

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmuhúðaðar töflur
Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur
Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur amlodipin 5 mg (sem amlodipinbesilat) og valsartan 80 mg.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur amlodipin 5 mg (sem amlodipinbesilat) og valsartan 160 mg.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur amlodipin 10 mg (sem amlodipinbesilat) og valsartan 160 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósugul, kringlótt, u.þ.b. 9 mm í þvermál, tvíkúpt, filmuhúðuð tafla, merkt með „AV1“ á annarri hliðinni og „M“ á hinni hliðinni.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Gul, sporöskjulaga, um það bil 15,6 mm × 7,8 mm, tvíkúpt, filmuhúðuð tafla merkt með „AV2“ á annarri hliðinni og „M“ á hinni hliðinni.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósbrún, sporöskjulaga, um það bil 15,6 mm × 7,8 mm, tvíkúpt, filmuhúðuð tafla merkt með „AV3“ á annarri hliðinni og „M“ á hinni hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök.

Amlodipine/Valsartan Mylan er ætlað fullorðnum sem ekki hafa náð nægilega mikilli blóðþrýstingslækkun með amlodipini einu sér eða valsartani einu sér.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur Amlodipine/Valsartan Mylan er ein tafla á sólarhring.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmuhúðaðar töflur

Nota má Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg handa sjúklingum sem ekki hafa náð nægilega mikilli blóðþrýstingslækkun með amlodipini 5 mg einu sér eða valsartani 80 mg einu sér.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Nota má Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg handa sjúklingum sem ekki hafa náð nægilega mikilli blóðþrýstingslækkun með amlodipini 5 mg einu sér eða valsartani 160 mg einu sér.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Nota má Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg handa sjúklingum sem ekki hafa náð nægilega mikilli blóðþrýstingslækkun með amlodipini 10 mg einu sér eða valsartani 160 mg einu sér eða með Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg.

Mælt er með að skammtar hvors virka innihaldsefnisins (þ.e. amlodipin og valsartan) séu stilltir af áður en skipt er yfir í samsetta lyfið. Íhuga má að skipta beint úr einlyfjameðferð yfir í meðferð með samsetningunni, ef klínískar forsendur er fyrir slíku.

Um sjúklinga sem nota valsartan og amlodipin hvort í sinni töflu/hylki gildir að til hægðarauka má skipta yfir í Amlodipine/Valsartan Mylan sem inniheldur sömu skammta af virku innihaldsefnunum.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi.

Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Mælt er með að fylgst sé með þéttni kalíums og kreatínins hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki má nota amlodipin/valsartan handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3).

Gæta skal varúðar þegar amlodipin/valsartan er notað handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða gallgangastíflu (sjá kafla 4.4). Um sjúklinga sem eru með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu gildir að ráðlagður hámarksskammtur er valsartan 80 mg. Ekki hafa verið ákvarðaðir skammtar amlodipins fyrir sjúklinga með vægt eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þegar skipt er um meðferð hjá sjúklingum með háþrýsting og skerta lifrarstarfsemi, þar sem við á (sjá kafla 4.1), yfir á meðferð með amlodipini eða amlodipini/valsartani, skal nota lægsta fáanlega skammt af amlodipini einu sér eða þann styrkleika amlodipins/valsartans sem inniheldur lægsta skammtinn af amlodipini.

Aldraðir (65 ára og eldri)

Gæta skal varúðar þegar skammtar eru stækkaðir hjá öldruðum sjúklingum. Þegar skipt er um meðferð hjá öldruðum sjúklingum með háþrýsting, þar sem við á (sjá kafla 4.1), yfir á meðferð með amlodipini eða amlodipini/valsartani, skal nota lægsta fáanlega skammt af amlodipini einu sér eða þann styrkleika amlodipins/valsartans sem inniheldur lægsta skammtinn af amlodipini.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun amlodipins/valsartans hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Mælt er með því að Amlodipine/Valsartan Mylan sé tekið inn með dálitlu af vatni. Nota má lyfið með mat eða án.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum, dihydropyridinafleiðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur eða gallteppa.
- Ekki má nota Amlodipine/Valsartan Mylan samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.5 og 5.1).
- Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.6).
- Alvarlegur lágþrýstingur.
- Lost (þ.á m. hjartalost).
- Heft flæði frá vinstri slegli (t.d. ofvaxtarhjärtavöðvakvilli með teppu og mikil ósæðarþrengsli).
- Blóðafllfræðilega óstöðug hjartabilun eftir brátt drep í hjartavöðva.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun amlodipins við lífshættulega blóðþrýstingshækkun (hypertensive crisis).

Meðganga

Ekki skal hefja meðferð með angiotensin II viðtakablokkum á meðgöngu. Hjá sjúklingum sem fyrirhuga þungun skal skipta yfir á aðra meðferð við háþrýstingi, sem hefur verið staðfest að sé örugg til notkunar á meðgöngu, nema áframhaldandi meðferð með angiotensin II viðtakablokkum sé talin nauðsynleg. Verði kona þunguð skal stöðva meðferð með angiotensin II viðtakablokkum án tafar, og hefja aðra meðferð í staðinn, ef við á (sjá kafla 4.3 og 4.6).

Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál

Óhófleg blóðþrýstingslækkun kom fyrir hjá 0,4% sjúklinga með háþrýsting án fylgikvilla sem fengu meðferð með amlodipini/valsartani í rannsóknnum með samanburði við lyfleysu. Hjá sjúklingum með virkjað renin-angiotensinkerfi (t.d. sjúklingar með minnkað blóðrúmmál og/eða sjúklingar með saltskort sem nota stóra skammta af þvagræsilyfjum) sem nota angiotensinviðtakablokka, getur komið fram lágþrýstingur með einkennum. Mælt er með að þetta ástand sé leiðrétt áður en meðferð með amlodipini/valsartani hefst eða að viðhaft sé náði læknisfræðilegt eftirlit í upphafi meðferðarinnar.

Komi fram lágþrýstingur í tengslum við amlodipin/valsartan skal leggja sjúklinginn útaf og ef þess gerist þörf skal gefa jafnþrýstna natríumklóríðlausn með innrennsli í bláæð. Halda má meðferð áfram þegar blóðþrýstingurinn hefur náð jafnvægi.

Blóðkalíumhækkun

Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums (heparin o.s.frv.) og gera skal tíðar mælingar á kalíumþéttni.

Nýrnaslagæðarþrengsli

Gæta skal varúðar við notkun amlodipins/valsartans við háþrýstingi hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum megin eða báðum megin eða hjá sjúklingum sem eru með eitt nýra og

nýrnslagæðarþrengsli vegna þess að þvagefni í blóði og kreatínin í sermi geta aukist hjá slíkum sjúklingum.

Nýrnaígræðsla

Enn sem komið er liggur ekki fyrir nein reynsla af öryggi við notkun amlodipins/valsartans handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu.

Skert lifrarstarfsemi

Brotthvarf valsartans verður einkum á óbreyttu formi í galli. Helmingunartími amlodipins er lengri og AUC-gildi eru hærri hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, engar skammtaleiðbeiningar liggja fyrir. Gæta skal sérstakrar varúðar þegar amlodipin/valsartan er notað handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi eða gallgangastíflu.

Um sjúklinga sem eru með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu gildir að ráðlagður hámarksskammtur er valsartan 80 mg.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að breyta skömmtum amlodipins/valsartans handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (GFR > 30 ml/mín./1,73 m²). Mælt er með að fylgst sé með þétni kalíums og kreatínins hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi.

Frumkomið aldosteronheilkenni

Ekki ætti að nota angiotensin II viðtakablokkann valsartan handa sjúklingum með frumkomið aldosteronheilkenni vegna þess að sjúkdómurinn hefur áhrif á renin-angiotensinkerfið.

Ofsabjúgur

Greint hefur verið frá ofsabjúg, þar með talið þrota í barkakýli og raddfærum, sem veldur þrengingu í öndunarvegi og/eða þrota í andliti, á vörum, koki og/eða tungu, hjá sjúklingum á meðferð með valsartani. Sumir þessara sjúklinga höfðu áður fengið ofsabjúg við meðferð með öðrum lyfjum, þar með talið ACE-hemlum (angiotensin converting enzyme). Tafarlaust skal stöðva meðferð með amlodipini/valsartani hjá sjúklingum sem fá ofsabjúg og ekki skal hefja meðferð að nýju.

Hjartabilun/í kjölfar hjartadreps (post-myocardial infarction)

Gera má ráð fyrir að hömlun á renin-angiotensin-aldosteronkerfinu valdi breytingum á nýrnastarfsemi hjá þeim sem eru næmir fyrir slíku. Hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun, en vera má að nýrnastarfsemi þeirra sé háð virkni renin-angiotensin-aldosteronkerfisins, hefur meðferð með ACE-hemlum og angiotensin viðtakablokkum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðnitur- aukningu sem (í mjög sjaldgæfum tilvikum) getur leitt til bráðrar nýrnabilunar og/eða dauða. Greint hefur verið frá svipuðum niðurstöðum vegna valsartans. Mat á sjúklingum með hjartabilun eða sem hafa fengið hjartadrep skal alltaf fela í sér mat á nýrnastarfsemi.

Í langtíma rannsókn á amlodipini með samanburði við lyfleysu (PRAISE-2) hjá sjúklingum með hjartabilun í NYHA (New York Heart Association Classification) flokkum III og IV, án blóðþurrðar, tengdist amlodipin fjölgun tilkynninga um lungnabjúg þrátt fyrir að enginn marktækur munur væri á tíðni versnunar hjartabilunar, samanborið við lyfleysu.

Gæta skal varúðar við notkun kalsíumgangaloka, þ.m.t. amlodipins, hjá sjúklingum með hjartabilun þar sem þeir geta aukið hættu á hjarta- og æðasjúkdómum og dauðsföllum.

Ósæðar- og míturlokupregisli

Eins og við á um öll önnur æðavíkkandi lyf, skal gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með míturlokupregisli eða veruleg ósæðarþregisli sem ekki eru alvarleg.

Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu

Vísbendingar eru um að samhliðanotkun ACE-hemla, angiótensín II viðtakablokka eða aliskirens auki hættu á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angiótensín II viðtakablokkum eða aliskireni er þess vegna ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnauðsynleg, skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi. Ekki skal nota ACE-hemla og angiótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

Notkun amlodipíns/valsartans hefur ekki verið rannsökuð hjá öðrum sjúklingahópum en þeim sem eru með háþrýsting.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkanir við samsetta lyfið

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Það sem taka þarf tillit til við samhliða notkun

Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf

Algeng blóðþrýstingslækkandi lyf (t.d. alfa-blokkar, þvagræsilyf) og önnur lyf sem geta lækkað blóðþrýsting (t.d. þríhringlaga þunglyndislyf, alfa-blokkar til notkunar við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils), geta aukið blóðþrýstingslækkun samsetta lyfsins.

Milliverkanir sem tengjast amlodipíni

Samhliða notkun sem ekki er mælt með

Greipaldin eða greipaldinsafi

Notkun amlodipíns með greipaldini eða greipaldinsafa er ekki ráðlögð vegna þess að aðgengi getur aukist hjá sumum sjúklingum, sem veldur auknum blóðþrýstingslækkandi áhrifum.

Gæta þarf varúðar við samhliða notkun

CYP3A4 hemlar

Notkun amlodipíns samtímis öflugum eða miðlungi öflugum CYP3A4 hemlum (próteasa hemlum, azól sveppalyfjum, makrólíðum svo sem erytrómýsíníni og clarithromýsíníni, verapamíli eða diltíazemi) getur aukið útsetningu fyrir amlodipíni marktækt. Klínísk áhrif þessara breytinga á lyfjahvörfum geta verið meiri hjá öldruðum. Nauðsynlegt getur verið að fylgjast með sjúklingum og breyta skammtastærðum.

CYP3A4 virkjar (flogaveikilyf [t.d. carbamazepin, fenobarbital, fenytoin, fosfenytoin, primidon], rifampicin, Hypericum perforatum)

Við samhliðagjöf með þekktum CYP3A4-virkjum, getur plasmaþéttni amlodipíns verið breytileg. Því skal hafa eftirlit með blóðþrýstingi og athuga skammtafyrirmæli bæði á meðan og eftir samhliðagjöf, einkum með öflugum CYP3A4-virkjum (t.d. rifampicíni, hypericum perforatum (Jóhannesarjurt)).

Simvastatin

Samhliða notkun endurtekinna 10 mg skammta af amlodipíni og 80 mg af simvastatíni olli 77% aukningu á útsetningu fyrir simvastatíni samanborið við notkun simvastatíns eins sér. Ráðlagt er að takmarka skammt simvastatíns við 20 mg á sólarhring hjá sjúklingum á meðferð með amlodipíni.

Dantrolen (innrennsli)

Vart hefur orðið við banvænt sleglatíf og lost vegna hjartaáfalls í tengslum við hækkun kalíums í blóði eftir gjöf verapamíls og dantrolens í æð hjá dýrum. Vegna hættu á hækkun kalíums í blóði er mælt með því að forðast samtímis gjöf kalsíumgangaloka svo sem amlodipíns hjá sjúklingum sem eiga á hættu að fá illkynja háhita (malignant hyperthermia) og við meðhöndlun illkynja háhita.

Það sem taka þarf tillit til við samhliða notkun

Annað

Amlodipín hafði ekki áhrif á lyfjahvörf atorvastatíns, digoxíns, warfaríns eða ciclosporíns í klínískum rannsóknum á milliverkunum.

Milliverkanir sem tengjast valsartani

Samhliða notkun sem ekki er mælt með

Lítíum

Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á sermispéttni lítíums og eiturverkunum, við samhliða notkun lítíums og ACE-hemla eða angiotensín II viðtakablokka, þar með talið valsartan. Því er ráðlagt að hafa náið eftirlit með sermispéttni lítíums meðan á samhliða meðferð stendur. Ef einnig er notað þvagræsilyf má búast við að hættan á lítíumeitrun aukist enn frekar við notkun amlodipíns/valsartans.

Kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót, saltauppbót sem inniheldur kalíum og annað sem getur hækkað kalíumþéttni

Ef samhliða valsartani þarf að nota lyf sem hefur áhrif á kalíumþéttni er mælt með eftirliti með plasmaþéttni kalíums.

Gæta þarf varúðar við samhliða notkun

Bólgueyðandi verkjalyf (NSAID), þ.m.t. sértækir COX-2 hemlar, acetylsalicylsýra (> 3 g/sólarhring) og ósértæk bólgueyðandi verkjalyf (NSAID)

Þegar angiotensín II viðtakablokkar eru notaðir samhliða bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID) geta blóðþrýstingslækkandi áhrif aukist. Þá getur samhliða notkun angiotensín II viðtakablokka og bólgueyðandi verkjalyfja einnig aukið hættu á versnun nýrnastarfsemi og aukinni sermispéttni kalíums. Því er mælt með að í upphafi meðferðar sé fylgst með nýrnastarfsemi og þess gætt að sjúklingurinn fái nægan vökva.

Hemlar á upptökuflutningsprótein (rifampicin, ciclosporin) eða útflæðisflutningsprótein (ritonavir)

Niðurstöður *in vitro* rannsóknar á lifrarvef úr mönnum benda til þess að valsartan sé hvarfefni upptökuflutningspróteinsins OATP1B1 og útflæðisflutningspróteinsins MRP2, í lifrarfrumum. Samhliða notkun með hemlum á upptökuflutningsprótein (rifampicin, ciclosporin) eða útflæðisflutningsprótein (ritonavir) getur aukið útsetningu fyrir valsartani.

Tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með angíótensín II viðtakablokkum, ACE-hemlum eða aliskireni

Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Annað

Við einlyfjameðferð með valsartani hefur ekki verið greint frá neinum klínískt marktækum milli-
verkunum við eftirtalið: cimetidín, warfarín, furosemíd, digoxín, atenolól, indometacín,
hýdróklórtíazíd, amlodípín, glíbenclamíd.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Amlodípín

Öryggi við notkun amlodípíns á meðgöngu er ekki þekkt. Í dýrarrannsóknum sáust eiturráhrif á æxlun við háa skammta (sjá kafla 5.3). Notkun á meðgöngu er aðeins ráðlögð ef ekki finnst annar öruggur meðferðarmöguleiki og ef sjálfur sjúkdómurinn hefur í för með sér meiri hættu fyrir heilsu móðurinnar og fóstursins.

Valsartan

Notkun angiotensín II viðtakablokka er ekki ráðlögð á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.4). Ekki má nota angiotensín II viðtakablokka á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 4.4).
--

Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna á hættu á vansköpunum í kjölfar útsetningar fyrir ACE-hemlum á fyrsta þriðjungi meðgöngu hafa ekki staðfest slíka hættu. Þó er ekki hægt að útiloka lítillaga aukna áhættu. Á meðan engar niðurstöður liggja fyrir úr faraldsfræðilegum samanburðarrannsóknum hvað varðar áhættu í tengslum við notkun angiotensín II viðtakablokka, má vera að svipuð hætta sé til staðar fyrir þennan lyfjaflokk. Sjúklingum sem fyrirhuga þungun skal skipta yfir á aðra meðferð við háþrýsting, sem hefur verið staðfest að sé örugg til notkunar á meðgöngu, nema áframhaldandi meðferð með angiotensín II viðtakablokkum sé talin nauðsynleg. Verði kona þunguð skal stöðva meðferð með angiotensín II viðtakablokkum án tafar, og hefja aðra meðferð í staðinn, ef við á.

Þekkt er að útsetning fyrir angiotensín II viðtakablokkum á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu eykur líkur á fósturskemmdum (skertri nýrnastarfsemi, legvatnsbrest, seinkaðri beinmyndun höfuðkúpu) og eiturverkunum á nýbura (nýrnabilun, lágþrýsting, kalíumhækkun í blóði) (sjá kafla 5.3).

Hafi þunguð kona notað angiotensín II viðtakablokka á öðrum eða síðasta þriðjungi meðgöngu er mælt með ómskoðun á nýrnastarfsemi og höfuðkúpu.

Börn mæðra sem notuðu angiotensín II viðtakablokka á meðgöngu skulu vera undir nánu eftirliti hvað varðar lágþrýsting (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Brjóstgjöf

Amlodípín skilst út í brjóstamjólk. Hlutfallið af skammti móður sem barnið fær með brjóstamjólk hefur verið áætlað að liggja á millifjórðungsbilinu 3 – 7%, að hámarki 15%. Áhrif amlodípíns á börn sem eru á brjósti eru ekki þekkt. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun amlodípíns/valsartans meðan á brjóstgjöf stendur. Því er ekki ráðlagt að nota Amlodípín/Valsartan Mylan samhliða brjóstgjöf og æskilegra er að nota aðra meðferð þar sem nánari upplýsingar um öryggi hjá konum með barn á brjósti liggja fyrir um, einkum þegar um er að ræða brjóstgjöf handa nýburum eða fyrirburum.

Frjósemi

Engar klínískar frjósemisrannsóknir hafa verið gerðar með amlodipini/valsartani.

Valsartan

Valsartan hafði engar aukaverkanir á æxlunarhæfni rotta, hvorki karlkyns né kvenkyns, við skammta til inntöku sem voru allt að 200 mg/kg/sólarhring. Sá skammtur er 6 faldur ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn miðað við mg/m² (útreikningar miðast við 320 mg sólarhringsskammt til inntöku og 60 kg sjúkling).

Amlodipin

Tilkynnt hefur verið um afturkræfar lífefnafræðilegar breytingar í höfði sáðfruma hjá sumum sjúklingum sem hafa fengið kalsíumgangaloka. Klínískar niðurstöður varðandi hugsanleg áhrif amlodipins á frjósemi eru ófullnægjandi. Í einni rannsókn á rottum komu í ljós áhrif á frjósemi hjá karldýrum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sjúklingar á meðferð með amlodipini/valsartani sem aka eða nota vélar skulu hafa í huga að stundum geta komið fram sundli og þreyta.

Amlodipin getur haft lítil til meðal mikil áhrif á hæfni manna til aksturs og notkunar véla. Ef sjúklingur sem tekur amlodipin finnur fyrir sundli, höfuðverk, þreytu eða ógleði getur það haft áhrif á viðbragðsflýti sjúklingsins.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Lagt hefur verið mat á öryggi amlodipins/valsartans í fimm klínískum samanburðarrannsóknum sem í tóku þátt 5.175 sjúklingar, þar af fengu 2.613 valsartan ásamt amlodipini. Eftirtaldar aukaverkanir reyndust algengastar, mikilvægastar eða alvarlegastar: Nefkoksbólga, influensa, ofnæmi, höfuðverkur, yfirlið, stöðubundinn lágþrýstingur, bjúgur, potbjúgur, andlitsbjúgur, bjúgur á útlimum, þreyta, hitaroði í andliti og/eða á hálsi, þróttleysi og hitasteypur.

Aukaverkanir teknar saman í töflu

Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni samkvæmt eftirfarandi venju: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni		
		Amlodipin/valsartan	Amlodipin	Valsartan
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Nefkoksbólga	Algengar	--	--
	Influensa	Algengar	--	--

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni		
		Amlodipin/ valsartan	Amlodipin	Valsartan
Blóð og eitlar	Lækkun blóðrauða og blóðkornaskila	--	--	Tíðni ekki þekkt
	Hvítfrumnafæð	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Daufkyrningafæð	--	--	Tíðni ekki þekkt
	Blóðflagnafæð, stundum ásamt purpura	--	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring	Lystarleysi	Sjaldgæfar	--	--
	Blóðkalsíumhækkun	Sjaldgæfar	--	--
	Blóðsykurshækkun	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Blóðfituhækkun	Sjaldgæfar	--	--
	Þvagsýruhækkun	Sjaldgæfar	--	--
	Blóðkalíumlækkun	Algengar	--	--
	Blóðnatríumlækkun	Sjaldgæfar	--	--
Geðræn vandamál	Þunglyndi	--	Sjaldgæfar	--
	Kvíði	Mjög sjaldgæfar	--	--
	Svefnleysi/svefntruflanir	--	Sjaldgæfar	--
	Skapsveiflur	--	Sjaldgæfar	--
	Rugl	--	Mjög sjaldgæfar	--
Taugakerfi	Röskun á samhæfingu	Sjaldgæfar	--	--
	Sundl	Sjaldgæfar	Algengar	--
	Stöðubundið sundl	Sjaldgæfar	--	--
	Breytingar á bragðskyni	--	Sjaldgæfar	--
	Utanstrýturöskun	--	Tíðni ekki þekkt	--
	Höfuðverkur	Algengar	Algengar	--
	Ofstæling	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Dofi/náladofi	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Úttaugakvilli, taugakvilli	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Svefnhöfgi	Sjaldgæfar	Algengar	--
	Yfirlið	--	Sjaldgæfar	--
	Skjálfti	--	Sjaldgæfar	--
	Skert húðskyn	--	Sjaldgæfar	--
Augu	Sjóntruflanir	Mjög sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Sjónskerðing	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni		
		Amlodipin/ valsartan	Amlodipin	Valsartan
Eyru og völundarhús	Suð fyrir eyrum	Mjög sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Svimi	Sjaldgæfar	--	Sjaldgæfar
Hjarta	Hjartsláttarónot	Sjaldgæfar	Algengar	--
	Yfirlið	Mjög sjaldgæfar	--	--
	Hraðsláttur	Sjaldgæfar	--	--
	Hjartsláttartruflanir (þar með talið hægs láttur, sleglahraðsláttur og gáttatif)	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Hjartadrep	--	Koma örsjaldan fyrir	--
Æðar	Roði í húð	--	Algengar	--
	Lágþrýstingur	Mjög sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Réttstöðulágþrýstingur	Sjaldgæfar	--	--
	Æðabólga	--	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti	Sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Sjaldgæfar
	Mæði	--	Sjaldgæfar	--
	Kok- og barkakýlisverkur	Sjaldgæfar	--	--
	Nefslímubólga	--	Sjaldgæfar	--
Meltingarfæri	Óþægindi í kvið, verkir í efri hluta kviðar	Sjaldgæfar	Algengar	Sjaldgæfar
	Breyting á hægðavenjum	--	Sjaldgæfar	--
	Hægðatregða	Sjaldgæfar	--	--
	Niðurgangur	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Munnþurrkur	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Meltingartruflanir	--	Sjaldgæfar	--
	Magabólga	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Ofvöxtur tannholds	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Ógleði	Sjaldgæfar	Algengar	--
	Brisbólga	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Uppköst	--	Sjaldgæfar	--

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni		
		Amlodipin/ valsartan	Amlodipin	Valsartan
Lifur og gall	Óeðlilegar niðurstöður úr prófunum á lifrarstarfsemi, þ.m.t. hækkun bilirubins í blóði	--	Koma örsjaldan fyrir*	Tíðni ekki þekkt
	Lifrabólga	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Gallteppa í lifur, gula	--	Koma örsjaldan fyrir	--
Húð og undirhúð	Hárlos	--	Sjaldgæfar	--
	Ofsabjúgur	--	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
	Blöðruhúðbólga	--	--	Tíðni ekki þekkt
	Húðroði	Sjaldgæfar	--	--
	Regnbogaróðapot	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Útþot	Mjög sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Ofsvitnun	Mjög sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Ljósæmisviðbrögð	--	Sjaldgæfar	--
	Klái	Mjög sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
	Purpuri	--	Sjaldgæfar	--
	Útbrot	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
	Mislitun húðar	--	Sjaldgæfar	--
	Ofsaklái og annars konar útbrot	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Skinflagningsbólga	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Stevens Johnson heilkenni	--	Koma örsjaldan fyrir	--
	Eitrunardreplis húðþekju (toxic epidermal necrolysis)	-	Tíðni ekki þekkt	
	Quinckes bjúgur	--	Koma örsjaldan fyrir	--

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni		
		Amlodipin/ valsartan	Amlodipin	Valsartan
Stoðkerfi og stoðvefur	Liðverkir	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Bakverkur	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Liðbólgur	Sjaldgæfar	--	--
	Vöðvakippir	Mjög sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Vöðvaverkir	--	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
	Ökklabjúgur	--	Algengar	--
	Þyngslatilfinning	Mjög sjaldgæfar	--	--
Nýru og þvæfæri	Aukning kreatínins í blóði	--	--	Tíðni ekki þekkt
	Truflun á þvaglátum	--	Sjaldgæfar	
	Næturmiga	--	Sjaldgæfar	--
	Óeðlilega tíð þvaglát	Mjög sjaldgæfar	Sjaldgæfar	--
	Ofmiga	Mjög sjaldgæfar	--	--
	Nýrnabilun og skert nýrnastarfsemi	--	--	Tíðni ekki þekkt
Æxlunarfæri og brjóst	Getuleysi	--	Sjaldgæfar	--
	Ristruflanir	Mjög sjaldgæfar	--	--
	Brjóstastækkun hjá körlum	--	Sjaldgæfar	--
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þröttleysi	Algengar	Sjaldgæfar	--
	Vanlíðan, slappleiki	--	Sjaldgæfar	--
	Þreyta	Algengar	Algengar	Sjaldgæfar
	Andlitsbjúgur	Algengar	--	--
	Hítaroði í andliti og/eða á hálsi, hitasteypur	Algengar	--	--
	Brjóstverkur sem ekki tengist hjarta	--	Sjaldgæfar	--
	Bjúgur	Algengar	Algengar	--
	Bjúgur á útlimum	Algengar	--	
	Verkir	--	Sjaldgæfar	--
	Potbjúgur	Algengar	--	--
Rannsóknaniðurstöður	Kalíumhækkun í blóði	--	--	Tíðni ekki þekkt
	Þyngdaraukning	--	Sjaldgæfar	--
	Þyngdartap	--	Sjaldgæfar	--

* Yfirléitt í tengslum við gallteppu

Viðbótarupplýsingar um samsetta lyfið

Yfirleitt var tíðni bjúgs á útlimum, sem er þekkt aukaverkun amlodipins, lægri hjá sjúklingum sem fengu amlodipin/valsartan en hjá þeim sem fengu einungis amlodipin. Í tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum var tíðni bjúgs á útlimum, fyrir hvern skammt, sem hér segir:

% sjúklinga sem fengu bjúg á útlimum		Valsartan (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipin (mg)	0	3,0	5,5	2,4	1,6	0,9
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	3,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	NA	NA	9,0	9,5

Meðalgildi tíðni bjúgs á útlimum að teknu jöfnu tilliti til allra skammta var 5,1% hjá þeim sem fengu amlodipin/valsartan.

Viðbótarupplýsingar um hvort virka innihaldsefnið fyrir sig

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá vegna hvors virka innihaldsefnisins fyrir sig (amlodipin eða valsartan) gætu einnig verið aukaverkanir af amlodipini/valsartani, jafnvel þótt þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á lyfinu eða eftir markaðssetningu þess.

Amlodipin

Algengar

Syfja, sundl, hjartsláttarónot, kviðverkir, ógleði, bólgnir öklar.

Sjaldgæfar

Svefnleysi, skapsveiflur (þ.m.t. kvíði), þunglyndi, skjálfti, bragðtruflanir, yfirlið, skert húðskyn, sjóntruflanir (þ.m.t. tvísýni), eyrnasuð, lágþrýstingur, mæði, nefslímubólga, uppköst, meltingartruflanir, hárlós, purpuri, litabreytingar í húð, aukin svitamyndun, kláði, útbreidd útbrot, vöðvaþrautir, vöðvakrampar, verkir, vandamál við þvaglát, aukin tíðni þvagláta, getuleysi, brjóstastækkun hjá körlum, brjóstverkir, lasleiki, þyngdaraukning, þyngdartap.

Mjög sjaldgæfar

Rugl.

Koma örsjaldan fyrir

Hvítrumnafæð, blóðflagnafæð, ofnæmisviðbrögð, hækkun blóðsykurs, aukin vöðvaspenna, úttaugakvilli, hjartadrep, hjartsláttartruflanir (þ.á m. hægsláttur, sleglahraðtaktur og gáttatif), æðabólga, brisbólga, magabólga, ofvöxtur í tannholdi, lifrabólga, gula, hækkun á lifrarendímum*, ofsabjúgur, regnbogaroðasótt (erythema multiforme), ofsakláði, skinnflagningsbólga, Stevens Johnson heilkenni, Quinckes bjúgur, ljósnæmi.

Tíðni ekki þekkt

Eitrunardreplos í húðþekju.

* yfirleitt í tengslum við gallteppu.

Í einstaka tilvikum hefur verið tilkynnt um utanstrýtuheilkenni (extrapyramidal syndrome).

Valsartan

Tíðni ekki þekkt

Lækkun á blóðrauða, lækkun á blóðkornaskilum, daufkyrningafæð, blóðflagnafæð, aukning á kalíumi í sermi, hækkun á lifrarprófum þar með talið aukning bilirubins í sermi, nýrnabilun og skert nýrnastarfsemi, aukning kreatínins í sermi, ofsabjúgur, vöðvaverkir, æðabólga, ofnæmi þar með talið sermissótt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun með amlodipini/valsartani. Helsta einkenni ofskömmtunar með valsartani er hugsanlega mikill lágþrýstingur með sundli. Ofskömmtun með amlodipini getur leitt til mikillar útlægrar æðavíkkunar og hugsanlega hraðsláttar vegna þess. Greint hefur verið frá umtalsverðum og hugsanlega langvinnum lágþrýstingi sem getur endað í losti og verið banvænn.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um lungnabjúg sem ekki er af völdum hjartakvilla (non-cardiogenic pulmonary oedema) sem afleiðingu af ofskömmtun amlodípíns og getur hann verið síðkominn (24-48 klukkustundum eftir töku lyfsins) og þarfnast öndunarstuðnings. Snemmtækar endurlífgunaraðgerðir (þ.m.t. ofvökvun) til að viðhalda blóðflæði og hjartaafköstum geta verið hvetjandi þættir.

Meðferð

Ef skammt er um liðið frá því lyfið var tekið inn má íhuga að framkalla uppköst eða beita magaskolon. Sýnt hefur verið fram á að gjöf lyfjakola handa heilbrigðum sjálfboðaliðum, tafarlaust eða allt að tveimur klst. eftir inntöku amlodípíns, dregur marktækt úr frásogi amlodípíns. Klínískt marktækur lágþrýstingur vegna ofskömmtunar með amlodipini/valsartani krefst inngrips til stuðnings við hjarta og blóðrás, þ.m.t. ört eftirlit með hjartastarfsemi og öndun, útlimum haldið í hárrí stellingu og eftirlit með blóðrúmmáli og þvagmyndun. Æðaherpandi lyf gæti komið að gagni við að ná upp æðaspennu og blóðþrýstingi, svo framarlega sem ekki er frábending fyrir slíkri notkun. Gjöf kalsíumglúkonats í bláæð gæti komið að gagni við að snúa við áhrifum af lokun kalsíumganga.

Ólíklegt er að hægt sé að fjarlægja valsartan eða amlodipin með blóðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf með verkun á renínangiótensín-kerfið; angiótensín II viðtakablokkar í blöndum; angiótensín II viðtakablokkar í blöndum með kalsíumgangalokum, ATC-flokkur: C09DB01.

Í Amlodipine/Valsartan Mylan eru tvö blóðþrýstingslækkandi lyf sem með mismunandi verkunarmáta lækka blóðþrýsting hjá sjúklingum með frumkominn háþrýsting: Amlodipin tilheyrir flokki kalsíumgangaloka og valsartan tilheyrir flokki angiotensín II viðtakablokka. Samsetning þessara lyfja hefur samleggjandi blóðþrýstingslækkandi verkun, sem lækkar blóðþrýstinginn meira en hvort lyfið fyrir sig.

Amlodipin/valsartan

Samsetning amlodípíns og valsartans gefur skammtaháða samleggjandi lækkun blóðþrýstings á ráðlögðu skammtabili. Blóðþrýstingslækkandi verkun staks skammts samsetningarinnar hélst í 24 klst.

Samanburðarrannsóknir með lyfleysu

Yfir 1.400 sjúklingar með háþrýsting fengu amlodipin/valsartan einu sinni á sólarhring í tveimur rannsóknum með samanburði við lyfleysu. Í rannsóknunum tóku þátt fullorðnir sjúklingar með vægan til í meðallagi mikinn háþrýsting, án fylgikvilla (lagbilsþrýstingur í sitjandi stellingu var að meðaltali ≥ 95 og < 110 mmHg). Sjúklingar sem voru í mikilli hættu hvað varðar hjarta- og æðasjúkdóma - hjartabilun, sykursýki af flokki I og sykursýki af flokki II sem ekki hafði náðst nægilega góð stjórn á og saga um hjartadrep eða heilaeðaatvik á síðastliðnu ári - fengu ekki að taka þátt í rannsóknunum.

Samanburðarrannsóknir með virku lyfi hjá sjúklingum sem ekki svöruðu meðferð með einu lyfi

Í fjölsetra, slembaðri, tvíblindri rannsókn á samhliða hópum, með samanburði við virkt lyf, var sýnt fram á að hjá sjúklingum sem voru með háþrýsting sem ekki hafði náðst nægilega góð stjórn á með 160 mg af valsartani, varð blóðþrýstingur eðlilegur (lægsti lagbilsþrýstingur í sitjandi stellingu < 90 mmHg í lok rannsóknarinnar) hjá 75% sjúklinga sem fengu meðferð með amlodipini/valsartani 10 mg/160 mg og hjá 62% sjúklinga sem fengu meðferð með amlodipini/valsartani 5 mg/160 mg, samanborið við 53% sjúklinga sem héldu áfram að nota valsartan 160 mg. Þegar amlodipini 10 mg eða 5 mg var bætt við meðferðina fékkst viðbótarlækkun slagbils-/lagbilsþrýstings sem var 6,0/4,8 mmHg og 3,9/2,9 mmHg, tilgreint í sömu röð, samanborið við sjúklinga sem héldu áfram að nota einungis valsartan 160 mg.

Í fjölsetra, slembaðri, tvíblindri rannsókn á samhliða hópum, með samanburði við virkt lyf, var sýnt fram á að hjá sjúklingum sem voru með háþrýsting sem ekki hafði náðst nægilega góð stjórn á með 10 mg af amlodipini, varð blóðþrýstingur eðlilegur (lægsti lagbilsþrýstingur í sitjandi stellingu < 90 mmHg í lok rannsóknarinnar) hjá 78% sjúklinga sem fengu meðferð með amlodipini/valsartani 10 mg/160 mg, samanborið við 67% sjúklinga sem héldu áfram að nota amlodipin 10 mg. Þegar valsartani 160 mg var bætt við meðferðina fékkst viðbótarlækkun slagbils-/lagbilsþrýstings sem var 2,9/2,1 mmHg, samanborið við sjúklinga sem héldu áfram að nota einungis amlodipin 10 mg.

Amlodipin/valsartan var einnig metið í rannsókn með samanburði við virkt lyf, hjá 130 háþrýstingssjúklingum sem voru með meðallagbilsþrýsting í sitjandi stöðu ≥ 110 mmHg og < 120 mmHg. Í þessari rannsókn (upphafsgildi blóðþrýstings voru 171/113 mmHg) var gefið amlodipin/valsartan 5 mg/160 mg, sem aukið var í 10 mg/160 mg, og leiddi til lækkunar blóðþrýstings í sitjandi stellingu um 36/29 mmHg, samanborið við 32/28 mmHg þegar notað var lisinopril/hýdróklórtíazíð 10 mg/12,5 mg, sem aukið var í 20 mg/12,5 mg.

Í tveimur langtíma eftirfylgnirannsóknnum hélst verkun amlodipins/valsartans í meira en eitt ár. Skyndilegt rof meðferðar með amlodipini/valsartani hefur ekki verið tengt hraðri hækkun blóðþrýstings.

Aldur, kyn, kynþáttur eða líkamsþyngdarstuðull (≥ 30 kg/m², < 30 kg/m²) hafði ekki áhrif á svörun við amlodipini/valsartani.

Notkun amlodipins/valsartans hefur ekki verið rannsökuð hjá neinum sjúklingahópum öðrum en þeim sem eru með háþrýsting. Notkun valsartans hefur verið rannsökuð hjá sjúklingum í kjölfar hjartadreps og hjartabilunar. Notkun amlodipins hefur verið rannsökuð hjá sjúklingum með langvarandi áreynslubundna hjartaöng, æðakramphjartaöng og kransæðasjúkdóm sem hefur verið staðfestur með æðamyndatöku.

Amlodipin

Virka innihaldsefnið amlodipin í Amlodipine/Valsartan Mylan kemur í veg fyrir að kalsíumjónir komist yfir himnur inn í slétta vöðva í hjarta og æðum. Blóðþrýstingslækkandi verkun amlodipins verður vegna beinna slakandi áhrifa á slétta vöðva í æðum, sem dregur úr mótstöðu í útlægum æðum og blóðþrýstingi. Upplýsingar úr rannsóknum benda til þess að amlodipin bindist bæði við bindiset dihydropyridins og bindiset sem ekki binda dihydropyridin. Samdráttarferli í hjartavöðva og sléttum vöðvum í æðum eru háð flutningi kalsíumjóna utan frumna inn í þessar frumur um sértæk jónagöng.

Eftir gjöf ráðlagðra skammta handa sjúklingum með háþrýsting veldur amlodipin æðavíkkun sem hefur í för með sér lækkun blóðþrýstings í útafliggjandi og uppréttri stöðu. Þessari lækkun blóðþrýstings fylgir ekki marktæk breyting á hjartsláttarhraða eða plasmabéttni adrenvirkra efna við langvarandi notkun lyfsins.

Plasmabéttni er í gagnkvæmu samræmi við áhrif hjá bæði ungum og öldruðum sjúklingum.

Hjá háþrýstingssjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi leiddu ráðlagðir skammtar amlodipins til minni æðamótstöðu í nýrum og til aukinnar gauklasúnar og virks plasmaflaðis um nýru, án breytinga á síunarhlutanum eða próteinmigu.

Eins og við á um aðra kalsíumgangaloka hafa blóðaflræðilegar mælingar á hjartastarfsemi í hvíld og við álag (eða hröðun með gervigangráði) hjá sjúklingum með eðlilega sleglastarfsemi sem fengið hafa meðferð með amlodipini, yfirleitt sýnt smávegis aukningu hjartaútfalls án marktækra áhrifa á dp/dt eða á lokaþrýsting þanbils í vinstri slegli eða rúmmál í vinstri slegli. Í blóðaflræðilegum rannsóknum hefur amlodipin ekki tengst neikvæðum áhrifum á samdráttarkraft hjartans þegar það er notað á ráðlögðu skammtabili handa heilbrigðum dýrum eða mönnum, jafnvel þegar það hefur verið notað samhliða beta-blokkum handa mönnum.

Amlodipin hefur hvorki áhrif á virkni gúlps- og hnallarhnúts (sinoatrial nodal function) né á leiðni milli gátta og slegla hjá heilbrigðum dýrum og mönnum. Í klínískum rannsóknum þar sem sjúklingum með annað hvort háþrýsting eða hjartaöng var gefið amlodipin ásamt beta-blokkum komu ekki fram nein áhrif á mæligildi hjartalínurits.

Notkun hjá sjúklingum með háþrýsting

Slembiröðuð, tvíblind rannsókn á sjúkdómum – dauðsföllum (morbidity-mortality) sem kallast ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) var gerð til að bera nýrri meðferðir: amlodipin 2,5-10 mg/sólarhring (kalsíumgangaloki) eða lisinopril 10-40 mg/sólarhring (ACE-hemill) sem fyrsta valkost meðferðar, saman við meðferð með þvagræsilyfi af flokki tíazíða, clortalidon 12,5-25 mg/sólarhring við vægum eða í meðallagi alvarlegum háþrýstingi.

Samtals 33.357 sjúklingum með háþrýsting á aldrinum 55 ára eða eldri var slembiraðað og fylgt eftir í að meðaltali 4,9 ár. Sjúklingarnir voru með að minnsta kosti einn viðbótar áhættuþátt fyrir kransæðasjúkdómum, þar með talið: sögu um hjartadrep eða heilaslag (> 6 mánuðum áður en þeir hófu þátttöku í rannsókninni) eða skráða sögu um aðra hjarta- og æðasjúkdóma vegna æðakölkunar (samtals 51,5%), sykursýki af tegund 2 (36,1%), HDL (high density lipoprotein) kólesteról < 35 mg/dl eða < 0,906 mmól/l (11,6%), þykkun á vinstri slegli sem greind hefur verið með hjartalínuriti eða hjartaómun (20,9%), reykingar (21,9%).

Aðalendapunkturinn var samsettur úr banvænum kransæðasjúkdómi eða hjartadrepi sem ekki leiddi til dauða. Enginn marktækur munur var á aðalendapunkti milli meðferðar sem grundvallaðist á amlodipini og meðferðar sem grundvallaðist á clortalidoni: áhættuhlutfall (RR – risk ratio) 0,98 95% öryggismörk (0,90-1,07) $p=0,65$. Á meðal aukaendapunkta var tíðni hjartabilunar (hluti af samsettum sameinuðum endapunkti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma) marktækt hærri hjá þeim sem fengu amlodipin samanborið við þá sem fengu clortalidon (10,2% samanborið við 7,7%, áhættuhlutfall 1,38, 95% öryggismörk [1,25-1,52] $P<0,001$). Hinsvegar var enginn marktækur munur á dauðsföllum af öllum orsökum milli þeirra sem fengu meðferð sem grundvallaðist á amlodipini og þeirra sem fengu meðferð sem grundvallaðist á clortalidoni, áhættuhlutfall 0,96 95% öryggismörk [0,89-1,02] $P=0,20$.

Valsartan

Valsartan er öflugur, sértækur angiotensin II viðtakablokki sem er virkur eftir inntöku. Það hefur sértæka verkun á AT_1 undirflokk viðtaka en þekkt áhrif angiotensin II verða fyrir tilstilli hans. Vera má að aukin plasmabætni angiotensin II, eftir blokkun AT_1 viðtakans með valsartani, geti örvað óblokkaðan AT_2 undirflokk viðtaka, sem virðist vega upp á móti áhrifum AT_1 viðtakans. Valsartan hefur ekki að hluta til örvasandi (partial agonist) áhrif á AT_1 viðtaka og hefur miklu meiri (um 20.000-falda) sækni í AT_1 viðtaka en í AT_2 viðtaka.

Valsartan blokkar ekki ACE, einnig þekkt sem kininasi II, sem breytir angiotensin I í angiotensin II og brýtur niður bradykinin. Vegna þess að ekki er um að ræða nein áhrif á ACE og enga aukningu á verkun bradykinina og „substance P“ er ólíklegt að angiotensin II viðtakablokkar tengist hósta. Í klínískum rannsóknum þar sem valsartan var borið saman við ACE-hemil, var tíðni þurrs hósta marktækt lægri ($P<0,05$) hjá sjúklingum sem fengu valsartan en hjá sjúklingum sem fengu ACE-hemil

(2,6% samanborið við 7,9%, tilgreint í sömu röð). Í klínískri rannsókn hjá sjúklingum sem höfðu sögu um þurran hósta í meðferð með ACE-hemli, fengu 19,5% þeirra sem fengu valsartan og 19,0% þeirra sem fengu þvagræsilyf af flokki tíazíða hósta, samanborið við 68,5% þeirra sem fengu meðferð með ACE-hemli ($P < 0,05$). Valsartan binst hvorki né blokkar aðra hormónaviðtaka eða jónagöng sem þekkt er að eru mikilvæg við stjórnun á hjarta og æðum.

Notkun valsartans handa sjúklingum með háþrýsting veldur lækkun á blóðþrýstingi án þess að hafa áhrif á hjartsláttartíðni.

Eftir notkun staks skammts kemur blóðþrýstingslækkandi verkun fram hjá flestum sjúklingum innan 2 klst. og hámarkslækkun blóðþrýstings næst innan 4-6 klst. Blóðþrýstingslækkandi áhrif vara í meira en 24 klst. eftir inntöku. Við endurtekna skammta næst hámarkslækkun blóðþrýstings, hvaða skammts sem er, yfirleitt innan 2-4 vikna og varir í langtímameðferð. Skyndileg stöðvun meðferðar með valsartani hefur ekki verið tengd skyndilegri hækkun blóðþrýstings (rebound hypertension) eða öðrum klínískum aukaverkunum.

Annað: Tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu

Í tveimur stórum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] og VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) var samsett meðferð með ACE-hemli og angíótensín II viðtakablokka rannsökuð.

ONTARGET rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða sjúkdóm í heilaeðum, eða sykursýki af tegund 2 ásamt vísbendingum um skemmdir í marklíffæri. VA NEPHRON-D rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og nýrnakvilla vegna sykursýki.

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hætta á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð. Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka.

Þess vegna skal ekki nota ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki (sjá kafla 4.4).

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að bæta aliskireni við hefðbundna meðferð með ACE-hemli eða angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall var algengara hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftast var tilkynnt um aukaverkanir og þær alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.

5.2 Lyfjahvörf

Línulegt samband

Lyfjahvörf amlodipins og valsartans eru línuleg.

Amlodipin/valsartan

Eftir inntöku amlodipins/valsartans næst hámarksþéttni valsartans á 3 klst. og hámarksþéttni amlodipins á 6-8 klst. Frásogshraði og heildarfrásog amlodipins/valsartans er jafngilt aðgengi valsartans og amlodipins sem gefið er hvort í sinni töflunni.

Amlodipin

Frásög

Eftir inntöku ráðlagðra skammta af amlodipini einu sér næst hámarksþéttni amlodipins í plasma á 6-12 klst. Reiknað hefur verið út að heildaraðgengi sé 64% til 80%. Fæðuneysla hefur ekki áhrif á aðgengi amlodipins.

Dreifing

Dreifingarrúmmál er um það bil 21 l/kg. Í *in vitro* rannsóknum á amlodipini hefur verið sýnt fram á að um það bil 97,5% af lyfinu í blóðrásinni eru bundin plasmapróteinum.

Umbrot

Amlodipin umbrotnar mikið (um það bil 90%) í lifur, í óvirk umbrotsefni.

Brotthvarf

Brotthvarf amlodipins úr plasma verður í tveimur köflum og lokahelmingunartími brotthvarfs er um það bil 30 til 50 klst. Jafnvægisþéttni í plasma næst eftir samfellda notkun í 7-8 daga. 10% af amlodipini sjálfu og 60% af umbrotsefnum amlodipins skiljast út í þvagi.

Valsartan

Frásög

Eftir inntöku valsartans eins sér næst hámarksþéttni valsartans í plasma á 2-4 klst. Heildaraðgengi valsartans er að meðaltali 23%. Fæða dregur úr útsetningu (metið á grundvelli AUC) fyrir valsartani um u.þ.b. 40% og minnkar hámarksþéttni í plasma (C_{max}) um u.þ.b. 50%, enda þótt plasmáþéttni valsartans sé sambærileg 8 klst. eftir inntöku hjá bæði þeim hópnum sem var fastandi og þeim sem ekki var fastandi. Þessi minnkun AUC tengist hins vegar ekki klínískt marktækri minnkun meðferðarverkur og því má nota valsartan með mat eða án.

Dreifing

Dreifingarrúmmál valsartans við jafnvægi, eftir notkun í bláæð, er um það bil 17 lítrar, sem bendir til þess að valsartan dreifist ekki mikið til vefja. Valsartan er mikið bundið sermispróteinum (94-97%), einkum albumini í sermi.

Umbrot

Valsartan umbrotnar ekki mikið, því einungis um það bil 20% af gefnum skammti endurheimtist sem umbrotsefni. Lág þéttni hýdroxýumbrotsefnis hefur mælst í plasma (innan við 10% af AUC fyrir valsartan). Þetta umbrotsefni er lyfjafræðilega óvirkt.

Brotthvarf

Lyfjahvörf valsartans gerast í mörgum veldisföllum (multiexponential decay kinetics) ($t_{1/2\alpha} < 1$ klst. og $t_{1/2\beta}$ u.þ.b. 9 klst.). Brotthvarf valsartans verður einkum í hægðum (um það bil 83% skammtsins) og þvagi (um það bil 13% skammtsins), aðallega í óumbreyttu formi. Eftir gjöf í bláæð er úthreinsun valsartans úr plasma um það bil 2 l/klst. og nýrnaúthreinsunin er 0,62 l/klst. (um það bil 30% af heildarúthreinsun). Helmingunartími valsartans er um það bil 6 klst.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn (yngri en 18 ára)

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um lyfjahvörf hjá börnum.

Aldraðir (65 ára og eldri)

Hámarksþéttni amlodipins í plasma næst á svipuðum tíma hjá ungum og öldruðum sjúklingum. Hjá öldruðum sjúklingum er tilhneiging til hægari úthreinsunar amlodipins sem leiðir til stækkunar flatarmáls undir ferli (AUC) og lengri helmingunartíma brotthvarfs. Meðaltalsgildi almenns (systemic) AUC fyrir valsartan er yfir 70% hærra hjá öldruðum en ungum og skal því gæta varúðar þegar skammtar eru stækkaðir.

Skert nýrnastarfsemi

Skert nýrnastarfsemi hefur ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf amlodipins. Eins og gera má ráð fyrir varðandi lyf sem um gildir að nýrnaúthreinsun er einungis 30% af heildarúthreinsun úr plasma, kom ekki fram neitt gagnkvæmt samband milli nýrnastarfsemi og almennrar (systemic) útsetningar fyrir valsartani.

Skert lifrarstarfsemi

Mjög takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun amlodipins hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er úthreinsun amlodipins hægari, sem leiðir til um það bil 40-60% aukningar AUC. Hjá sjúklingum með vægan til í meðallagi alvarlegan, langvarandi lifrarsjúkdóm er útsetning (metið á grundvelli gilda AUC) fyrir valsartani að meðaltali tvöföld á við það sem gerist hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum (parað miðað við aldur, kyn og líkamsþyngd). Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa sjúklingum með lifrarsjúkdóm (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Amlodipin/valsartan

Aukaverkanir sem komu fram í dýrarannsóknum og skipta hugsanlega klínísku máli voru sem hér segir: Vefjameinafræðileg einkenni bólgu í kirtilhliða maga sáust hjá karlkyns rottum við útsetningu sem var um það bil 1,9 (valsartan) og 2,6 (amlodipin) föld á við ráðlögðu skammtana valsartan 160 mg og amlodipin 10 mg. Við meiri útsetningu komu fram sár og fleiður í magaslímu hjá bæði kvenkyns og karlkyns rottum. Svipaðar breytingar sáust einnig hjá hópnum sem fékk einungis valsartan (útsetning var 8,5-11,0 föld á við ráðlagðan 160 mg skammt valsartans).

Aukin tíðni og alvarleiki lútsækni (basophilia)/glærhornunar (hyalinisation), útvíkkunar og massamyndunar (casts) nýrnapipla, sem og millivefseitolfrumbólga og ofvöxtur í miðlægum slagæðlingi kom fram við útsetningu sem var 8-13 (valsartan) og 7-8 (amlodipin) föld á við ráðlögðu skammtana valsartan 160 mg og amlodipin 10 mg. Svipaðar breytingar sáust einnig hjá hópnum sem fékk einungis valsartan (útsetning var 8,5-11,0 föld á við ráðlagðan 160 mg skammt valsartans).

Í rotturannsókn á þroska fósturvísis/fósturs sást aukin tíðni útvíkkaðra þvagleiðara, vansköpunar bringubeinsliðar og beinlausra kjúka framlappa við útsetningu sem var um það bil 12 (valsartan) og 10 (amlodipin) föld á við ráðlögðu skammtana valsartan 160 mg og amlodipin 10 mg. Útvíkkaðir þvagleiðarar sáust einnig hjá hópnum sem fékk einungis valsartan (útsetning var 12 föld á við ráðlagðan 160 mg skammt valsartans). Í þessari rannsókn komu einungis fram hófleg einkenni um eiturvekanir á móðurina (hófleg minnkun líkamsþyngdar). NOEL (no-observed-effect-level) gildi hvað varðar áhrif á þroska komu fram við 3 (valsartan) og 4 (amlodipin) falda klínísku útsetningu (metið á grundvelli AUC).

Engar vísbendingar komu fram um stökkbreytingar, litningaskemmdir eða krabbameinsvaldandi áhrif hvors lyfsins fyrir sig.

Amlodipin

Eiturverkun á æxlun

Í rannsóknnum á æxlun hjá rottum og músnum hefur orðið vart við seinkun gots, lengingu hríða og minni lifun unga við skammta u.þ.b. 50 sinnum stærri en hámarks ráðlagður skammtur hjá mönnum, í mg/kg.

Skert frjósemi

Engin áhrif sáust á frjósemi hjá rottum sem fengu amlodipin (karldýr í 64 daga og kvendýr í 14 daga fyrir mökun) í skömmtum allt að 10 mg/kg/dag (8 sinnum* hámarks ráðlagður skammtur hjá mönnum, 10 mg sé miðað við mg/m²). Í annarri rannsókn, þar sem karlkyns rottur fengu amlodipin besilat í 30 daga í skömmtum sambærilegum við skammta hjá mönnum í mg/kg, varð vart við lækkuð gildi

eggþússtýrihormóns (follicle-stimulating hormone, FSH) og testósteróns í plasma, auk minnkaðrar þéttni sáðfrumna og minni fjölda þroskaðra sáðfrumna og Sertoli frumna.

Krabbameinsvaldandi og stökkbreytandi áhrif

Engin merki sáust um krabbameinsvaldandi áhrif hjá rottum og músum sem fengu amlodipin í fæðu í tvö ár í styrk sem dugði til að gefa dagsskammta sem námu 0,5, 1,25 og 2,5 mg/kg/dag. Hæsti styrkurinn (sem hjá músum var svipaður og hámarks ráðlagður klínískur skammtur, 10 mg sé miðað við mg/m², en hjá rottum tvisvar sinnum* stærri) var nálægt hæsta skammti sem þoldist hjá músum, en ekki hjá rottum.

Í rannsóknum á stökkbreytandi áhrifum komu ekki í ljós nein áhrif sem tengdust lyfinu, hvorki á gen né litninga.

*Miðað við að líkamsþyngd sjúklings sé 50 kg

Valsartan

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðafni, krabbameinsvaldandi áhrifum, eiturverkunum á æxlun og þroska.

Hjá rottum reyndust skammtar, sem ollu eiturverkunum á mæður (600 mg/kg/dag) og gefnir voru á síðustu dögum meðgöngu og meðan afkvæmin voru höfð á spena, hafa í för með sér skemmri lifun, minni þyngdaraukningu og seinkaðan þroska (los á úteyra og op á hlust) hjá afkvæmum (sjá kafla 4.6). Þessir skammtar hjá rottum (600 mg/kg/dag) samsvara u.þ.b. 18 földum hámarksskammti sem ráðlagður er fyrir menn miðað við mg/m² (útreikningar miðast við að tekinn sé inn 320 mg skammtur á dag og sjúklingurinn sé 60 kg).

Í öðrum rannsóknum á öryggi en klínískum rannsóknum höfðu stórir skammtar af valsartani (200 til 600 mg/kg líkamsþyngdar) hjá rottum í för með sér lækun á gildum rauðra blóðfrumna (rauð blóðkorn, blóðrauði, blóðkornaskil) og vísbendingar um breytingar á nýrnablóðflæði (lítið eitt aukið þvagefni í blóði og ofvöxt og lútsækni (basophilia) í nýrnapiplum hjá karldýrum). Þessir skammtar hjá rottum (200 til 600 mg/kg/dag) samsvara u.þ.b. 6 og 18 földum hámarksskammti sem ráðlagður er fyrir menn miðað við mg/m² (útreikningar miðast við að tekinn sé inn 320 mg skammtur á dag og sjúklingurinn sé 60 kg).

Í silkiöpum höfðu sambærilegir skammtar í för með sér hliðstæðar breytingar, en þó alvarlegri, sérstaklega í nýrunum þar sem breytingarnar þróuðust í nýrnakvilla (nephropathy) sem hafði í för með sér hækkun á þvagefni og kreatíníni í blóði.

Ofvöxtur jústaglómerúlarfrumna í nýrum kom einnig fram hjá báðum tegundunum Allar breytingar voru taldar stafa af lyfjafræðilegri verkun valsartans sem veldur langvarandi lágþrýstingi, sérstaklega hjá silkiöpum. Ofvöxtur jústaglómerúlarfrumna í nýrum virðist ekki skipta neinu máli hjá mönnum sem fá meðferðarskammta af valsartani.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmuhúðaðar töflur

Töflukjarni

Örkristölluð sellulósa

Crospovidon

Magnesiumsterat

Vatnsfrí kísilkvoða

Töfluhúð

Hýprómellósa
Títantvíoxíð (E171)
Macrogol 8000
Talkúm
Gult járnoxíð (E172)

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Töflukjarni

Örkristölluð sellulósa
Crospovidon
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða
Gult járnoxíð (E172)

Töfluhúð

Hýprómellósa
Títantvíoxíð (E171)
Macrogol 8000
Talkúm
Gult járnoxíð (E172)

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Töflukjarni

Örkristölluð sellulósa
Crospovidon
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða

Töfluhúð

Hýprómellósa
Títantvíoxíð (E171)
Macrogol 8000
Talkúm
Gult járnoxíð (E172)
Rautt járnoxíð (E172)
Svart járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Glös eftir opnun:

Nota skal lyfið innan 100 daga.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PCTFE þynnur.

Pakkningastærðir: 14, 28, 56 eða 98 filmuhúðaðar töflur og 14x1, 28x1, 30x1, 56x1, 90x1 eða 98x1 filmuhúðaðar töflur.

Hvítt glas úr háþéttnipólýetýleni (HDPE) með hvítum, ógegnsæjum tappa úr pólýprópýleni með álinnsigli.

Pakkningastærð: 28, 56 eða 98 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22 mars 2016

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 14. janúar 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI ASKJA FYRIR GLAS OG ÞYNNU**

1. HEITI LYFS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmuhúðaðar töflur
amlodipin/valsartan

2. VIRK EFNI

Hver tafla inniheldur amlodipin 5 mg (sem amlodipinbesilat) og valsartan 80 mg.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla.

Þynnupakkning:

14 filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

14x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

28x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

30x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

56x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

90x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

98x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

Glas:

28 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Pakkningar með glasi: Eftir opnun skal nota lyfið innan 100 daga.

Opnað dags.: _____

Á að farga dags.: _____

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

amlodipine/valsartan mylan 5 mg/80 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmhúðaðar töflur
amlodipin/valsartan

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
MERKIMIÐI Á GLASI**

1. HEITI LYFS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmuhúðaðar töflur
amlodipin/valsartan

2. VIRK EFNI

Hver tafla inniheldur amlodipin 5 mg (sem amlodipinbesilat) og valsartan 80 mg.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla.

28 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir opnun skal nota lyfið innan 100 daga.

Opnað dags.: _____

Á að farga dags.: _____

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI ASKJA FYRIR GLAS OG ÞYNNU**

1. HEITI LYFS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur
amlodipin/valsartan

2. VIRK EFNI

Hver tafla inniheldur amlodipin 5 mg (sem amlodipinbesilat) og valsartan 160 mg.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla.

Þynna:

14 filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

14x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

28x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

30x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

56x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

90x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

98x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

Glas:

28 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Pakkningar með glasi: Eftir opnun skal nota lyfið innan 100 daga.

Opnað dags.: _____

Á að farga dags.: _____

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

amlodipine/valsartan mylan 5 mg/160 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmhúðaðar töflur
amlodipin/valsartan

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
MERKIMIÐI Á GLASI**

1. HEITI LYFS

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur
amlodipin/valsartan

2. VIRK EFNI

Hver tafla inniheldur amlodipin 5 mg (sem amlodipinbesilat) og valsartan 160 mg.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla.

28 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir opnun skal nota lyfið innan 100 daga.

Opnað dags.: _____

Á að farga dags.: _____

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI ASKJA FYRIR GLAS OG ÞYNNU**

1. HEITI LYFS

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur
amlodipin/valsartan

2. VIRK EFNI

Hver tafla inniheldur amlodipin 10 mg (sem amlodipinbesilat) og valsartan 160 mg.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla.

Þynna:

14 filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

14x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

28x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

30x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

56x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

90x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

98x1 filmuhúðaðar töflur (stakskammtar)

Glas:

28 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Pakkningar með glasi: Eftir opnun skal nota lyfið innan 100 daga.

Opnað dags.: _____

Á að farga dags.: _____

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

amlodipine/valsartan mylan 10 mg/160 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur
amlodipin/valsartan

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
MERKIMIÐI Á GLASI**

1. HEITI LYFS

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur
amlodipin/valsartan

2. VIRK EFNI

Hver tafla inniheldur amlodipin 10 mg (sem amlodipinbesilat) og valsartan 160 mg.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla.

28 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir opnun skal nota lyfið innan 100 daga.

Opnað dags.: _____

Á að farga dags.: _____

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmuhúðaðar töflur
Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur
Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur
amlodipin/valsartan

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækningu eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Amlodipine/Valsartan Mylan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Amlodipine/Valsartan Mylan
3. Hvernig nota á Amlodipine/Valsartan Mylan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Amlodipine/Valsartan Mylan
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Amlodipine/Valsartan Mylan og við hverju það er notað

Í Amlodipine/Valsartan Mylan töflum eru tvö virk innihaldsefni sem nefnast amlodipin og valsartan. Bæði efnin lækka blóðþrýsting.

- Amlodipin tilheyrir lyfjaflokki sem nefnist kalsíumgangalokar. Amlodipin kemur í veg fyrir að kalsíum fari inn í æðaveggi og veldur því þar með að æðarnar dragast ekki saman.
- Valsartan tilheyrir lyfjaflokki sem nefnist angiotensín-II viðtakablokkar. Angiotensín II er efni sem myndast í líkamanum og veldur því að æðar dragast saman, sem veldur hækkuðum blóðþrýstingi. Valsartan verkar með því að hindra áhrif angiotensín II.

Bæði lyfin vinna því gegn æðasamdrætti. Afleiðing þess er sú að það slaknar á æðunum og blóðþrýstingurinn lækkar.

Amlodipine/Valsartan Mylan er notað til meðferðar við of háum blóðþrýstingi hjá fullorðnum sem ekki hafa náð nægilega mikilli blóðþrýstingsslækkun með annað hvort amlodipini einu sér eða valsartani einu sér.

2. Áður en byrjað er að nota Amlodipine/Valsartan Mylan

Ekki má nota Amlodipine/Valsartan Mylan

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir amlodipini eða einhverjum öðrum kalsíumgangaloka. Þetta getur haft í för með sér kláða, roða í húð eða öndunarerfiðleika.
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir valsartani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Þeir sem telja sig hugsanlega hafa ofnæmi fyrir Amlodipine/Valsartan Mylan eiga að ræða það við lækni áður en byrjað er að nota lyfið.
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða gallsjúkdóm, t.d. gallskorpulifur eða gallteppu.
- eftir þriðja mánuð meðgöngu (einnig er betra að forðast að nota Amlodipine/Valsartan Mylan snemma á meðgöngu, sjá kaflann „Meðganga“).
- ef þú ert með verulega lágan blóðþrýsting (lágþrýsting).
- ef þú ert með þrengingu í ósæðarloku í hjarta (ósæðarþröng) eða hjartalost (ástand þar sem hjartað getur ekki dælt nægu blóði um líkamann).

- ef þú ert með hjartabilun eftir hjartaáfall.
- ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur aliskiren.

Ef eitthvað af framangreindu á við skal ekki nota Amlodipine/Valsartan Mylan og hafa samband við lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Amlodipine/Valsartan Mylan er notað:

- ef þú hefur verið með uppköst eða niðurgang.
- ef þú ert með lifrar- eða nýrnasjúkdóm.
- ef þú hefur fengið ígrætt nýra eða ef þú hefur upplýsingar um að þú sért með þrængingar í nýrnaslagæðum.
- ef þú ert með sjúkdóm sem hefur áhrif á nýrnahettur og nefnist „frumkomið aldosteronheilkenni“.
- ef þú hefur fengið hjartabilun eða hefur fengið hjartaáfall. Fylgdu nákvæmlega leiðbeiningum læknisins varðandi upphafsskammtinn. Verið getur að læknirinn athugi einnig nýrnastarfsemina hjá þér.
- ef læknirinn hefur sagt þér að þú sért með hjartalokupþrængingar (ósæðar- eða míturlokupþrængingar) eða óeðlilega þykknun hjartavöðvans (ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu).
- ef þú hefur fundið fyrir þrota, einkum í andliti og hálsi, meðan þú ert á meðferð með öðrum lyfjum (þar með talið ACE-hemlum). Ef þú færð þessi einkenni skaltu hætta að nota Amlodipine/Valsartan Mylan og hafa strax samband við lækinn. Þú átt aldrei að nota Amlodipine/Valsartan Mylan aftur.
- ef þú ert með nýrnakvilla þar sem blóðflæði til nýrna er skert (nýrnaslagæðarþrængisli)
- ef þú notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - ACE-hemil (til dæmis enalapríl, lisinopríl, ramipríl) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
 - aliskiren.

Hugsanlegt er að læknirinn rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili.

Ef eitthvað af framangreindu á við skal segja læknum frá því áður en byrjað er að nota Amlodipine/Valsartan Mylan.

Börn og unglingar

Ekki má nota lyfið handa börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Amlodipine/Valsartan Mylan

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að vera notuð. Vera má að læknirinn þurfi að breyta skömmtum þeirra lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir. Í sumum tilvikum má vera að hætta þurfi notkun einhvers lyfsins. Þetta á einkum við um eftirtalin lyf:

- ACE-hemla eða aliskiren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota Amlodipine/Valsartan Mylan“ og „Varnaðarorð og varúðarreglur“);
- þvagræsilyf (lyfjaflokkur sem einnig nefnist bjúgtöflur og eykur þvagmyndun);
- litúm (lyf við sumum gerðum þunglyndis);
- kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót, saltauppbót sem inniheldur kalíum og annað það sem getur aukið magn kalíums í blóði;
- ákveðin tegund verkjalyfja sem kallast bólgueyðandi gigtarlyf eða sértækir cyclooxygenasa-2 hemlar (COX-2 hemlar). Verið getur að læknirinn athugi einnig nýrnastarfsemina hjá þér;
- flogaveikilyf (t.d. carbamazepin, fenobarbital, fenytoin, fosfenytoin, primidon);
- jóhannesarjurt (jónsmessurunni);
- nitroglycerin og önnur nítröt, eða önnur lyf sem kölluð eru æðavíkkandi lyf;
- lyf sem notuð eru við HIV/AIDS (t.d. ritonavir, indinavir, nelfinavir);

- lyf sem notuð eru við sveppasýkingum (t.d. ketoconazol, itraconazol);
- lyf sem notuð eru við bakteríusýkingum (svo sem rifampicin, erytromycin, clarithromycin, talitromycin);
- verapamil, diltiazem (hjartalyf);
- simvastatin (lyf sem notað er við háu kólesteróli);
- dantrolen (innrennsli við verulegum breytingum á líkamshita);
- lyf sem notuð eru til að koma í veg fyrir höfnun á líffæri eftir ígræðslu (ciclosporin).

Notkun Amlodipine/Valsartan Mylan með mat eða drykk

Þeir sem eru á meðferð með Amlodipine/Valsartan Mylan eiga ekki að neyta greipaldins eða greipaldinsafa. Þetta er vegna þess að greipaldin og greipaldinsafi geta valdið aukinni þéttni virka efnisins amlodipins í blóði, sem getur valdið ófyrirsjáanlegri aukningu á blóðþrýstingslækkandi áhrifum Amlodipine/Valsartan Mylan.

Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Þú verður að segja læknum frá því ef þú heldur að þú sért (eða gætir orðið) þunguð. Læknirinn mun yfirleitt ráðleggja þér að hætta að nota Amlodipine/Valsartan Mylan áður en þú verður þunguð eða um leið og þú veist að þú ert þunguð og mun ráðleggja þér að nota önnur lyf í staðinn fyrir Amlodipine/Valsartan Mylan. Ekki er ráðlagt að nota Amlodipine/Valsartan Mylan snemma á meðgöngu (fyrstu 3 mánuðina), og ekki má nota það eftir þriðja mánuð meðgöngu því það getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið ef það er notað eftir þriðja mánuð meðgöngu.

Brjóstgjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti eða ert við það að hefja brjóstgjöf. Sýnt hefur verið fram á að amlodipin skilst út í brjóstamjólk í litlu magni. Ekki er mælt með notkun Amlodipine/Valsartan Mylan handa mæðrum sem eru með barn á brjósti og vera má að læknirinn velji aðra meðferð handa þér ef þú vilt hafa barn á brjósti, sérstaklega ef barnið er nýfætt eða er fyrirburi.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Lyfið getur valdið sundli. Slíkt getur haft áhrif á einbeitingargetu. Ef þú ert í vafa um áhrif lyfsins á þig skaltu því ekki stunda akstur, notkun véla eða sinna öðrum verkum sem krefjast einbeitingar.

3. Hvernig nota á Amlodipine/Valsartan Mylan

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum. Með þessu móti næst mestur árangur og minni hætta er á aukaverkunum.

Venjulegur skammtur af Amlodipine/Valsartan Mylan er ein tafla á sólarhring.

- Æskilegt er að taka lyfið á sama tíma dag hvern.
- Gleypa á töflurnar með glasi af vatni.
- Taka má Amlodipine/Valsartan Mylan inn með mat eða án. Ekki taka Amlodipine/Valsartan Mylan inn með greipaldini eða greipaldinsafa.

Það fer eftir því hvernig lyfið verkar á hvern og einn hvort læknirinn ákveður að auka eða minnka styrkleikann.

Ekki má nota stærri skammt en þann sem læknirinn ákvað.

Amlodipine/Valsartan Mylan og aldraðir (65 ára og eldri)

Gæta skal varúðar þegar skammtar eru auknir.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið of margar Amlodipine/Valsartan Mylan töflur inn skal tafarlaust leita til læknis. Of mikill vökví getur safnast fyrir í lungum (lungnabjúgur) og valdið mæði og getur komið fram allt að 24-48 klst. eftir inntöku.

Ef gleymist að nota Amlodipine/Valsartan Mylan

Ef gleymist að nota lyfið skal taka það inn strax og eftir því er munað. Síðan skal taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ef hins vegar er nánast komið að næsta skammti skal sleppa skammtinum sem gleymdist. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Amlodipine/Valsartan Mylan

Stöðvun meðferðar með Amlodipine/Valsartan Mylan getur valdið því að sjúkdómurinn versnar. Ekki hætta að nota lyfið nema samkvæmt ráðleggingum læknisins.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og þarfnast tafarlausrar læknisaðstoðar:

Nokkrir sjúklingar hafa fengið þessar alvarlegu aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum). **Ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram skal tafarlaust leita til læknis:** Ofnæmi með einkennum á borð við útbrot, kláða, þrota í andliti, á vörum eða tungu, öndunar-erfiðleika, lágan blóðþrýsting (yfirliðstilfinning, svimi).

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir Amlodipine/Valsartan Mylan:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Inflúensa (flensa); nefstífla, særindi í hálsi og óþægindi þegar kyngt er; höfuðverkur; þroti á handleggjum, höndum, fótleggjum, ökklum eða fótum, þreyta; máttleysi (þróttleysi); roði og hitatilfinning í andliti og/eða á hálsi; lítið magn kalsíums í blóði.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

Sundl; ógleði og kviðverkir; munnþurrkur; svefnhöfgi, náladofi eða dofi í höndum eða fótum; svimi; hraður hjartsláttur þar með talin hjartsláttarónot; sundl þegar staðið er upp; hósti; niðurgangur; hægðatregða; húðútbrot, húðroði; liðbólga; bakverkur; liðverkir; lystarleysi; mikið magn kalsíums í blóði; mikið magn fituefna í plasma; mikið magn þvagsýru í blóði; lítið magn natríums í blóði; óeðlileg samhæfing; sjónskerðing; hálsbólga.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

Kvíði; suð fyrir eyrum; yfirlið; óeðlilega mikil þvaglát eða tíðari þvaglátþörf; rístruflanir; þyngslatilfinning; lágur blóðþrýstingur með einkennum á borð við sundl og svima; mikil svitamyndun; húðútbrot um allan líkamann; kláði; vöðvakrampar; sjóntruflanir.

Komi einhver þessara aukaverkana fram skal segja lækni frá þeim.

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá við meðferð með amlodipini eða valsartani einu sér og hafa annaðhvort ekki komið fram við meðferð með Amlodipine/Valsartan Mylan eða hafa komið oftast fram en við meðferð með Amlodipine/Valsartan Mylan:

Amlodipin

Ráðfærðu þig tafarlaust við lækni ef þú finnur fyrir einhverjum þessara alvarlegu aukaverkana, sem koma örsjaldan fyrir, eftir að hafa tekið lyfið:

- Skyndileg þrengsli í öndunarvegi, brjóstverkur, mæði eða öndunarerfiðleikar.
- Bólga í augnlokum, andliti eða vörum.
- Bólga í tungu og hálsi sem veldur verulegum öndunarerfiðleikum.
- Alvarleg húðviðbrögð, þ.m.t. mikil útbrot, ofsakláði, roðnun húðar um allan líkamann, mikill kláði, blöðrumyndun, flögnun og þroti í húð, bólga í slímhúðum (Stevens Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju (toxic epidermal necrolysis)) eða önnur ofnæmisviðbrögð.
- Hjartaáfall, óeðlilegur hjartsláttur.
- Bólga í brisi, sem getur valdið svæsum kviðverk og bakverk ásamt mikilli vanlíðan.

Tilkynnt hefur verið um eftirtaldar aukaverkanir. Ef einhverjar þeirra reynast þér erfiðar eða standa lengur en í viku ættir þú að hafa samband við lækni.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Sundl, þreyta, syfja; hjartsláttarónot (þú finnur fyrir hjartslætti þínum); roði, bólgur ökkla (bjúgur); kviðverkir, ógleði.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

Skapsveiflur, kvíði, þunglyndi, svefnleysi, skjálfti, breyting á bragðskyni, yfirlið, minnkað sársaukaskyn; sjóntruflanir, sjónskerðing, suð fyrir eyrum; lágur blóðþrýstingur; hnerri/nefrennsli vegna bólgu í nefslímhúð; meltingarerfiðleikar, uppköst; hárlos, aukin svitamyndun, kláði í húð, útbrot; litabreytingar í húð; erfiðleikar við þvaglát, aukin næturþvaglát, tíðari þvaglát; getuleysi, óþægindi í brjóstum eða brjóstastækkun hjá karlmönnum, verkir, vanlíðan, máttleysistilfinning; vöðvaverkir, vöðvakrampar; vöðvakippir; bakverkur; liðverkir; þyngdaraukning eða þyngdartap; breyttar hægðavenjur; niðurgangur; munnþurrkur; brjóstverkur.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

Rugl.

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

Fækkun hvítra blóðfrumna, fækkun blóðflagna sem getur valdið óvenjulegu mari eða aukinni tilhneigingu til blæðinga (skemmdir á rauðum blóðkornum); hár blóðsykur; bólga í tannholdi, þaninn kvíður (magabólga); óeðlileg lifrarstarfsemi, lifrabólga, gula, hækkuð gildi lifrarennsíma sem geta haft áhrif á sumar rannsóknir; aukin vöðvaspenna; bólga í æðum oft með útbrotum, ljósnæmi; kvillar sem sameina stífni, skjálfta og/eða hreyfikkvilla, taugaskemmdir; hósti.

Valsartan

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

Svimi, þreyta.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Fækkun rauðra og hvítra blóðkorna, fækkun blóðflagna, hiti, særindi í hálsi eða sár í munni vegna sýkinga; óvæntar blæðingar eða marblettir; mikið magn kalíums í blóði; mikið magn kreatíníns í blóði; óeðlilegar niðurstöður úr prófunum á lifrarstarfsemi; skert nýrnastarfsemi og alvarlega minnkuð nýrnastarfsemi; bólga einkum í andliti og koki; vöðvaverkir; útbrot, purpurarauðleitir blettir; hiti; kláði; ofnæmisviðbrögð; blöðrur á húð (einkenni kvilla sem kallast blöðruhúðbólga).

Komi einhver þessara aukaverkana fram skal tafarlaust segja lækni frá þeim.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt**

fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Amlodipine/Valsartan Mylan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Pakkningar með glasi: Eftir opnun skal nota lyfið innan 100 daga. Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluskilyrði lyfsins.

Ekki skal nota lyfið ef pakkningin er skemmd eða ber þess merki að átt hafi verið við hana.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Amlodipine/Valsartan Mylan inniheldur

Virku innihaldsefni í Amlodipine/Valsartan Mylan eru amlodipin (sem amlodipinbesilat) og valsartan.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur amlodipin 5 mg og valsartan 80 mg.

Önnur innihaldsefni eru örkristölluð sellulósa, crospovidon, magnesíumsterat, vatnsfrí kísilkvoða, hýprómellósa, macrogol 8000, talkúm, títantvíoxíð (E171), gult járnoxíð (E172).

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur amlodipin 5 mg og valsartan 160 mg.

Önnur innihaldsefni eru örkristölluð sellulósa; crospovidon; magnesíumsterat; vatnsfrí kísilkvoða; hýprómellósa; macrogol 8000; talkúm; títantvíoxíð (E171); gult járnoxíð (E172).

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur amlodipin 10 mg og valsartan 160 mg.

Önnur innihaldsefni eru örkristölluð sellulósa; crospovidon; magnesíumsterat; vatnsfrí kísilkvoða; gult járnoxíð; hýprómellósa; macrogol 8000; talkúm; títantvíoxíð (E171); gult járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172); svart járnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Amlodipine/Valsartan Mylan og pakkningastærðir

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg filmuhúðaðar töflur

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg töflur eru ljósgular, kringlóttar, tvíkúptar, filmuhúðaðar töflur merktar með „AV1“ á annarri hliðinni og „M“ á hinni.

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Amlodipine/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg töflur eru gular, sporöskjulaga, tvíkúptar, filmuhúðaðar töflur merktar með „AV2“ á annarri hliðinni og „M“ á hinni.

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg filmuhúðaðar töflur

Amlodipine/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg töflur eru ljósbrúnar, sporöskjulaga, tvíkúptar, filmuhúðaðar töflur merktar með „AV3“ á annarri hliðinni og „M“ á hinni.

Amlodipine/Valsartan Mylan er fáanlegt í þynnupakkingum með 14, 28, 30, 56, 90 eða 98 töflum. Allar pakkingar eru fáanlegar með rifgötuðum stakskammtaþynnum; pakkingar með 14, 28, 56 og 98 töflum eru einnig fáanlegar með venjulegum þynnum. Amlodipine/Valsartan Mylan er einnig fáanlegt í glösum sem innihalda 28, 56 eða 98 töflur. Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

Viatrix
Tél/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

Eesti

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

Ελλάδα

Viatrias Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

España

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

France

Viatrias Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatrias 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

Norge

Viatrias AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatrias Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>