РААС (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.1).

*Други*

При монотерапия с валсартан не се установяват клинично значими взаимодействия със следните вещества: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, ателолол, индометацин, хидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

#### Амлодипин

Безопасността на амлодипин по време на бременност при хора не е установена. В проучвания при животни при високи дози е наблюдавана репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Приложение по време на бременност се препоръчва само когато няма по-безопасна алтернатива и когато заболяването само по себе си носи по-голям риск за майката и плода.

#### Валсартан

Употребата на АПРА не се препоръчва по време на първия триместър на бременността (вж. точка 4.4). Употребата на АПРА е противопоказана по време на втория и третия триместър от бременността (вж. точки 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни за риска от тератогенност след експозиция на АСЕ инхибитори по време на първия триместър от бременността не водят до окончателни заключения. Все пак малко повишение на риска не може да се изключи. Въпреки че няма данни от контролирани епидемиологични проучвания за риска при АПРА подобен риск може да съществува за този клас лекарствени продукти. Освен ако продължаването на АПРА терапията се сметне за



жизнено важно, пациенти с планирана бременност трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение, което има установен профил на безопасност при бременност. Ако се установи бременност, лечението с АПРА трябва да се преустанови незабавно и, ако е уместно, да се започне алтернативна терапия.

Експозицията на АПРА по време на втория и третия триместър на бременността може да доведе до фетотоксичност (намаление на бъбречната функция, олигохидрамнион, забавена осификация на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия) (вж. точка 5.3).

В случай че се установи експозиция на АПРА от втория триместър на бременността, се препоръчва проверка на бъбречната функция и черепа на плода чрез ултразвук.

Новородени, чийто майки са приемали АПРА, трябва внимателно да бъдат наблюдавани за хипотония (вж. точки 4.3 и 4.4).

#### Кърмене

Амлодипин се екскретира в кърмата при хора. Частта от дозата на майката, получена от кърмачето, е изчислена с интерквартилен диапазон 3 – 7%, с максимум 15%. Ефектът на амлодипин върху кърмачетата е неизвестен. Липсва информация относно употребата на амлодипин/валсартан по време на кърмене. Поради тази причина лечението с Амлодипин/Валсартан Мулап не се препоръчва, а се предпочитат алтернативни терапии, с установен профил на безопасност по време на кърмене, особено при кърмене на новородени или преждевременно родени деца.

#### Фертилитет

Няма клинични проучвания относно влиянието на амлодипин/валсартан върху фертилитета.

#### Валсартан

Валсартан няма нежелани ефекти върху репродуктивната способност на мъжки и женски плъхове при прием на перорални дози до 200 mg/kg/ден. Тази доза е 6 пъти максималната препоръчителна доза при хора, определена на база mg/m<sup>2</sup> (изчислението е за перорална доза от 320 mg/ден и тегло на пациента 60 kg).

#### Амлодипин

При някои пациенти, лекувани с блокери на калциевите канали, са съобщени обратими биохимични промени в главичката на сперматозоидите. Клиничните данни са недостатъчни по отношение на потенциалния ефект на амлодипин върху фертилитета. При едно проучване при мъжки плъхове са установени нежелани ефекти върху фертилитета (вж. точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пациентите, които приемат амлодипин/валсартан и шофират или работят с машини трябва да имат предвид, че понякога е възможно да се появят умора и замаяване.

Амлодипин може да повлияе в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Ако пациентите, приемащи амлодипин, получат замаяване, главоболие, умора или гадене, способността им да реагират може да бъде нарушена.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

Безопасността на амлодипин/валсартан е оценена в пет контролирани клинични проучвания с 5 175 пациенти, 2 613 от които получават валсартан в комбинация с амлодипин. Следните

нежелани реакции са установени като най-често възникващи или с най-голяма значимост или тежест: назофарингит, грип, свръхчувствителност, главоболие, синкоп, ортостатична хипотония, оток, застоен оток, оток на лицето, периферни отоци, умора, зачервяване, слабост или горещи вълни.

Таблично представяне на нежеланите реакции

Нежеланите лекарствени реакции са подредени по честота съгласно следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

MedDRA системно-органни класове	Нежелани реакции	Честота		
		Амлодипин/ Валсартан	Амлодипин	Валсартан
Инфекции и инфестации	Назофарингит	Чести	-	-
	Грип	Чести	-	-
Нарушения на кръвта и лимфната система	Понижен хемоглобин и хематокрит	-	-	С неизвестна честота
	Левкопения	-	Много редки	-
	Неутропения	-	-	С неизвестна честота
	Тромбоцитопения, понякога с пурпура	-	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето	Анорексия	Нечести	-	-
	Хиперкалциемия	Нечести	-	-
	Хипергликемия	-	Много редки	-
	Хиперлипидемия	Нечести	-	-
	Хиперурикемия	Нечести	-	-
	Хипокалиемия	Чести	-	-
Психични нарушения	Хипонатриемия	Нечести	-	-
	Депресия	-	Нечести	-
	Тревожност	Редки	-	-
	Инсомния/нарушения на съня	-	Нечести	-
	Промени в настроението	-	Нечести	-
Нарушения на нервната система	Обърканост	-	Редки	-
	Нарушена координация	Нечести	-	-
	Замайност	Нечести	Чести	-
	Постурална замаяност	Нечести	-	-
	Дисгеузия	-	Нечести	-
	Екстрапирамидни нарушения	-	С неизвестна честота	-
	Главоболие	Чести	Чести	-
	Хипертония	-	Много редки	-
	Парестезии	Нечести	Нечести	-
	Периферна невропатия, невропатия	-	Много редки	-
	Сомнолентност	Нечести	Чести	-
	Синкоп	-	Нечести	-
	Тремор	-	Нечести	-
Хипоестезия	-	Нечести	-	
Нарушения на очите	Зрителни нарушения	Редки	Нечести	-
	Зрително увреждане	Нечести	Нечести	-
Нарушения на ухото и лабиринта	Шум в ушите	Редки	Нечести	-
	Световъртеж	Нечести	-	Нечести

MedDRA системно-органични класове	Нежелани реакции	Честота		
		Амлодипин/ Валсартан	Амлодипин	Валсартан
Сърдечни нарушения	Палпитации	Нечести	Чести	-
	Синкоп	Редки	-	-
	Тахикардия	Нечести	-	-
	Аритмии (включително брадикардия, камерна тахикардия и предсърдно мъждене)	-	Много редки	-
	Миокарден инфаркт	-	Много редки	-
Съдови нарушения	Зачервяване на лицето	-	Чести	-
	Хипотония	Редки	Нечести	-
	Ортостатична хипотония	Нечести	-	-
	Васкулит	-	Много редки	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица	Нечести	Много редки	Нечести
	Диспнея	-	Нечести	-
	Фаринголарингеална болка	Нечести	-	-
	Ринит	-	Нечести	-
Стомашно-чревни нарушения	Стомашен дискомфорт, болка в горната част на корема	Нечести	Чести	Нечести
	Промени в ритъма на дефекация	-	Нечести	-
	Запек	Нечести	-	-
	Диария	Нечести	Нечести	-
	Сухота в устата	Нечести	Нечести	-
	Диспепсия	-	Нечести	-
	Гастрит	-	Много редки	-
	Хиперплазия на венците	-	Много редки	-
	Гадене	Нечести	Чести	-
	Панкреатит	-	Много редки	-
Повръщане	-	Нечести	-	
Хепатобилиарни нарушения	Отклонения в чернодробните функционални показатели, включително повишаване на билирубина в кръвта	-	Много редки*	С неизвестна честота
	Хепатит	-	Много редки	-
	Интрахепатална холестаза, жълтеница	-	Много редки	-

MedDRA системно-органни класове	Нежелани реакции	Честота		
		Амлодипин/ Валсартан	Амлодипин	Валсартан
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Алоpecia	-	Нечести	-
	Ангиоедем	-	Много редки	С неизвестна честота
	Булозен дерматит	-	-	С неизвестна честота
	Еритем	Нечести	-	-
	Еритема мултиформе	-	Много редки	-
	Екзантем	Редки	Нечести	-
	Хиперхидроза	Редки	Нечести	-
	Реакции на фоточувствителност	-	Нечести	-
	Пруритус	Редки	Нечести	С неизвестна честота
	Пурпура	-	Нечести	-
	Обрив	Нечести	Нечести	С неизвестна честота
	Прояна в цвета на кожата	-	Нечести	-
	Уртикария и други видове обрив	-	Много редки	-
	Ексфолиативен дерматит	-	Много редки	-
	Синдром на Stevens-Johnson	-	Много редки	-
Токсична епидермална некролиза			С неизвестна честота	
Едем на Quincke	-	Много редки	-	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия	Нечести	Нечести	-
	Болка в гърба	Нечести	Нечести	-
	Оток на ставите	Нечести	-	-
	Мускулни спазми	Редки	Нечести	-
	Миалгия	-	Нечести	С неизвестна честота
	Оток на глезените	-	Чести	-
	Усещане за тежест	Редки	-	-
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Повишен креатинин в кръвта	-	-	С неизвестна честота
	Микционни нарушения	-	Нечести	-
	Никтурия	-	Нечести	-
	Полакиурия	Редки	Нечести	-
	Полиурия	Редки	-	-
Бъбречна недостатъчност и увреждане	-	-	С неизвестна честота	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Импотентност	-	Нечести	-
	Еректилна дисфункция	Редки	-	-
	Гинекомастия	-	Нечести	-
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения	Чести	Нечести	-
	Дискомфорт, общо неразположение	-	Нечести	-
	Умора	Чести	Чести	Нечести
	Оток на лицето	Чести	-	-
	Зачервяване на лицето, горещи вълни	Чести	-	-
	Болка в гърдите, която не е свързана със сърцето	-	Нечести	-
	Оток	Чести	Чести	-
	Периферен оток	Чести	-	-
	Болка	-	Нечести	-
	Застоен оток	Чести	-	-

MedDRA системно-органни класове	Нежелани реакции	Честота		
		Амлодипин/ Валсартан	Амлодипин	Валсартан
Изследвания	Повишен калий в кръвта	-	-	С неизвестна честота
	Повишаване на теллото	-	Нечести	-
	Понижаване на теллото	-	Нечести	-

\* Най-често свързано с холестазата

#### Допълнителна информация за комбинирания продукт

Периферен едем – позната нежелана реакция на амлодипин – като цяло се наблюдава в по-ниска степен на поява при пациентите получавали комбинация амлодипин/валсартан, отколкото при тези, получавали само амлодипин. В хода на двойно-слепи контролирани клинични проучвания, появата на периферен едем според дозата е както следва:

% пациенти с периферен едем	Валсартан (mg)					
	0	40	80	160	320	
Амлодипин (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	няма	няма	9,0	9,5

Средният процент на поява на периферен едем, еднакво измерен за всички дози, е 5,1% при комбинацията амлодипин/валсартан.

#### Допълнителна информация за отделните съставки

Нежеланите реакции, съобщени за всяка от отделните съставки (амлодипин или валсартан), може да бъдат потенциални нежелани реакции също и при приложението на амлодипин/валсартан, дори и да не са наблюдавани в клинични проучвания с този продукт или по време на постмаркетинговия опит.

##### Амлодипин

##### *Чести*

##### *Нечести*

##### *Редки*

##### *Много редки*

##### *С неизвестна честота*

Сомнолентност, замаяност, палпитации, коремна болка, гадене, оток на глезените. Безсъние, промени в настроението (включително тревожност), депресия, тремор, дисгеузия, синкоп, хипоестезия, зрителни нарушения (включително диплопия), шум в ушите, хипотония, диспнея, ринит, повръщане, диспепсия, алопеция, пурпура, промяна в цвета на кожата, хиперхидроза, пруритус, обрив, миалгия, мускулни крампи, болка, микционни нарушения, увеличена честота на уриниране, импотентност, гинекомастия, гръдна болка, общо неразположение, повишаване на теллото, намаляване на теллото.

Обърканост.

Левкоцитопения, тромбоцитопения, алергични реакции, хипергликемия, хипертония, периферна невропатия, миокарден инфаркт, аритмия (включително брадикардия, камерна тахикардия и предсърдно мъждене), васкулит, панкреатит, гастрит, хиперплазия на венците, хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими\*, ангиоедем, еритема мултиформе, уртикария, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, оток на Quincke, фоточувствителност.

Токсична епидермална некролиза

\*най-често свързано с холестазата

Съобщавани са отделни случаи на екстрапирамиден синдром.

Валсартан

С неизвестна  
честота

Понижение на хемоглобина, понижение на хематокрита, неутропения, тромбоцитопения, повишаване на калия в серума, повишаване на показателите за чернодробна функция, включително повишаване на билирубина в серума, бъбречна недостатъчност и увреждане, повишаване на креатинина в серума, ангиоедем, мигалгия, васкулит, свръхчувствителност, включително серумна болест.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

Field Code Changed

## 4.9 Предозиране

Симптоми

Няма опит при случаи на предозиране с амлодипин/валсартан. Главният симптом при предозирането с валсартан вероятно е изразена хипотония и замаяност. Предозирането с амлодипин може да доведе до екстремна периферна вазодилатация и вероятно рефлексна тахикардия. Има съобщения за случаи на изразена и потенциално пролонгирана системна хипотония достигаща до шок с летален изход.

Некардиогенен белодробен оток се съобщава рядко като последица от предозиране с амлодипин, който може да се прояви със забавено начало на ефекта (24-48 часа след поглъщане) и да изисква изкуствена вентилация. Ранните реанимационни мерки (включително натоварване с течности) за поддържане на перфузията и сърдечния дебит могат да бъдат ускоряващи фактори.

Лечение

Ако продуктът е погълнат наскоро може да се обмисли стимулиране на повръщането или стомашна промивка. Приложението на активен въглен при зриви доброволци непосредствено или до два часа след поглъщането на амлодипин значимо намалява абсорбцията на продукта. Клинично значимата хипотония поради предозиране на амлодипин/валсартан изисква активна сърдечносъдова реанимация, включваща често контролиране на сърдечната и дихателна функция, повдигане на крайниците и внимание по отношение на циркулаторния обем и диурезата. Приложението на вазоконстриктор може да е от полза за възстановяване на съдовия тонус и артериалното налягане, в случай че няма противопоказания за приложението му. Интравенозното приложение на калциев глюконат може да е от полза за преодоляване на ефекта от блокадата на калциевите канали.

Валсартан и амлодипин не се очистват при хемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Средства повлияващи ренин-ангиотензиновата система; ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ), комбинации; ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ) и калциеви антагонисти, АТС код: C09DB01

Амлодипин/Валсартан Мулан е комбинация от две антихипертензивни съставки с допълващ се механизъм за контрол на артериалното налягане при пациенти с есенциална хипертония: амлодипин принадлежи към класа на калциевите антагонисти, а валсартан към класа на ангиотензин II антагонистите. Комбинацията на тези съставки има адитивен антихипертензивен ефект, като намалява артериалното налягане в по-голяма степен отколкото всеки от компонентите по отделно.

#### Амлодипин/Валсартан

Комбинацията на амлодипин и валсартан предизвиква дозозависимо адитивно понижаване на артериалното налягане в рамките на терапевтичния дозов интервал. Антихипертензивният ефект на единична доза от комбинацията се задържа в продължение на 24 часа.

#### Плацебо-контролирани проучвания

Над 1 400 пациенти с хипертония са приемали амлодипин/валсартан веднъж дневно в две плацебо контролирани проучвания. Включени са възрастни с лека до умерена неусложнена есенциална хипертония (средно диастолично налягане в седнало положение  $\geq 95$  и  $< 110$  mmHg). Не са включени пациентите с висок сърдечно съдов риск – сърдечна недостатъчност, захарен диабет тип I и недобре контролиран диабет тип II, анамнеза за миокарден инфаркт или инсулт в последната една година.

#### Активно-контролирани проучвания при пациенти, не повлияли се от проведена монотерапия

Многоцентрово, рандомизирано, двойносляпо, активно-контролирано, паралелногрупово проучване, показва нормализиране на артериалното налягане (най-ниско диастолично налягане в седнало положение  $< 90$  mmHg в края на проучването) при пациенти, чието артериално налягане не се контролира достатъчно с валсартан 160 mg, при 75% от пациентите лекувани с амлодипин/валсартан 10 mg/160 mg и при 62% от пациентите лекувани с амлодипин/валсартан 5 mg/160 mg, в сравнение с 53% от пациентите, които остават на валсартан 160 mg. Добавянето на амлодипин 10 mg и 5 mg води до допълнително понижаване на систолното/диастоличното кръвно налягане с 6,0/4,8 mmHg и съответно 3,9/2,9 mmHg, в сравнение с пациентите, които остават само на терапия с валсартан 160 mg.

Многоцентрово, рандомизирано, двойносляпо, активно-контролирано, паралелногрупово проучване показва нормализиране на артериалното налягане (най-ниско диастолично налягане в седнало положение  $< 90$  mmHg в края на проучването) при пациенти, чието артериално налягане не се контролира достатъчно с амлодипин 10 mg, при 78% от пациентите лекувани с амлодипин/валсартан 10 mg/160 mg, в сравнение с 67% от пациентите оставащи на терапия с амлодипин 10 mg. Добавянето на валсартан 160 mg води до допълнително понижаване на систолното/диастоличното налягане с 2,9/2,1 mmHg в сравнение с пациентите, които остават на терапия само с амлодипин 10 mg.

Амлодипин/валсартан е изпитван и в активно-контролирано проучване при 130 пациенти с хипертония със средно диастолично налягане в седнало положение  $\geq 110$  mmHg и  $< 120$  mmHg. В това проучване (изходно артериално налягане 171/113 mmHg) лечението с амлодипин/валсартан 5 mg/160 mg, титриран до 10 mg/160 mg, понижава артериалното налягане в седнало положение с 36/29 mmHg сравнено с 32/28 mmHg при лечение с лизиноприл/хидрохлоротиазид 10 mg/12,5 mg, титриран до 20 mg/12,5 mg.

В две дългосрочни проучвания за проследяване ефектът на амлодипин/валсартан се запазва за период над една година. Внезапното преустановяване на лечението с амлодипин/валсартан не се свързва с бързо покачване на артериалното налягане.

Възрастта, полът, расата или индексът на телесна маса ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>,  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) не повлияват отговора спрямо амлодипин/валсартан.

Амлодипин/валсартан не е проучван при популации от пациенти с други заболявания, различни от хипертензия. Валсартан е проучван при пациенти след прекаран инфаркт на миокарда и

таква със сърдечна недостатъчност. Амлодипин е проучван при пациенти с хронична стабилна стенокардия, вазоспастична стенокардия и ангиографски документирано заболяване на коронарните съдове.

#### Амлодипин

Амлодипин, който влиза в състава на Амлодипин/Валсартан Mylan инхибира трансмембранното навлизане на калциеви йони в сърдечните и съдовите гладки мускули. Антихипертензивното действие на амлодипин се дължи на директния релаксиращ ефект върху съдовите гладки мускули, което води до намаляване на съдовото съпротивление и на артериалното налягане. Експериментални данни показват, че амлодипин се свързва и с дихидропиридиновите, и с недихидропиридиновите места за свързване. Процесите на скъсване на сърдечния мускул и на съдовите гладки мускули са зависими от придвижването на извънклетъчните калциеви йони в клетките на мускулите през специфични йонни каналчета.

Приложението на терапевтична доза амлодипин при пациенти с хипертензия се последва от вазодилатация, която води до намаляване на артериалното налягане в легнало и в изправено положение. При продължителна употреба това понижаване на артериалното налягане не се съпътства от значими промени в сърдечната честота или стойностите на катехоламините в кръвта.

Концентрациите в плазмата корелират с ефекта както при млади така и при пациенти в старческа възраст.

При пациенти с хипертензия с нормална бъбречна функция, терапевтичните дози амлодипин водят до намаляване на бъбречното съдово съпротивление и увеличаване на гломерулната филтрация и ефективния бъбречен кръвоток, без да променят филтрационната фракция или протеинурията.

Както и при другите блокери на калциевите канали, хемодинамичните измервания на сърдечната функция в покой и при натоварване (или ходене) при пациенти с нормална функция на камерите, лекувани с амлодипин, като цяло показват леко покачване на сърдечния индекс без значимо повлияване на  $dp/dt$  или на левокамерното и диастолното налягане или обем. В проучвания за хемодинамика, амлодипин не се свързва с негативен инотропен ефект, когато се прилага в границите на терапевтичните дози при здрави животни и хора, дори когато при хора се прилага едновременно с бета-блокери.

При здрави хора и животни амлодипин не променя синоатриалната нодална функция и атриовентрикуларното провеждане. В клинични проучвания, в които амлодипин е прилаган в комбинация с бета-блокери на пациенти с хипертония или стенокардия, не са наблюдавани нежелани ефекти спрямо параметрите на електрокардиограмата.

#### Употреба при пациенти с хипертензия

Рандомизирано двойнослепо проучване за заболяемост и смъртност ALLHAT (Антихипертензивно и липидопонижаващо лечение за профилактика на сърдечен пристъп) (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) е проведено с цел сравняване на по-новите терапии: амлодипин 2,5-10 mg/ден (калциев антагонист) или лизиноприл 10-40 mg/ден (АСЕ инхибитор) с тиазидния диуретик хлорталидон 12,5-25 mg/ден като лечение от първа линия при пациенти с лека до умерена хипертензия.

Общо 33 357 пациенти с хипертензия на възраст 55 години и повече са били рандомизирани и проследени за средно 4,9 години. Пациентите са имали поне един допълнителен рисков фактор за исхемична болест на сърцето, включително предшестваш миокарден инфаркт или инсулт (>6 месеца преди включване в проучването) или доказано друго атеросклеротично сърдечносъдово заболяване (над 51,5%), захарен диабет тип 2 (36,1%), липопротеини с висока плътност - холестерол <35 mg/dl или <0,906 mmol/l (11,6%), левокамерна хипертрофия,



диагностицирана чрез електрокардиограма или ехокардиография (20,9%), настоящи пушачи (21,9%).

Първичната крайна точка е била съставен показател от летален коронарен инцидент или не-летален миокарден инфаркт. Не са наблюдавани значими различия по отношение на първичната крайна точка между терапията с амлодипин и терапията с хлорталидон: коефициент на риск 0,98 95% CI (0,90-1,07)  $p=0,65$ . При вторичните крайни точки честотата на сърдечна недостатъчност (компонент на съставната комбинирана сърдечносъдова крайна точка) е била статистически значимо по-висока в групата на амлодипин, отколкото в групата на хлорталидон (10,2% спрямо 7,7%, RR 1,38, 95% CI [1,25-1,52]  $P < 0,001$ ). Въпреки това не се наблюдават значими различия по отношение на общата смъртност между групата на терапия с амлодипин и тази на терапия с хлорталидон RR 0,96 95% CI [0,89-1,02]  $p=0,20$ .

### Валсартан

Валсартан е перорално активен, мощен и специфичен ангиотензин II рецепторен антагонист. Той въздейства селективно върху  $AT_1$  рецепторния подтип, който е отговорен за познатите въздействия на ангиотензин II. Повишените стойности на ангиотензин II в плазмата в резултат на  $AT_1$  рецепторната блокада с валсартан може да стимулират неблокирания  $AT_2$  рецептор, което изглежда противодейства на ефекта на  $AT_1$  рецептора. Валсартан не проявява никаква частична агонистична активност към  $AT_1$  рецептора и има значително (около 20 000 пъти) по-голям афинитет към  $AT_1$  рецептора, отколкото към  $AT_2$  рецептора.

Валсартан не инхибира АСЕ, известен и като киназа II, който превръща ангиотензин I в ангиотензин II и понижава брадикинина. Тъй като няма ефект върху АСЕ и не се потенцират ефектите на брадикинин и субстанция Р, е малко вероятно ангиотензин II рецепторните антагонисти да се свързват с кашлица. В клинични проучвания, където валсартан е сравняван с АСЕ инхибитор, проявата на суха кашлица е значимо ( $P < 0,05$ ) по-малка при пациентите лекувани с валсартан, отколкото при тези лекувани с АСЕ инхибитор (съответно 2,6% спрямо 7,9%). В клинични проучвания при пациенти с анамнеза за суха кашлица по време на лечение с АСЕ инхибитор, 19,5% от проучваните лица, получаващи валсартан, и 19,0% от тези, получаващи тиазиден диуретик, имат кашлица, сравнено с 68,5% от лицата, лекувани с АСЕ инхибитор ( $P < 0,05$ ). Валсартан не се свързва и не блокира рецептори на други хормони или йонни канали, за които е известно, че са важни за сърдечносъдовата регулация.

Приложението на валсартан при пациенти с хипертензия води до понижаване на артериалното налягане без повлияване на пулсовата честота.

При повечето пациенти, след еднократен перорален прием, началото на антихипертензивното действие е в рамките на 2 часа, а максимума в понижаването на артериалното налягане се достига в рамките на 4-6 часа. Антихипертензивният ефект продължава над 24 часа след приема. При редовен прием максимума в понижаването на артериалното налягане с всяка доза, като цяло, се постига в рамките на 2-4 седмици и се поддържа в хода на продължителна терапия. Внезапното преустановяване на лечението с валсартан не се свързва с рибануд хипертония или с други нежелани клинични реакции.

### Други: двойно блокиране на РААС

Две големи рандомизирани контролирани проучвания – ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - текущо глобално проучване за крайни точки на телмисартан, самостоятелно и в комбинация с рамиприл) и VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes – Клинично проучване за нефропатия при диабет, проведено от Министерство по въпросите на ветераните) – проучват употребата на комбинацията от АСЕ инхибитор и АРБ.

ONTARGET е проучване, проведено при пациенти с анамнеза за сърдечносъдова или мозъчносъдова болест, или захарен диабет тип 2, придружени с данни за увреждане на

ефекторни органи. VA NEPHRON-D е проучване при пациенти със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия.

Тези проучвания не показват значим благоприятен ефект върху бъбречните и/или сърдечносъдовите последици и смъртност, като същевременно са наблюдавани повишен риск от хиперкалиемия, остро увреждане на бъбреците и/или хипотония в сравнение с монотерапията. Като се имат предвид сходните им фармакодинамични свойства, тези резултати са приложими и за други АСЕ инхибитори и АРБ.

АСЕ инхибитори и АРБ следователно не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия (вж. точка 4.4).

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints – Клинично проучване на алискирен при пациенти със захарен диабет тип 2 с използване на сърдечносъдови и бъбречни заболявания като крайни точки) е проучване, предназначено да изследва ползата от добавянето на алискирен към стандартна терапия с АСЕ инхибитор или АРБ при пациенти със захарен диабет тип 2 и хронично бъбречно заболяване, сърдечносъдово заболяване или и двете. Проучването е прекратено преждевременно поради повишен риск от неблагоприятни последици. Както сърдечносъдовата смърт, така и инсултът са по-чести в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо, а представляващите интерес нежелани събития и сериозни нежелани събития (хиперкалиемия, хипотония и бъбречна дисфункция) се съобщават по-често в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Линейност

Амлодипин и валсартан имат линейна фармакокинетика.

### Амлодипин/Валсартан

След перорално приложение на амлодипин/валсартан, максималните концентрации на валсартан и амлодипин в плазмата се достигат съответно след 3 и 6-8 часа. Скоростта и степента на резорбция на амлодипин/валсартан съответстват на бионаличността на валсартан и амлодипин, приложени като отделни таблетки.

### Амлодипин

#### Абсорбция

След перорално приложение на терапевтична доза амлодипин, максимална плазмена концентрация се достига за 6-12 часа. Абсолютната бионаличност е между 64% и 80%. Бионаличността на амлодипин не се повлиява от приема на храна.

#### Разпределение

Обемът на разпределение е приблизително 21 l/kg. *In vitro* проучвания показват, че приблизително 97,5% от циркулиращото лекарство се свързва с плазмените протеини.

#### Биотрансформация

Амлодипин се метаболизира основно (приблизително 90%) в черния дроб до неактивни метаболити.

#### Елиминиране

Елиминирането на амлодипин от плазмата е двуфазно с терминален елиминационен полуживот приблизително 30 до 50 часа. Плазмени нива в стационарно състояние се достигат след непрекъснат прием за 7-8 дни. Десет процента от изходния амлодипин и 60% от неговите метаболити се екскретират с урината.

## Валсартан

### Абсорбция

След перорално приложение на валсартан максималните плазмени концентрации се достигат за 2-4 часа. Средната абсолютна бионаличност е 23%. Храната намалява експозицията (определено чрез AUC) на валсартан с около 40% и максималната плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) с около 50%, въпреки това около 8 часа след приема плазмените концентрации на валсартан са подобни в групите приемали лекарството след прием на храна и на гладно. Това намаляване на AUC не се съпътства от клинично значимо намаляване на терапевтичния ефект и по тази причина валсартан може да се приема на гладно или след прием на храна.

### Разпределение

Обемът на разпределение на валсартан в стационарно състояние след интравенозно приложение е около 17 литра, което показва, че валсартан не се разпределя широко в тъканите. Валсартан се свързва във висока степен със серумните протеини (94-97%), основно със серумния албумин.

### Биотрансформация

Валсартан не се метаболизира във висока степен, тъй като само около 20% от дозата се установява под формата на метаболити. В плазмата е установен хидрокси-метаболит в ниски концентрации (по-малко от 10% от AUC на валсартан). Този метаболит е фармакологично неактивен.

### Елиминиране

Валсартан показва мултиекспоненциална кинетика на разпад ( $t_{1/2\alpha} < 1$  час и  $t_{1/2\beta}$  около 9 часа). Валсартан се елиминира основно с фекалиите (около 83% от дозата) и урината (около 13% от дозата) основно като непроменено съединение. След интравенозно приложение плазменият клирънс на валсартан е приблизително 2 l/h, а бъбречният клирънс е 0,62 l/h (около 30% от общия клирънс). Полуживотът на валсартан е 6 часа.

### Специални популации

#### Педиатрична популация (възраст под 18 години)

Няма фармакокинетични данни за пациентите на възраст под 18 години.

#### Старческа възраст (на или над 65 години)

Времето за достигане на максималните плазмени концентрации на амлодипин е сходно при млади пациенти и при пациенти в старческа възраст. Има тенденция при пациентите в старческа възраст клирънсът на амлодипин да намалява, което води до увеличение на площта под кривата (AUC) и полуживота на елиминиране. Средната системна AUC за валсартан е по-висока със 70% при пациенти в старческа възраст в сравнение с по-млади пациенти, поради тази причина е необходимо повишено внимание при повишаване на дозата.

#### Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на амлодипин не се повлиява значимо при нарушение на бъбречната функция. Както се очаква за вещество, чийто бъбречен клирънс е само около 30% от общия плазмен клирънс, не се наблюдава корелация между бъбречната функция и системната експозиция на валсартан.

#### Чернодробно увреждане

Налични са много ограничени данни за приложението на амлодипин при пациенти с чернодробно увреждане. Пациентите с чернодробно увреждане имат намален клирънс на амлодипин с последващо покачване на AUC с приблизително 40-60%. При пациенти с лека до умерено тежка степен на хронично чернодробно заболяване експозицията на валсартан (определена чрез стойностите на AUC) е два пъти по-висока от установената при здрави

доброволци (съответстващи по възраст, пол и тегло). Приложението при пациенти с чернодробно заболяване трябва да се осъществява с повишено внимание (вж. точка 4.2).

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

#### Амлодипин/валсартан

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани в проучвания при животни, които имат вероятна клинична значимост, са както следва:

Хистопатологични данни за възпаление са наблюдавани в жлезистия стомах при мъжки плъхове при експозиция около 1,9 (валсартан) и 2,6 (амлодипин) пъти над клиничните дози от 160 mg валсартан и 10 mg амлодипин. При по-високи експозиции има улцерации и ерозии по стомашната лигавица както при женските, така и при мъжките плъхове. Подобни промени се наблюдават и при групата, приемаща само валсартан (експозиция 8,5-11,0 пъти над клиничната доза от 160 mg валсартан).

При експозиция 8-13 (валсартан) и 7-8 (амлодипин) пъти над клиничната доза от 160 mg валсартан и 10 mg амлодипин се установяват увеличена честота и тежест на бъбречна тубулна базофилия/хиалинизация, дилатация и отливки, също и интерстициално лимфоцитно възпаление и хипертрофия на артериоларната медия. Сходни промени се установяват в групата, приемаща само валсартан (експозиция 8,5-11,0 пъти над клиничната доза от 160 mg валсартан).

В проучване за ембриофеталното развитие при плъхове се наблюдават увеличена честота на дилатирани уретери, малформирани стернални плочки и неосифицирани фаланги на предни лапи при експозиция от около 12 (валсартан) и 10 (амлодипин) пъти над клиничните дози от 160 mg валсартан и 10 mg амлодипин. Дилатирани уретери се наблюдават и в групата само с валсартан (експозиция 12 пъти над клиничната доза от 160 mg валсартан). В това проучване има само слабо изразени белези на токсичност при майкат (умерено намаляване на телесното тегло). Стойностите, при които не се наблюдават ефекти по отношение на развитието, е 3- (валсартан) и 4- (амлодипин) пъти над клиничната експозиция (на базата на AUC).

За отделните съставки няма доказателства за мутагенност, кластогенен ефект и карциногенност.

#### Амлодипин

##### Репродуктивна токсичност

Репродуктивни проучвания при плъхове и мишки показват закъсняване на датата на раждане, удължена продължителност на раждането и намалена жизнеспособност на малките при дози, приблизително 50 пъти по-високи от максималните препоръчителни дози при хора, изчислени на база mg/kg.

##### Нарушения на фертилитета

Няма ефект върху фертилитета при плъхове, третиран с амлодипин (мъжки – 64 дни и женски – 14 дни преди чифтосване) в дози до 10 mg/kg/ден (8 пъти\* максималната препоръчителна доза за хора от 10 mg, изчислена на база mg/m<sup>2</sup>). В друго проучване при плъхове, при което мъжки плъхове са третиран с амлодипин безилат 30 дни, с доза сравнима с дозата при хора, изчислена на база mg/kg, са установени понижени стойности на фоликулостимулиращ хормон и тестостерон в плазмата, както и понижени плътност на спермата и брой на зрели сперматиди и сертолиевите клетки.

##### Карциногенеза, мутагенеза

Няма данни за карциногенност при плъхове и мишки, третиран с амлодипин в храната в концентрации, изчислени да осигурят дневни дозови нива от 0,5, 1,25 и 2,5 mg/kg/ден. Най-високата доза (при мишки - близка до, а при плъхове – два пъти\* по-висока от максималната препоръчителна клинична доза от 10 mg, изчислена за mg/m<sup>2</sup>) е била близка до максималната поносима доза за мишки, но не и за плъхове.

Проучвания за мутагенност не показват лекарствено обусловени ефекти нито на генно, нито на хромозомно ниво.

\* изчислена за пациенти с тегло 50 kg

### Валсартан

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

При плъхове токсични дози за майката (600 mg/kg/ден) по време на последните дни от бременността и периода на лактация са довели до по-ниска степен на преживяемост, по-слабо наддаване на тегло и забавено развитие (отделяне на ушната мида и отваряне на слуховия канал) на поколението (вж. точка 4.6). Тези дози при плъхове (600 mg/kg/ден) представляват приблизително 18 пъти максималната препоръчителна доза при хора на базата на mg/m<sup>2</sup> (изчисленията се отнасят за перорална доза 320 mg/ден и пациент с тегло 60 kg).

При предклинични проучвания за безопасност високи дози валсартан (200 до 600 mg/kg телесно тегло) предизвикват при плъхове намаляване на параметрите на червените кръвни клетки (еритроцити, хемоглобин, хематокрит) и причиняват промени в бъбречната хемодинамика (леко повишаване на уреята в кръвта, бъбречна тубулна хиперплазия и базофилия при мъжките). Тези дози при плъхове (200 до 600 mg/kg/ден) представляват приблизително 6 и 18 пъти максималната препоръчителна доза при хора на базата на mg/m<sup>2</sup> (изчисленията се отнасят за перорална доза 320 mg/ден и пациент с тегло 60 kg).

При мармозетки в сравними дози промените са подобни, но по-тежки, особено в бъбреците, където промените се развиват до нефропатия, включваща повишение на уреята и креатинина в кръвта.

Наблюдава се също хипертрофия на бъбречните юкстагломерулни клетки и при двата вида. Счита се, че всички промени се дължат на фармакологичното действие на валсартан, което води до продължителна хипотония особено при мармозетките. Изглежда, че терапевтичната доза на валсартан при хора не е свързана с хипертрофия на бъбречните юкстагломерулни клетки.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg филмирани таблетки

#### Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза

Кросповидон

Магнезиев стеарат

Силициев диоксид, колоиден безводен

#### Обвивка на таблетката

Хипромелоза

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 8000

Талк

Железен оксид, жълт (E172)

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза  
Кросповидон  
Магнезиев стеарат  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Железен оксид, жълт (E172)

Обвивка на таблетката

Хипромелоза  
Титанов диоксид (E171)  
Макрогол 8000  
Талк  
Железен оксид, жълт (E172)

Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза  
Кросповидон  
Магнезиев стеарат  
Силициев диоксид, колоиден безводен

Обвивка на таблетката

Хипромелоза  
Титанов диоксид (E171)  
Макрогол 8000  
Талк  
Железен оксид, жълт (E172)  
Железен оксид, червен (E172)  
Железен оксид, черен (E172)

**6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

**6.3 Срок на годност**

2 години

*Бутилки след първо отваряне:*

Да се използва в рамките на 100 дни.

**6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистери от PVC/PCTFE

Видове опаковки: 14, 28, 56, 98 филмирани таблетки и 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 90 x 1, 98 x 1 филмирани таблетки.

Бутилка от бял полиетилен с висока плътност (HDPE), индукционно запечатана с алуминиево фолио и с бяла непрозрачна капачка от полипропилен.  
Видове опаковки: 28, 56 или 98 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1092/001  
EU/1/16/1092/002  
EU/1/16/1092/003  
EU/1/16/1092/004  
EU/1/16/1092/005  
EU/1/16/1092/006  
EU/1/16/1092/007  
EU/1/16/1092/008  
EU/1/16/1092/009  
EU/1/16/1092/010  
EU/1/16/1092/011  
EU/1/16/1092/012  
EU/1/16/1092/013  
EU/1/16/1092/014  
EU/1/16/1092/015  
EU/1/16/1092/016  
EU/1/16/1092/017  
EU/1/16/1092/018  
EU/1/16/1092/019  
EU/1/16/1092/020  
EU/1/16/1092/021  
EU/1/16/1092/022  
EU/1/16/1092/023  
EU/1/16/1092/024  
EU/1/16/1092/025  
EU/1/16/1092/026  
EU/1/16/1092/027  
EU/1/16/1092/028  
EU/1/16/1092/029  
EU/1/16/1092/030  
EU/1/16/1092/031  
EU/1/16/1092/032  
EU/1/16/1092/033  
EU/1/16/1092/034  
EU/1/16/1092/035

EU/1/16/1092/036  
EU/1/16/1092/037  
EU/1/16/1092/038  
EU/1/16/1092/039

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 22 март 2016 г.

Дата на последно подновяване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.



**ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

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

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

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **V. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

**A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БУТИЛКА И БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg филмирани таблетки  
амлодипин/валсартан

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (като амлодипин безилат) и 80 mg валсартан.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка

Блистер:

14 филмирани таблетки

28 филмирани таблетки

56 филмирани таблетки

98 филмирани таблетки

14x1 филмирани таблетки (единични дози )

28x1 филмирани таблетки (единични дози )

30x1 филмирани таблетки (единични дози )

56x1 филмирани таблетки (единични дози )

90x1 филмирани таблетки (единични дози )

98x1 филмирани таблетки (единични дози )

Бутилка:

28 филмирани таблетки

56 филмирани таблетки

98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

*За бутилките:* След първото отваряне да се използва в рамките на 100 дни.

Дата на отваряне: \_\_\_\_\_

Дата на изхвърляне: \_\_\_\_\_

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1092/001  
EU/1/16/1092/002  
EU/1/16/1092/003  
EU/1/16/1092/004  
EU/1/16/1092/005  
EU/1/16/1092/006  
EU/1/16/1092/007  
EU/1/16/1092/008  
EU/1/16/1092/009  
EU/1/16/1092/010  
EU/1/16/1092/011  
EU/1/16/1092/012  
EU/1/16/1092/013

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

амлодипин/валсартан mylan 5 mg/80 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двумерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg филмирани таблетки  
амлодипин/валсартан

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg филмирани таблетки  
амлодипин/валсартан

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (като амлодипин безилат) и 80 mg валсартан.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка

28 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След първото отваряне да се използва в рамките на 100 дни.

Дата на отваряне: \_\_\_\_\_

Дата на изхвърляне: \_\_\_\_\_

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БУТИЛКА И БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg филмирани таблетки  
амлодипин/валсартан

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (като амлодипин безилат) и 160 mg валсартан.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка

Блистер:

14 филмирани таблетки

28 филмирани таблетки

56 филмирани таблетки

98 филмирани таблетки

14x1 филмирани таблетки (единични дози )

28x1 филмирани таблетки (единични дози )

30x1 филмирани таблетки (единични дози )

56x1 филмирани таблетки (единични дози )

90x1 филмирани таблетки (единични дози )

98x1 филмирани таблетки (единични дози )

Бутилка:

28 филмирани таблетки

56 филмирани таблетки

98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

*За бутилките:* След първото отваряне да се използват в рамките на 100 дни.

Дата на отваряне: \_\_\_\_\_

Дата на изхвърляне: \_\_\_\_\_

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1092/014  
EU/1/16/1092/015  
EU/1/16/1092/016  
EU/1/16/1092/017  
EU/1/16/1092/018  
EU/1/16/1092/019  
EU/1/16/1092/020  
EU/1/16/1092/021  
EU/1/16/1092/022  
EU/1/16/1092/023  
EU/1/16/1092/024  
EU/1/16/1092/025  
EU/1/16/1092/026

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

амлодипин/валсартан mylan 5 mg/160 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg филмирани таблетки  
амлодипин/валсартан

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg филмирани таблетки  
амлодипин/валсартан

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (като амлодипин безилат) и 160 mg валсартан.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка

28 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След първото отваряне да се използват в рамките на 100 дни.

Дата на отваряне: \_\_\_\_\_

Дата на изхвърляне: \_\_\_\_\_

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**



**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БУТИЛКА И БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg филмирани таблетки  
амлодипин/валсартан

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин (като амлодипин безилат) и 160 mg валсартан.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка

Блистер:

14 филмирани таблетки

28 филмирани таблетки

56 филмирани таблетки

98 филмирани таблетки

14x1 филмирани таблетки (единични дози )

28x1 филмирани таблетки (единични дози )

30x1 филмирани таблетки (единични дози )

56x1 филмирани таблетки (единични дози )

90x1 филмирани таблетки (единични дози )

98x1 филмирани таблетки (единични дози )

Бутилка:

28 филмирани таблетки

56 филмирани таблетки

98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

*За бутилките:* След първото отваряне да се използват в рамките на 100 дни.

Дата на отваряне: \_\_\_\_\_

Дата на изхвърляне: \_\_\_\_\_

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/16/1092/027  
EU/1/16/1092/028  
EU/1/16/1092/029  
EU/1/16/1092/030  
EU/1/16/1092/031  
EU/1/16/1092/032  
EU/1/16/1092/033  
EU/1/16/1092/034  
EU/1/16/1092/035  
EU/1/16/1092/036  
EU/1/16/1092/037  
EU/1/16/1092/038  
EU/1/16/1092/039

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

амлодипин/валсартан mylan 10 mg/160 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg филмирани таблетки  
амлодипин/валсартан

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg филмирани таблетки  
амлодипин/валсартан

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин (като амлодипин безилат) и 160 mg валсартан.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка

28 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След първото отваряне да се използват в рамките на 100 дни.

Дата на отваряне: \_\_\_\_\_

Дата на изхвърляне: \_\_\_\_\_

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**Б. ЛИСТОВКА**

### Листовка: информация за пациента

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg филмирани таблетки  
Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg филмирани таблетки  
Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg филмирани таблетки  
амлодипин/валсартан (amlodipine/valsartan)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Амлодипин/Валсартан Mylan и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Амлодипин/Валсартан Mylan
3. Как да приемате Амлодипин/Валсартан Mylan.
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Амлодипин/Валсартан Mylan
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Амлодипин/Валсартан Mylan и за какво се използва

Амлодипин/Валсартан Mylan таблетки съдържа две активни вещества, наречени амлодипин и валсартан. И двете вещества спомагат за контрола на високото кръвно налягане.

- Амлодипин принадлежи към групата вещества, наречени “калциеви антагонисти”. Амлодипин спира преминаването на калция през калциевите канали в стената на кръвоносните съдове, което предотвратява свиването на кръвоносните съдове.
- Валсартан принадлежи към групата вещества, наречени “ангиотензин-II рецепторни антагонисти”. Ангиотензин II се произвежда от организма и предизвиква свиване на кръвоносните съдове, като по този начин повишава кръвното налягане. Валсартан действа чрез блокиране на ефекта на ангиотензин II.

Това означава, че и двете вещества спомагат за спиране на свиването на кръвоносните съдове. В резултат на това кръвоносните съдове се отпускат и кръвното налягане се понижава.

Амлодипин/Валсартан Mylan се използва за лечение на повишено кръвно налягане при възрастни, чието кръвно налягане не се контролира достатъчно добре със самостоятелен прием на амлодипин или валсартан.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Амлодипин/Валсартан Mylan

##### Не приемайте Амлодипин/Валсартан Mylan:

- ако сте алергични към амлодипин или други калциеви антагонисти. Това може да включва сърбеж, зачервяване на кожата или затруднено дишане.
- ако сте алергични към валсартан или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б). Ако смятате, че може да сте алергични, говорете с Вашия лекар преди да приемете Амлодипин/Валсартан Mylan.
- ако имате тежки чернодробни проблеми или проблеми с жлъчката, като билиарна цироза или холестаза



- ако сте бременна след 3-ия месец (По-добре е да избягвате употребата на Амлодипин/Валсартан Мулан при ранна бременност, вижте раздел Бременност).
- ако имате много ниско кръвно налягане (хипотония)
- ако имате стеснение на аортната клапа (аортна стеноза) или кардиогенен шок (състояние при което сърцето не е в състояние да достави достатъчно кръв на тялото)
- ако имате сърдечна недостатъчност след инфаркт
- ако имате диабет или нарушена бъбречна функция и се лекувате с лекарство за понижаване на кръвното налягане, съдържащо алискирен.

**Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас, не приемайте Амлодипин/Валсартан Мулан и говорете с Вашия лекар.**

#### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Амлодипин/Валсартан Мулан:

- ако сте имали повръщане или диария
- ако имате чернодробни или бъбречни проблеми
- ако сте претърпели бъбречна трансплантация или Ви е било казано, че имате стеснение на бъбречните артерии
- ако имате заболяване, засягащо надбъбречната жлеза, наречено “гървичен хипералдостеронизъм”
- ако сте имали сърдечна недостатъчност или инфаркт. Следвайте внимателно указанията на Вашия лекар за началната доза. Възможно е също така Вашият лекар да изследва бъбречната Ви функция.
- ако Вашият лекар Ви е казал, че имате стеснение на клапите на сърцето (наречено “аортна или митрална стеноза”) или че дебелината на сърдечния мускул е увеличена над нормата (наречено “обструктивна хипертрофична кардиомиопатия”)
- ако сте имали оток, особено в областта на лицето или гърлото, докато сте приемали други лекарства (включително инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим). Ако получите такива симптоми, спрете приема на Амлодипин/Валсартан Мулан и се свържете веднага с Вашия лекар. Не трябва никога повече да приемате Амлодипин/Валсартан Мулан.
- ако имате бъбречни проблеми, при които кръвоснабдяването на бъбреците Ви е намалено (стеноза на бъбречната артерия)
- ако приемате някое от следните лекарства, използвани за лечение на високо кръвно налягане:
  - инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитор) (например еналаприл, лизиноприл, рамиприл), особено ако имате бъбречни проблеми, свързани с диабета
  - алискирен

Вашият лекар може периодично да проверява бъбречната Ви функция, кръвното налягане и количеството на електролитите (напр. калий) в кръвта Ви.

**Ако някое от изброените по-горе се отнася за вас, говорете с Вашия лекар преди да приемете Амлодипин/Валсартан Мулан.**

#### **Деца и юноши**

Не давайте това лекарство на деца и юноши (възраст под 18 години).

#### **Други лекарства и Амлодипин/Валсартан Мулан**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата Ви и/или да вземе други предпазни мерки. В някои случаи може да се наложи да спрете приема на едно от лекарствата. Това се отнася особено за лекарствата, изброени по-долу:

- ако приемате АСЕ инхибитор или алискирен (вижте също информацията озаглавена “Не приемайте Амлодипин/Валсартан Мулан” и “Предупреждения и предпазни мерки”);

- диуретици (вид лекарства наречени още “обезводняващи таблетки”, които повишават количеството на произведената урина);
- литий (лекарство, използвано за лечение на някои видове депресия);
- калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, заместители на солта, съдържащи калий или други вещества, които може да повишат стойностите на калий;
- някои видове болкоуспокояващи, наречени нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ) или селективни инхибитори на циклооксигеназа 2 (СОХ-2 инхибитори). Вашият лекар може също да провери бъбречната Ви функция;
- антиконвулсанти (напр. карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон);
- жълт кантарион;
- нитроглицерин и други нитрати или други вещества, наречени “вазодилатори”;
- лекарства, използвани за ХИВ/СПИН (напр. ритонавир, индинавир, нелфинавир);
- лекарства, използвани за лечение на гъбични инфекции (напр. кетоназол, итраконазол);
- лекарства, използвани за лечение на бактериални инфекции (като рифампицин, еритромицин, кларитромицин, талитромицин);
- верапамил, дилтиазем (лекарства за сърце);
- симвастатин (лекарство, използвано за контрол на високия холестерол);
- дантролен (инфузия при тежки отклонения в телесната температура);
- лекарства, използвани за предотвратяване на отхвърляне на трансплантат (циклоспорин).

#### **Амлодипин/Валсартан Мулан с храна и напитки**

Хората, които приемат Амлодипин/Валсартан Мулан, не трябва да консумират грейпфрут или да пият сок от грейпфрут. Причината за това е, че грейпфрутът и сокът от грейпфрут може да доведат до повишаване на количеството на активното вещество амлодипин в плазмата, което от своя страна може да доведе до непредвидимо засилване на антихипертензивния ефект на Амлодипин/Валсартан Мулан.

#### **Бременност и кърмене**

##### Бременност

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако мислите, **че сте бременна (или е възможно да забременеете)**. По правило Вашият лекар ще Ви посъветва да спрете приема на Амлодипин/Валсартан Мулан преди да забременеете или в момента, в който разберете, че сте бременна и ще Ви посъветва да вземете друго лекарство вместо Амлодипин/Валсартан Мулан. Амлодипин/Валсартан Мулан не се препоръчва при ранна бременност (първите 3 месеца) и не трябва да се приема при бременност след 3-ия месец, тъй като може да причини сериозна вреда на Вашето бебе, ако се използва след третия месец от бременността.

##### Кърмене

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако **кърмите или възнамерявате да кърмите**.

Доказано е, че амлодипин преминава в кърмата в малки количества.

Лечението с Амлодипин/Валсартан Мулан не се препоръчва на майки, които кърмят и Вашият лекар може да Ви назначи друго лечение, ако имате желание да кърмите, особено ако бебето Ви е новородено или е родено преждевременно.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

#### **Шофиране и работа с машини**

Това лекарство може да Ви накара да се чувствате замаяни. Това може да повлияе на способността Ви за добра концентрация. Следователно, ако не сте сигурни как ще ви повлияе това лекарство, не шофирайте и не работете с машини, както и не извършвайте други дейности, изискващи концентрация.

### 3. Как да приемате Амлодипин/Валсартан Mylan

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар. Това ще Ви помогне да постигнете най-добрите резултати и ще понижи риска от нежелани реакции.

Препоръчителната доза Амлодипин/Валсартан Mylan е една таблетка дневно.

- За предпочитане е да приемате таблетката по едно и също време всеки ден.
- Гълтайте таблетката с чаша вода.
- Може да приемате Амлодипин/Валсартан Mylan със или без храна. Не приемайте Амлодипин/Валсартан Mylan заедно с грейпфрут или сок от грейпфрут.

В зависимост от това как се повлиявате от лечението, Вашият лекар може да предложи таблетките с по-голямо или по-малко количество на активните вещества.

Не надвишавайте предписаната доза.

#### **Амлодипин/Валсартан Mylan и пациенти в старческа възраст (65 години и повече)**

Вашият лекар трябва да бъде много внимателен при повишение на дозата.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Амлодипин/Валсартан Mylan**

Ако сте приели прекалено много таблетки Амлодипин/Валсартан Mylan, консултирайте се с лекар незабавно. Повишено количество течност може да се натрупа в белите дробове (белодробен оток), причинявайки задух, който може да се развие до 24-48 часа след приема.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Амлодипин/Валсартан Mylan**

Ако сте пропуснали да приемете това лекарство, приемете го веднага, когато се сетите. След това приемете следващата доза в обичайното за това време. Ако обаче почти е наближило времето за следващата доза, не приемайте дозата, която сте пропуснали. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

#### **Ако сте спрели приема на Амлодипин/Валсартан Mylan**

Спирането на лечението с Амлодипин/Валсартан Mylan може да доведе до влошаване на Вашето заболяване. Не спирайте да приемате Вашето лекарство, докато Вашият лекар не Ви каже да го направите.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

#### **Някои нежелани реакции може да бъдат сериозни и да изискват незабавна медицинска помощ:**

Малко на брой пациенти са получили следните сериозни нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души).

#### **Ако настъпни някоя от следните нежелани лекарствени реакции, информирайте Вашия лекар незабавно:**

Алергична реакция със симптоми като обрив, сърбеж, подуване на лицето или устните и езика, затруднено дишане, ниско кръвно налягане (усещане за прималвяване и световъртеж).

### **Други възможни нежелани реакции на Амлодипин/Валсартан Mylan:**

#### **Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

Грип; запушен нос, зачервено гърло и дискомфорт при преглъщане; главоболие; подуване на ръцете, дланите, краката, глезените или стъпалата; уморяемост; астения (слабост); зачервяване и усещане за затопляне на лицето и/или врата; ниски стойности на калий в кръвта.

#### **Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

Замаяност; гадене и болка в корема; сухота в устата; сънливост, тръпнене или мравучкане по дланите или ходилата; световъртеж; ускорена сърдечна дейност, включително сърцебиене; замаяност при изправяне; кашлица; диария; запек; кожен обрив, зачервяване на кожата; подуване на ставите, болки в гърба; болка в ставите; анорексия; високи стойности на калций в кръвта; високи стойности на липиди в плазмата; високи стойности на пикочна киселина в кръвта; ниски стойности на натрий в кръвта; нарушена координация; зрително увреждане; възпалено гърло.

#### **Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

Усещане за безпокойство; шум в ушите (тинитус); прималяване; отделяне на повече урина от нормалното или усещане на повече позиви за уриниране; невъзможност за поддържане на ерекцията; усещане за тежест; понижено кръвно налягане със симптоми като замаяност, световъртеж; повишено изпотяване; кожни обриви по цялото тяло; сърбеж; мускулни спазми; зрителни смущения.

**Ако някоя от тези нежелани реакции стане сериозна, моля уведомете Вашия лекар.**

**Нежелани реакции, съобщавани при самостоятелно приложение на амлодипин или валсартан, които не се наблюдават при Амлодипин/Валсартан Mylan или се наблюдават с по-висока честота, отколкото при Амлодипин/Валсартан Mylan:**

#### Амлодипин

**Консултирайте се с Вашия лекар незабавно, ако имате някои от следващите много редки, но сериозни нежелани реакции след употребата на това лекарство:**

- Внезапно хриптене, болка в гърдите, задух или затруднено дишане.
- Подуване на клепачите, лицето или устните.
- Подуване на езика и гърлото, което много затруднява дишането.
- Тежки кожни реакции, включително силен кожен обрив, уртикария, зачервяване на кожата на цялото тяло, силен сърбеж, мехури, люшене и подуване на кожата, възпаление на лигавиците (синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза) или други алергични реакции.
- Инфаркт, нарушен сърдечен ритъм.
- Възпален панкреас, който може да причини силна коремна болка и болка в гърба, придружени от тежко неразположение.

Съобщавани са следните нежелани реакции. Ако някои от тях Ви причиняват проблеми или продължават повече от една седмица, трябва да се свържете с Вашия лекар.

#### **Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

Замаяност, умора, сънливост; сърцебиене; зачервяване на лицето, подуване на глезените (оток); коремна болка, гадене.

#### **Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

Промени в настроението, тревожност, депресия, безсъние, треперене, промени във вкуса, прималяване, загуба на усещане за болка; зрителни смущения, увреждане на зрението, звън в ушите; ниско кръвно налягане; кихане/хрема, причинени от възпаление на лигавицата на носа (ринит); нарушено храносмилане, повръщане; косопад; усилено потене; кожен сърбеж; обрив; промяна в цвета на кожата; нарушено уриниране; чести позиви за уриниране през нощта;

увеличена честота на уриниране; невъзможност за получаване на ерекция; дискомфорт или нарастване на гърдите при мъжете; болка; общо неразположение; усещане за слабост; мускулна болка; мускулни крампи; мускулни спазми, болка в гърба; болки в ставите; увеличаване или намаляване на телесното тегло; промяна в навика за изхождане, диария; сухота в устата; гръдна болка.

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 души)  
Обърканост.

**Много редки** (може да засегнат до 1 на 10 000 души)  
Намален брой бели кръвни клетки, намален брой тромбоцити в кръвта, което може да доведе до необичайна поява на синини или лесно кървене (увреждане на червените кръвни клетки); повишена кръвна захар (хипергликемия); подуване на венците, подуване на корема (гастрит); нарушена чернодробна функция, възпаление на черния дроб (хепатит), пожълтяване на кожата (жълтеница), повишение на чернодробните ензими, което може да повлияе някои лабораторни изследвания; повишено напрежение в мускулите; възпаление на кръвоносните съдове, често съпроводено с кожен обрив, чувствителност към светлина; нарушения, включващи скованост, треперене и/или двигателни нарушения, увреждане на нервите; кашлица.

#### Валсартан

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)  
Световъртеж, умора.

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да се направи оценка на честотата)  
Понижаване на броя на червените и белите кръвни клетки, понижаване на броя на тромбоцитите в кръвта, висока температура, възпалено гърло или образуване на язви в устата в резултат на инфекции; спонтанно кървене или получаване на синини; високи стойности на калия в кръвта; високи стойности на креатинин в кръвта, отклонения в показателите при изследвания за чернодробната функция; намалена или силно намалена бъбречна функция; подуване предимно в областта на лицето и гърлото; мускулни болки; обрив, виолетово-червени петна; температура; сърбеж; алергични реакции; образуване на мехури по кожата (признак на заболяване, наречено булозен дерматит).

Ако имате някоя от тези нежелани реакции, моля информирайте Вашия лекар веднага.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно [чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

Field Code Changed

## **5. Как да съхранявате Амлодипин/Валсартан Mylan**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“/„EXP““. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

*За бутилките:* След първото отваряне да се използва в рамките на 100 дни.  
Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че опаковката е повредена или има признаци на отваряне.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Амлодипин/Валсартан Mylan**

Активните вещества на Амлодипин/Валсартан Mylan са амлодипин (като амлодипин безилат) и валсартан.

#### Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин и 80 mg валсартан.

Другите съставки са микрокристална целулоза; кросповидон; магнезиев стеарат; колоиден безводен силициев диоксид; хипромелоза; макрогол 8 000; талк, титанов диоксид (E171); жълт железен оксид (E172).

#### Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин и 160 mg валсартан.

Другите съставки са микрокристална целулоза; кросповидон; магнезиев стеарат; колоиден безводен силициев диоксид; хипромелоза; макрогол 8 000; талк, титанов диоксид (E171); жълт железен оксид (E172).

#### Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин и 160 mg валсартан.

Другите съставки са микрокристална целулоза; кросповидон; магнезиев стеарат; колоиден безводен силициев диоксид; хипромелоза; макрогол 8 000; талк, титанов диоксид (E171); жълт железен оксид (E172); червен железен оксид (E172); черен железен оксид (E172).

### **Как изглежда Амлодипин/Валсартан Mylan и какво съдържа опаковката**

#### Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg филмирани таблетки

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/80 mg таблетки са светложълти, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки с вдлъбнато релефно означение "AV1" от едната страна и "M" от другата страна.

#### Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg филмирани таблетки

Амлодипин/Валсартан Mylan 5 mg/160 mg таблетки са жълти, елипсоидни, двойноизпъкнали филмирани таблетки с вдлъбнато релефно означение "AV2" от едната страна и "M" от другата страна.

#### Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg филмирани таблетки

Амлодипин/Валсартан Mylan 10 mg/160 mg са светлокафяви, елипсоидни, двойноизпъкнали филмирани таблетки с вдлъбнато релефно означение "AV3" от едната страна и "M" от другата страна.

Амлодипин/Валсартан Mylan е наличен в блистери, съдържащи 14, 28, 30, 56, 90 или 98 таблетки. Всички опаковки се предлагат като перфорирани блистери с едични дози; опаковките от 14, 28, 56 и 98 таблетки се предлагат също и като стандартни блистери. Амлодипин/Валсартан Mylan се предлага също и в бутилки, съдържащи 28, 56 или 98 таблетки. Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба**

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

### **Производител**

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

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

Viatrix  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

#### **България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

#### **Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: + 49 800 0700 800

#### **Eesti**

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

#### **Ελλάδα**

Viatrix Hellas Ltd  
Τηλ: + 30 2100 100 002

#### **Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Viatrix  
Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

#### **Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: + 36 1 465 2100

#### **Malta**

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

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

#### **Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**España**

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

**France**

Viartis Santé  
Tél: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd.  
Τηλ: +357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Polska**

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

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

Viartis d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viartis Oy  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>