

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνης και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Λευκά, οβάλ, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με εντυπωμένα τα «NVR» στη μία πλευρά και «VCL» στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης ως θεραπεία αντικατάστασης σε ενήλικες ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση ελέγχεται επαρκώς με συνδυασμό αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης (HCT) που χρησιμοποιούνται είτε ως συνδυασμός τριών ξεχωριστών συστατικών είτε ως συνδυασμού ενός διπλού συστατικού και ενός απλού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Imprida HCT είναι ένα δισκίο την ημέρα, να λαμβάνεται κατά προτίμηση το πρωί.

Πριν την αλλαγή σε Imprida HCT οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται με σταθερές δόσεις των μεμονωμένων συστατικών όταν λαμβάνονται την ίδια στιγμή. Η δόση του Imprida HCT θα πρέπει να βασίζεται στις δόσεις των μεμονωμένων συστατικών του συνδυασμού στην περίοδο της αλλαγής.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση του Imprida HCT είναι 10 mg/320 mg/25 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Λόγω της υδροχλωροθειαζίδης, το Imprida HCT αντενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με ανουρία (βλ. παράγραφο 4.3) και σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Λόγω του συστατικού βαλσαρτάνης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως το Imprida HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την χρήση του Imprida HCT, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Imprida HCT στον παιδιατρικό πληθυσμό (ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Τρόπος χορήγησης

Το Imprida HCT μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό, την ίδια ώρα της ημέρας και κατά προτίμηση το πρωί.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες, σε λοιπά σουλφοναμιδικά παράγωγα, σε παράγωγα των διυδροπυριδινών ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Ηπατική δυσλειτουργία, χολική κίρρωση ή χολόσταση.
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης- GFR <30 ml/min/1,73 m²), ανουρία και ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση.
- Ανθιστάμενη υποκαλιαμία, υπονατρίαμια, υπερασβεστιαμία και συμπτωματική υπερουριχαιμία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με υπονατρίαμια ή/και μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο

Σοβαρή υπόταση, στην οπο'α συμπεριλαμβάνεται η ορθοστατική υπόταση, διαπιστώθηκε στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τη μέγιστη δόση Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) σε σχέση με το 1,8% των ασθενών με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (320 mg/25 mg), το 0,4% των ασθενών με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη (10 mg/320 mg) και το 0,2% των ασθενών με υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη (25 mg/10 mg) σε μια ελεγχόμενη δοκιμή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή μη επιλεγμένη υπέρταση.

Σε ασθενείς με υπονατρίαμια ή/και με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο, όπως εκείνοι που λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών, μπορεί να εμφανισθεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Imprida HCT. Το Imprida HCT θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από διόρθωση τυχόν προϋπάρχουσας υπονατρίαμιας ή/και μειωμένου ενδοαγγειακού όγκου.

Εάν εμφανιστεί σοβαρή υπόταση από τη λήψη του Imprida HCT, ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε ύπτια θέση και εάν είναι απαραίτητο, να του χορηγείται φυσιολογικός ορός σε ενδοφλέβια έγχυση. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί μόλις σταθεροποιηθεί η αρτηριακή πίεση του ασθενούς.

Μεταβολές των ηλεκτρολυτών ορού

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Στην ελεγχόμενη δοκιμή του Imprida HCT, οι αντενεργές δράσεις της βαλσαρτάνης 320 mg και της υδροχλωροθειαζίδης 25 mg στο κάλιο ορού σχεδόν εξουδετέρωναν η μία την άλλη σε πολλούς ασθενείς. Σε άλλους ασθενείς, μπορεί να είναι κυρίαρχη η μία ή η άλλη δράση. Θα πρέπει να πραγματοποιούνται τακτικοί προσδιορισμοί των ηλεκτρολυτών ορού προς ανίχνευση πιθανής διαταραχής του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα.

Θα πρέπει να πραγματοποιείται περιοδική μέτρηση των ηλεκτρολυτών του ορού και ιδιαίτερα του καλίου σε κατάλληλα διαστήματα για να εντοπιστεί πιθανή ηλεκτρολυτική διαταραχή, ιδιαίτερα σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως νεφρική δυσλειτουργία, θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ιστορικό προηγούμενων ηλεκτρολυτικών διαταραχών.

Βαλσαρτάνη

Η ταυτόχρονη χρήση με συμπληρώματα καλίου, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (ηπαρίνη κτλ), δεν συνιστάται. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου όπως απαιτείται.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η θεραπεία με Imprida HCT θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της υποκαλιαιμίας και οποιασδήποτε συνυπάρχουσας υπομαγνησισμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υποκαλιαιμίας ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υποκαλιαιμία. Τα θειαζιδικά διουρητικά θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με καταστάσεις στις οποίες εμφανίζεται αυξημένη απώλεια καλίου, για παράδειγμα νεφροπάθειες με απώλεια καλίου και προνεφρική (καρδιογενή) νεφρική δυσλειτουργία. Αν η υποκαλιαιμία αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με την υδροχλωροθειαζίδη το Imprida HCT θα πρέπει να διακόπτεται μέχρι τη διόρθωση και σταθεροποίηση των επιπέδων του καλίου.

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορούν να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υπονατριάμιας και υπογλυκαιμικής αλκάλωσης ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υπονατριάμια. Έχει παρατηρηθεί υπονατριάμια, συνοδευόμενη από νευρολογικά συμπτώματα (ναυτία, προοδευτικό αποπροσανατολισμό, απάθεια). Η θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της προϋπάρχουσας υπονατριάμιας. Σε περίπτωση που αναπτύσσεται σοβαρή ή ταχεία υπονατριάμια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Imprida HCT, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί μέχρι η νατριάμια να φτάσει στα φυσιολογικά επίπεδα.

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θειαζιδικά διουρητικά πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά για διαταραχές των ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα του καλίου, νατρίου και μαγνησίου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την αζωθαιμία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Όταν χρησιμοποιείται το Imprida HCT σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία συνιστάται περιοδική παρακολούθηση των επιπέδων των ηλεκτρολυτών ορού (συμπεριλαμβανομένου του καλίου), της κρεατινίνης και του ουρικού οξέος στον ορό. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης του Imprida HCT σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Στένωση των νεφρικών αρτηριών

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Imprida HCT σε ασθενείς με μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση σε μονήρη νεφρό.

Μεταμόσχευση νεφρού

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης του Imprida HCT σε ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κυρίως αναλλοίωτη μέσω της χολής, ενώ η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό από το ήπαρ. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως, το Imprida HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος

Ως αποτέλεσμα της αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, είναι πιθανό να παρατηρηθούν μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας σε ευπαθή άτομα. Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια των οποίων η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, η θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΜΕΑ) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης έχει συνδεθεί με ολιγουρία και/ή προοδευτική αζωθαιμία και (σπάνια) με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και/ή θάνατο. Παρόμοιες εκβάσεις έχουν αναφερθεί με τη βαλσαρτάνη.

Σε μια μακροχρόνια, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (PRAISE-2) της χρήσης της αμλοδιπίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μη ισχαιμικής αιτιολογίας κατηγορίας III και IV σύμφωνα με την ταξινόμηση της ΝΥΗΑ (Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης), η αμλοδιπίνη συνδέθηκε με αυξημένο αριθμό αναφορών πνευμονικού οιδήματος παρά τη μη σημαντική διαφορά στην επίπτωση της επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, εφόσον τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών είναι περιορισμένα.

Στένωση της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια
Όπως και με όλα τα αγγειοδιασταλτικά, ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας, ή αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια.

Κύηση

Οι Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ) δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με τον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II βαλσαρτάνη, καθώς σε αυτούς τους ασθενείς το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης δεν είναι ενεργοποιημένο. Επομένως, το Imprida HCT δεν συνιστάται σε αυτό τον πληθυσμό.

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Έχει αναφερθεί ότι τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδής, προκαλούν εξάρσεις ή ενεργοποιούν τον συστηματικό ερυθματώδη λύκο.

Λοιπές μεταβολικές διαταραχές

Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδής, μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη και να αυξήσουν τα επίπεδα της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και του ουρικού οξέος στον ορό. Σε διαβητικούς ασθενείς, ενδέχεται να απαιτηθούν αναπροσαρμογές της δόσης της ινσουλίνης ή των λαμβανόμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Λόγω του συστατικού υδροχλωροθειασίδης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε συμπτωματική υπερουριχαιμία. Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ουρικού οξέος ορού λόγω της μειωμένης κάθαρσης του ουρικού οξέος και μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει υπερουριχαιμία καθώς και να επισπεύσει την εμφάνιση ουρικής αρθρίτιδας σε ευαίσθητους ασθενείς.

Οι θειαζίδες μειώνουν την αποβολή ασβεστίου στα ούρα και μπορεί να προκαλέσουν μία διαλείπουσα κι ελαφρά αύξηση του ασβεστίου του ορού απουσία γνωστών διαταραχών του μεταβολισμού του ασβεστίου. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερασβεστιαμία και μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο μετά τη διόρθωση οποιασδήποτε προυπάρχουσας υπερασβεστιαμίας. Το Imprida HCT θα πρέπει να διακόπτεται εάν αναπτυχθεί υπερασβεστιαμία κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειαζίδες. Αξιοσημείωτη υπερασβεστιαμία μπορεί να αποτελεί ένδειξη λανθάνοντος υπερπαραθυρεοειδισμού. Οι θειαζίδες θα πρέπει να διακοπουν πριν τη διεξαγωγή ελέγχων της λειτουργίας του παραθυρεοειδούς.

Φωτοευαισθησία

Με θειαζιδικά διουρητικά έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αντιδράσεων φωτοευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση που παρουσιαστεί φωτοευαισθησία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Imprida HCT, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Εάν κριθεί απαραίτητη η εκ νέου χορήγηση του διουρητικού, συνιστάται η προστασία περιοχών που εκτίθενται στον ήλιο ή σε τεχνητή UVA.

Οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Η υδροχλωροθειαζίδη, μια σουλφοναμίδη, έχει συσχετιστεί με μια ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση που έχει σαν αποτέλεσμα οξεία παροδική μυωπία και οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οξεία εμφάνιση μειωμένης οπτικής οξύτητας ή οφθαλμικό πόνο και κατά κανόνα εμφανίζονται μέσα σε λίγες ώρες έως μία εβδομάδα από την έναρξη της θεραπείας. Το μη θεραπευμένο οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη απώλεια της όρασης.

Η κύρια θεραπεία είναι η διακοπή της υδροχλωροθειαζίδης όσο το δυνατόν ταχύτερα. Έγκαιρη ιατρική ή χειρουργική θεραπεία μπορεί να χρειαστεί αν η ενδοφθάλμια πίεση παραμένει ανεξέλεγκτη. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας μπορεί να περιλαμβάνουν ιστορικό αλλεργίας στις σουλφοναμίδες ή την πενικιλίνη.

Γενικά

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει προηγούμενη υπερευαισθησία σε άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην υδροχλωροθειαζίδη είναι πιθανότερες σε ασθενείς με αλλεργία και άσθμα.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με το Imprida HCT. Επομένως, σε αυτή την παράγραφο παρέχονται μόνο πληροφορίες σχετικά με αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστά για τις επιμέρους δραστικές ουσίες.

Ωστόσο, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη ότι το Imprida HCT μπορεί να αυξήσει την υποτασική επίδραση λοιπών αντιυπερτασικών παραγόντων.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Βαλσαρτάνη και HCT	Λίθιο	Έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων του λιθίου στον ορό καθώς και περιστατικά τοξικότητας κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης αναστολέων του ΜΕΑ και θειαζιδών, όπως η υδροχλωροθειαζίδη. Παρά την έλλειψη εμπειρίας όσον αφορά την ταυτόχρονη χρήση βαλσαρτάνης και λιθίου, ο συνδυασμός αυτός δεν συνιστάται. Εάν ένας τέτοιος συνδυασμός κριθεί απαραίτητος, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό (βλ. παράγραφο 4.4).
Βαλσαρτάνη	Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο και άλλες ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου	Εάν σε συνδυασμό με τη βαλσαρτάνη, θεωρείται απαραίτητο ένα φαρμακευτικό προϊόν που επηρεάζει τα επίπεδα καλίου, συνιστάται συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του καλίου στο πλάσμα.
Αμλοδιπίνη	Γκρέιπφρουτ ή χυμός γκρέιπφρουτ	Δεν συνιστάται η χορήγηση της αμλοδιπίνης με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ καθώς μπορεί να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητα σε ορισμένους ασθενείς, με αποτέλεσμα την αύξηση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος.

Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Αμλοδιπίνη	<i>Αναστολείς του CYP3A4</i> (δηλ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη)	Η ταυτόχρονη χρήση της αμλοδιπίνης με ισχυρούς ή μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (αναστολείς πρωτεάσης, αντιμυκητιασικά της ομάδας των αζολών, μακρολίδια όπως ερυθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη, βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της έκθεσης στην αμλοδιπίνη. Η κλινική μετάφραση αυτών των φαρμακοκινητικών διαφοροποιήσεων ενδέχεται να είναι εντονότερη στους ηλικιωμένους. Συνεπώς, μπορεί να απαιτείται κλινική παρακολούθηση και προσαρμογή της δοσολογίας.
	<i>Αναστολείς του CYP3A4</i> (αντιεπιληπτικοί παράγοντες [π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινοτοΐνη, φωσφαινοτοΐνη, πριμιδόνη], ριφαμπικίνη, <i>υπερικόν το διάτρητον</i> [βαλσαμόχορτο St. John's])	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την επίδραση των επαγωγέων του CYP3A4 στην αμλοδιπίνη. Η συγχορήγηση των επαγωγέων του CYP3A4 [π.χ. ριφαμπικίνη, <i>υπερικόν το διάτρητον</i> (βαλσαμόχορτο)] μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα. Η αμλοδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συγχορηγείται με επαγωγείς του CYP3A4.
	<i>Σιμβαστατίνη</i>	Η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων των 10 mg αμλοδιπίνης με 80 mg σιμβαστατίνης οδήγησε σε αύξηση 77% της έκθεσης στη σιμβαστατίνη σε σύγκριση με τη σιμβαστατίνη μόνη της. Συνιστάται να περιοριστεί η δόση της σιμβαστατίνης σε 20 mg ημερησίως σε ασθενείς με αμλοδιπίνη.
	<i>Δαντρολενίο (έγχυση)</i>	Μετά από χορήγηση βεραπαμίλης και δαντρολενίου ενδοφλεβίως σε ζώα, παρατηρήθηκε θανατηφόρος κοιλιακή μαρμαρυγή και καρδιογενής καταπληξία σχετιζόμενη με υπερκαλιαιμία. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης υπερκαλιαιμίας, συνιστάται η αποφυγή συγχορήγησης αναστολέων διαύλων του ασβεστίου, όπως η αμλοδιπίνη, σε ασθενείς επιρρεπείς σε κακοήθη υπερθερμία και στην αντιμετώπιση της κακοήθους υπερθερμίας.
Βαλσαρτάνη και HCT	<i>Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), περιλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2 αναστολείς) ακετυλοσαλικυλικού οξέος (>3 g/ημέρα) και μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ</i>	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να εξασθενήσουν την αντιυπερτασική δράση και των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και της υδροχλωροθειαζίδης όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση Imprida HCT με ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αύξηση του καλίου ορού. Επομένως, συνιστάται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κατά την έναρξη της θεραπείας καθώς και η επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς.

Βαλσαρτάνη	Αναστολείς του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη)	Τα αποτελέσματα μιας μελέτης <i>in vitro</i> με ιστούς ανθρώπινου ήπατος δείχνουν ότι η βαλσαρτάνη αποτελεί υπόστρωμα του μεταφορέα ηπατικής πρόσληψης OATP1B1 και του μεταφορέα της ηπατικής εκροής MRP2. Η συγχορήγηση των αναστολέων του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή του μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη) μπορεί να αυξήσει την συστηματική έκθεση στη βαλσαρτάνη.
HCT	Οινόπνευμα, βαρβιτουρικά ή ναρκωτικά	Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών με ουσίες που επίσης μειώνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. μειώνοντας τη δραστηριότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος ή την άμεση αγγειοδιαστολή) μπορεί να ενισχύσει την ορθοστατική υπόταση.
	Αμανταδίνη	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί η αμανταδίνη.
	Αντιχολινεργικοί παράγοντες και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την κινητικότητα του στομάχου	Η βιοδιαθεσιμότητα διουρητικών θειαζιδικού τύπου μπορεί να αυξηθεί από αντιχολινεργικούς παράγοντες (π.χ. ατροπίνη, βιπεριδένη), προφανώς λόγω της μείωσης της γαστρεντερικής κινητικότητας και του ρυθμού κένωσης του στομάχου. Αντίθετα, αναμένεται ότι οι προκινητικές ουσίες όπως η σισαπρίδη μπορούν να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα των θειαζιδικού τύπου διουρητικών.
	Αντιδιαβητικοί παράγοντες (π.χ. ινσουλίνη και λαμβανόμενοι από το στόμα αντιδιαβητικοί παράγοντες) – Μετφορμίνη	Οι θειαζίδες μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη. Μπορεί να είναι απαραίτητη η αναπροσαρμογή της δοσολογίας του αντιδιαβητικού φαρμακευτικού προϊόντος. Η μετφορμίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης γαλακτικής οξέωσης που επάγεται από τη λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια που συνδέεται με την υδροχλωροθειαζίδη.
	B-αναστολείς και διαζοξίδη	Η ταυτόχρονη χρήση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με β-αποκλειστές μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπεργλυκαιμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να ενισχύσουν την υπεργλυκαιμική επίδραση της διαζοξίδης.
	Κυκλοσπορίνη	Η παράλληλη θεραπεία με κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπερουριχαιμίας και επιπλοκών τύπου ουρικής αρθρίτιδας.
	Κυτταροτοξικοί παράγοντες	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να μειώσουν την νεφρική αποβολή κυτταροτοξικών παραγόντων (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη) και να ενισχύσουν τις μυελοκατασταλτικές τους επιδράσεις.
	Γλυκοσίδες δακτυλίτιδας	Η επαγόμενη από θειαζίδες υποκαλιαιμία ή υπομαγνησισαιμία μπορεί να παρουσιαστούν ως ανεπιθύμητες ενέργειες που ευνοούν την εκδήλωση επαγόμενων από δακτυλίτιδα καρδιακών αρρυθμιών.
	Σκιαγραφικοί	Σε περίπτωση επαγόμενης από διουρητικά αφυδάτωσης,

<i>παράγοντες ιωδίου</i>	υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ειδικά με υψηλές δόσεις ιωδιούχων σκευασμάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατωθούν εκ νέου πριν από τη χορήγηση.
<i>Ρητίνες ανταλλαγής ιόντων</i>	Η απορρόφηση των θειαζιδικών διουρητικών, περιλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδης, μειώνεται από τη χολεστυραμίνη ή την κολεστιπόλη. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υπο-θεραπευτικές δράσεις των θειαζιδικών διουρητικών. Ωστόσο, η ρύθμιση της δοσολογίας της υδροχλωροθειαζιδης και της ρητίνης, έτσι ώστε η υδροχλωροθειαζιδη να χορηγείται τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή 4-6 ώρες μετά τη χορήγηση των ρητινών, δυνητικά θα ελαχιστοποιήσει την αλληλεπίδραση.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του καλίου στον ορό</i>	Συγχορήγηση καλιουρητικών διουρητικών, κορτικοστεροειδών, υπακτικών, αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH), αμφοτερικίνης, καρβενoxολόνης, πενικιλλίνης G και παραγώγων σαλικυλικού οξέος ή αντιαρρυθμικών μπορεί να αυξηθεί η υποκαλιαιμική επίδραση της υδροχλωροθειαζιδης. Εάν πρόκειται να χορηγηθούν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα με το συνδυασμό αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης/υδροχλωροθειαζιδης, συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του νατρίου στον ορό</i>	Η υπονατριάιμική δράση των διουρητικών μπορεί να ενταθεί από την ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων όπως τα αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, αντιεπιληπτικά, κλπ. Ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη μακροχρόνια χορήγηση αυτών των φαρμάκων.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsades de pointes)</i>	Λόγω του κινδύνου υποκαλιαιμίας, η υδροχλωροθειαζιδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με φαρμακευτικά προϊόντα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (<i>torsades de pointes</i>), ιδίως αντιαρρυθμικά κλάσεως Ia και III και μερικά αντιψυχωσικά.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας (προβενεσίδη, σουλφινουραζόνη και αλλοπουρινόλη)</i>	Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές των δόσεων των ουρικοζουρητικών φαρμακευτικών προϊόντων, καθώς η υδροχλωροθειαζιδη μπορεί να αυξήσει το επίπεδο του ουρικού οξέος στον ορό. Μπορεί να χρειαστεί αύξηση της δόσης της προβενεσίδης ή της σουλφινουραζόνης. Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδης, ενδέχεται να αυξήσει την επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.
<i>Μεθυλντόπα</i>	Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές αιμολυτικής αναιμίας που παρουσιάστηκαν με την ταυτόχρονη χρήση υδροχλωροθειαζιδης και μεθυλντόπας.
<i>Μη εκπολωτικά χαλαρωτικά των σκελετικών μυών (π.χ. τουβοκουραρίνη)</i>	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδης, ενισχύουν τη δράση των παραγώγων του κουραρίου.
<i>Άλλα ανιυπερτασικά φάρμακα</i>	Οι θειαζίδες ενισχύουν την αντιυπερτασική δράση άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων (π.χ. γουανεθιδίνη, μεθυλντόπα, β-αποκλειστές, αγγειοδιασταλτικά, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, αναστολείς MEA, AYA και άμεσοι αναστολείς της ρενίνης [DRIs]).

<i>Αμίνες που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. νοραδρεναλίνη, αδρεναλίνη)</i>	Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να μειώσει την ανταπόκριση στις αγγειοσυσπαστικές αμίνες όπως η νοραδρεναλίνη. Η κλινική σημασία αυτής της επίδρασης είναι αβέβαιη και δεν αρκεί για να αποκλειστεί η χρήση τους.
<i>Βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου</i>	Η χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με βιταμίνη D ή άλατα ασβεστίου μπορεί να ενισχύσει την αύξηση του ασβεστίου του ορού. Η ταυτόχρονη χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών μπορεί να οδηγήσει σε υπερασβεστιαμία σε ασθενείς με προδιάθεση για υπερασβεστιαμία (π.χ. υπερπαραθυρεοειδισμός, κακοήθεια ή νόσους που διαμεσολαβούνται από την βιταμίνη D) με την αύξηση της σωληναριακής επαναπορρόφησης του ασβεστίου.

Καμία αλληλεπίδραση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Βαλσαρτάνη	<i>Άλλα</i> (σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδα, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γλιβενκλαμίδα)	Σε μονοθεραπεία με βαλσαρτάνη, δεν έχουν διαπιστωθεί αλληλεπιδράσεις κλινικής σημασίας με τις παρακάτω ουσίες: σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδα, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γλιβενκλαμίδα. Ορισμένες από αυτές τις ουσίες μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το συστατικό της υδροχλωροθειαζίδης του Imprida HCT (βλ. αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με την HCT).
Αμλοδιπίνη	<i>Άλλα</i>	Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, η αμλοδιπίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της ατορβαστατίνης, της διγοξίνης, της βαρφαρίνης ή της κυκλοσπορίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Αμλοδιπίνη

Η ασφάλεια της αμλοδιπίνης κατά την διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα, παρατηρήθηκε αναπαραγωγική τοξικότητα σε υψηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Η χρήση αμλοδιπίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνιστάται μόνο όταν δεν υπάρχει άλλη ασφαλέστερη εναλλακτική και όταν η ίδια η ασθένεια φέρει μεγαλύτερο κίνδυνο για την μητέρα και το έμβρυο.

Βαλσαρτάνη

Η χρήση των Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ) δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση των ΑΥΑΙΙ αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Τα επιδημιολογικά στοιχεία που υπάρχουν σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από χρήση αναστολέων ΜΕΑ κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης δεν έχουν καταλήξει σε σαφές συμπέρασμα. Ωστόσο δεν μπορεί να αποκλειστεί μια μικρή αύξηση εμφάνισης κινδύνου. Παρόλο που δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά στοιχεία για τον κίνδυνο με τη χρήση Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ), μπορεί να υπάρχει παρόμοιος κίνδυνος για αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με ΑΥΑΙΙ κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστέρηση οστεοποίησης κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλ. παράγραφο 5.3).

Εάν η έκθεση σε ΑΥΑΙΙ έλαβε χώρα από το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, συνιστάται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου με υπερήχους.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες εκτέθηκαν σε ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Υδροχλωροθειαζίδη

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά την εγκυμοσύνη, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς.

Η υδροχλωροθειαζίδη διαπερνά τον πλακούντα. Βασίζόμενοι στον φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης της υδροχλωροθειαζίδης, η χρήση της κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την εμβryo-πλακουντική άρδευση και μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκές και νεογνικές επιδράσεις όπως ίκτερο, διαταραχές στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών και θρομβοπενία.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του Imprida HCT σε έγκυες γυναίκες. Βασίζόμενοι στα υπάρχοντα δεδομένα για τα συστατικά του φαρμάκου, η χρήση του Imprida HCT δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της βαλσαρτάνης ή/και της αμλοδιπίνης κατά το θηλασμό. Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Οι θειαζίδες σε υψηλές δόσεις προκαλούν έντονη διούρηση που μπορεί να αναστείλει την παραγωγή γάλακτος. Η χρήση του Imprida HCT δεν συνιστάται κατά το θηλασμό. Εάν το Imprida HCT χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό, θα πρέπει να χορηγείται σε όσο το δυνατόν χαμηλότερη δοσολογία. Προτείνονται εναλλακτικές θεραπείες με εγκατεστημένο προφίλ ασφαλείας, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογέννητου ή πρόωρου βρέφους.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες για την γονιμότητα με Imprida HCT.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη δεν είχε ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε από του στόματος δόσεις μέχρι 200 mg/kg/ημέρα. Αυτή η δόση είναι 6 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο με βάση mg/m² (οι υπολογισμοί υποθέτουν από του στόματος δόση 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-kg).

Αμλοδιπίνη

Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς των διαύλων ασβεστίου αναφέρθηκαν αναστρέψιμες βιοχημικές μεταβολές στην κεφαλή των σπερματοζωαρίων. Τα κλινικά δεδομένα είναι ανεπαρκή σχετικά με τη δυνητική επίδραση της αμλοδιπίνης στη γονιμότητα. Σε μία μελέτη σε αρουραίους παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Κατά την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μπορεί να εμφανιστεί περιστασιακά ζάλη ή κόπωση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το προφίλ ασφάλειας του Imprida HCT που παρουσιάζεται παρακάτω, βασίζεται σε κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με το Imprida HCT και τα γνωστά προφίλ ασφαλείας των επιμέρους συστατικών αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης.

Πληροφορίες για το Imprida HCT

Η ασφάλεια του Imprida HCT έχει αξιολογηθεί στη μέγιστη δόση των 10 mg/320 mg/25 mg σε μία ελεγχόμενη, βραχυχρόνια (8 εβδομάδες) κλινική μελέτη με 2.271 ασθενείς, από τους οποίους 582 έλαβαν βαλσαρτάνη σε συνδυασμό με αμλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικώς ήπιες και παροδικής φύσης και μόνο όχι συχνά απαιτήθηκε διακοπή της θεραπείας. Σε αυτή την ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με δραστικό φάρμακο, τα συχνότερα αίτια για διακοπή της θεραπείας με Imprida HCT ήταν η ζάλη και η υπόταση) (0,7%).

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη 8-εβδομάδων, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές νέες ή μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με αγωγή με τριπλή θεραπεία σε σύγκριση με τις γνωστές επιδράσεις των συστατικών της μονοθεραπείας ή της διπλής θεραπείας.

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη διάρκειας 8-εβδομάδων, οι μεταβολές των εργαστηριακών παραμέτρων που παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό Imprida HCT ήταν μικρές και συνεπείς με το φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης των παραγόντων της μονοθεραπείας. Η παρουσία βαλσαρτάνης στον τριπλό συνδυασμό μετρίασε την υποκαλιαμική επίδραση της υδροχλωροθειαζίδης.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατίθενται κατά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος σύμφωνα με το MedDRA και συχνότητα, αφορούν το Imprida HCT (αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/HCT) και την αμλοδιπίνη, την βαλσαρτάνη και την HCT μεμονωμένα.

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$, συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες: $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$, πολύ σπάνιες: $< 1/10.000$, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα			
		Imprida HCT	Αμλοδιπίνη	Βαλσαρτάνη	HCT
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ακοκκιοκυττάρωση, καταστολή του μυελού των οστών	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Μείωση αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη	--	--	Μη γνωστές	--
	Αιμολυτική αναιμία	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Λευκοπενία	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Ουδετεροπενία	--	--	Μη γνωστές	--
	Θρομβοπενία, μερικές φορές με πορφύρα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Σπάνιες
	Απλαστική αναιμία	--	--	--	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Όχι συχνές		--	--
	Υπερασβεστιαμία	Όχι συχνές	--	--	Σπάνιες
	Υπεργλυκαιμία	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Υπερλιπιδαιμία	Όχι συχνές	--	--	--
	Υπερουριχαιμία	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Υπογλωριαμική αλκάλωση	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Υποκαλιαιμία	Συχνές	--	--	Πολύ συχνές
	Υπομαγνησιαιμία	--	--	--	Συχνές
	Υπονατρίαμια	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης	--	--	--	Σπάνιες
Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάθλιψη	--	--	--	Σπάνιες
	Αϋπνία/ διαταραχές ύπνου	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης	--	Όχι συχνές	--	

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Μη φυσιολογικός συντονισμός	Όχι συχνές	--	--	--
	Ζάλη	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Ζάλη θέσης, ζάλη προσπάθειας	Όχι συχνές	--	--	--
	Δυσγευσία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Εξωπυραμидικό σύνδρομο	--	Μη γνωστές	--	--
	Κεφαλαλγία	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Υπέρταση	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Λήθαργος	Όχι συχνές	--	--	--
	Παραίσθησία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Περιφερική νευροπάθεια, νευροπάθεια	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπνηλία	Όχι συχνές	Συχνές	--	--
	Συγκοπή	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Τρόμος	--	Όχι συχνές	--	--
Οφθαλμικές διαταραχές	Οξύ γλαύκωμα κλειστής-γωνίας	--	--	--	Μη γνωστές
	Μείωση οπτικής οξύτητας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Εμβοές	--	Όχι συχνές	--	--
	Ύλιγγος	Όχι συχνές	--	Όχι συχνές	--
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	--	Συχνές	--	--
	Ταχυκαρδία	Όχι συχνές	--	--	--
	Αρρυθμίες (συμπεριλαμβάνεται η βραδυκαρδία, η κοιλιακή ταχυκαρδία και η κολπική μαρμαρυγή)	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Έμφραγμα του μυοκαρδίου	--	Πολύ σπάνιες	--	--
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη	--	Συχνές	--	--
	Υπόταση	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Ορθοστατική υπόταση	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Φλεβίτιδα, θρομβοφλεβίτιδα	Όχι συχνές	--	--	--
	Αγγειίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Δύσπνοια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Ρινίτιδα	--	Όχι συχνές	--	--
	Ερεθισμός του λαιμού	Όχι συχνές	--	--	--

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Κοιλιακή δυσφορία, άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα	Όχι συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Απόπνοια	Όχι συχνές	--	--	--
	Μεταβολή εντερικών συνηθειών	--	Όχι συχνές	--	--
	Δυσκοιλιότητα	--	--	--	Σπάνιες
	Μειωμένη όρεξη	--	--	--	Συχνές
	Διάρροια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Ξηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Δυσπείψια	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Γαστρίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπερπλασία ούλων	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ναυτία	Όχι συχνές	Συχνές	--	Συχνές
	Παγκρεατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Έμετος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αύξηση ηπατικών ενζύμων, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της χολερυθρίνης ορού	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
	Ηπατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ενδοηπατική χολόσταση, ίκτερος	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	--	Όχι συχνές	--	--
	Αγγειοοίδημα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
	Δερματικές αντιδράσεις προσομοιάζουσες με δερματικό ερυθματώδη λύκο, επανενεργοποίηση δερματικού ερυθματώδους λύκου	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Πολύμορφο ερύθημα	--	Πολύ σπάνιες	--	Μη γνωστές
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	--	--
	Υπερίδρωση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Αντίδραση φωτοευαισθησίας*	--	--	--	Σπάνιες
	Κνησμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
	Πορφύρα	--	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	Μη γνωστές	Συχνές
	Αποχρωματισμός δέρματος	--	Όχι συχνές	--	--
	Κνίδωση και άλλες μορφές εξανθήματος	--	Πολύ σπάνιες	--	Συχνές
	Νεκρωτική αγγειίτιδα και τοξική επιδερμική νεκρόλυση	--	--	--	Πολύ σπάνιες

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	--	Όχι συχνές	--	--
	Οσφυαλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Οίδημα στις αρθρώσεις	Όχι συχνές	--	--	--
	Μυϊκός σπασμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
	Μυϊκή αδυναμία	Όχι συχνές	--	--	--
	Μυαλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
	Άλγος στα άκρα	Όχι συχνές	--	--	--
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αύξηση κρεατινίνης ορού	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές	--
	Διαταραχή της ούρησης		Όχι συχνές		
	Νυκτουρία	--	Όχι συχνές	--	--
	Πολλακιουρία	Συχνές	Όχι συχνές	--	
	Νεφρική δυσλειτουργία	--	--	--	Μη γνωστές
	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Όχι συχνές	--	--	Μη γνωστές
	Νεφρική ανεπάρκεια και δυσλειτουργία	--	--	Μη γνωστές	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Ανικανότητα	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
	Γυναικομαστία		Όχι συχνές	--	--
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αβασία, διαταραχή βαδίσματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Εξασθένιση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
	Δυσφορία, αίσθημα κακουχίας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Κόπωση	Συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	--
	Μη καρδιακό θωρακικό άλγος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Οίδημα	Συχνές	Συχνές	--	--
	Άλγος	--	Όχι συχνές	--	--
	Πυρεξία	--	--	--	Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση λιπιδίων		--		Πολύ συχνές
	Αύξηση ουρίας αίματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση ουρικού οξέος αίματος	Όχι συχνές	--	--	
	Γλυκοζουρία				Σπάνιες
	Μείωση καλίου ορού	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση καλίου ορού	--	--	Μη γνωστές	--
	Αύξηση σωματικού βάρους	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Μείωση σωματικού βάρους	--	Όχι συχνές	--	--

* Βλ. παράγραφο 4.4. Φωτοευαισθησία

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας με το Imprida HCT. Το κυριότερο σύμπτωμα της υπερδοσολογίας με βαλσαρτάνη είναι ενδεχομένως η έντονη υπόταση με ζάλη. Η υπερδοσολογία με αμλοδιπίνη μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική περιφερική αγγειοδιαστολή και ενδεχομένως, σε αντανακλαστική ταχυκαρδία. Με την αμλοδιπίνη έχει επίσης αναφερθεί σημαντική και δυνητικώς παρατεταμένη συστηματική υπόταση, που περιλαμβάνει καταπληξία με θανατηφόρο κατάληξη.

Θεραπεία

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Η κλινικά σημαντική υπόταση που οφείλεται σε υπερδοσολογία με Imprida HCT απαιτεί την ενεργή καρδιαγγειακή υποστήριξη, συμπεριλαμβανομένης της συχνής παρακολούθησης της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανύψωσης των άκρων και της παρακολούθησης του όγκου των υγρών στην κυκλοφορία καθώς και της αποβολής ούρων. Ένα αγγειοσυσταλτικό μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης, με την προϋπόθεση ότι δεν αντενδείκνυται η χρήση του. Το ενδοφλεβίως χορηγούμενο γλυκονικό ασβέστιο μπορεί να αποβεί επωφελές όσον αφορά την προσπάθεια να αντιστραφούν οι επιδράσεις του αποκλεισμού των διαύλων ασβεστίου.

Αμλοδιπίνη

Εάν έγινε πρόσφατα η κατάποση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόκλησης εμέτου ή πύσης στομάχου. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα σε υγιείς εθελοντές αμέσως μετά τη λήψη αμλοδιπίνης ή έως και δύο ώρες μετά από αυτήν έχει αποδειχτεί ότι μειώνει σημαντικά την απορρόφηση της αμλοδιπίνης.

Η αμλοδιπίνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η υπερδοσολογία με υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται με έλλειψη ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υποχλωρραιμία) και υποογκαιμία που προκύπτει από υπερβολική διούρηση. Τα συχνότερα σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι η ναυτία και η υπνηλία. Η υποκαλιαιμία μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκούς σπασμούς ή/και να τονίσει την αρρυθμία που συνδέεται με την ταυτόχρονη χρήση γλυκοσιδών δακτυλίτιδας ή ορισμένων αντιαρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Ο βαθμός στον οποίο απομακρύνεται η υδροχλωροθειαζίδη με αιμοδιύλιση δεν έχει τεκμηριωθεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, απλοί (βαλσαρτάνη), συνδυασμοί με παράγωγα της διυδροπυριδίνης (αμλοδιπίνη) και θειαζιδικά διουρητικά (υδροχλωροθειαζίδη), κωδικός ATC: C09DX01 βαλσαρτάνη, αμλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη.

Το Imprida HCT συνδυάζει τρεις αντιυπερτασικές ουσίες με συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης προκειμένου να ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση των ασθενών με ιδιοπαθή υπέρταση: η αμλοδιπίνη ανήκει στην ομάδα των ανταγωνιστών του ασβεστίου, η βαλσαρτάνη στην ομάδα των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει στην ομάδα των θειαζιδικών διουρητικών. Ο συνδυασμός αυτών των ουσιών έχει αθροιστική αντιυπερτασική επίδραση.

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Το Imprida HCT μελετήθηκε σε μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη σε υπερτασικούς ασθενείς. Συνολικά 2.271 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή υπέρταση (η μέση αρχική συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν 170/107 mmHg) έλαβαν θεραπείες με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 10 mg/320 mg/25 mg, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 320 mg/25 mg, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη 10 mg/320 mg ή υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη 25 mg/10 mg. Στην έναρξη της μελέτης, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν χαμηλότερες δόσεις της συνδυασμένης θεραπείας και τιτλοποιήθηκαν στην πλήρη θεραπευτική δόση έως την εβδομάδα 2.

Την εβδομάδα 8, οι μέσες μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν 39,7/24,7 mmHg με Imprida HCT, 32,0/19,7 mmHg με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, 33,5/21,5 mmHg με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και 31,5/19,5 mmHg με αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η τριπλή συνδυασμένη θεραπεία ήταν στατιστικά ανώτερη από καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες ως προς τη μείωση της διαστολικής και της συστολικής αρτηριακής πίεσης. Οι μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης με το Imprida HCT ήταν κατά 7,6/5,0 mmHg μεγαλύτερες από ότι με τη βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, κατά 6,2/3,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και κατά 8,2/5,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η πλήρης επίδραση μείωσης της αρτηριακής πίεσης επιτεύχθηκε μετά από 2 εβδομάδες λήψης της μέγιστης δόσης του Imprida HCT. Στατιστικά μεγαλύτερα ποσοστά ασθενών πέτυχαν ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (<140/90 mmHg) με Imprida HCT (71%) σε σχέση με καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες (45-54%) (p<0,0001).

Σε μια υποομάδα 283 ασθενών που εστίαζε στην παρακολούθηση της περιπατητικής αρτηριακής πίεσης, παρατηρήθηκαν κλινικά και στατιστικά ανώτερες μειώσεις της 24-ωρης συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης με τον τριπλό συνδυασμό σε σύγκριση με την βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, την βαλσαρτάνη/αμλοδιπίνη και την υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη.

Αμλοδιπίνη

Η αμλοδιπίνη, που είναι ένα από τα συστατικά του Imprida HCT, αναστέλλει τη διαμεμβρανική είσοδο των ιόντων ασβεστίου στον καρδιακό και στον αγγειακό λείο μυ. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της αμλοδιπίνης οφείλεται στην χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, που προκαλεί μείωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και της αρτηριακής πίεσης. Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αμλοδιπίνη συνδέεται σε σημεία σύνδεσης τόσο των διυδροπυριδινών όσο και των μη-διυδροπυριδινών. Οι συσταλτικές διαδικασίες του καρδιακού και αγγειακού λείου μυός εξαρτώνται από την είσοδο των εξωκυττάρων ιόντων ασβεστίου σε αυτά τα κύτταρα διαμέσου συγκεκριμένων διαύλων ιόντων.

Μετά από χορήγηση θεραπευτικών δόσεων σε υπερτασικούς ασθενείς, η αμλοδιπίνη προκαλεί αγγειοδιαστολή, οδηγώντας σε μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ύπτια και σε όρθια θέση. Αυτές οι μειώσεις της αρτηριακής πίεσης δεν συνοδεύονται από σημαντική μεταβολή του καρδιακού ρυθμού ή των επιπέδων κατεχολαμινών στο πλάσμα με χρόνια χορήγηση.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα συσχετίζονται με το αποτέλεσμα και σε νέους και σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Σε υπερτασικούς ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οι θεραπευτικές δόσεις της αμλοδιπίνης οδηγούν σε μείωση των νεφρικών αγγειακών αντιστάσεων και σε αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της δραστηρικής νεφρικής ροής πλάσματος, χωρίς μεταβολή του κλάσματος διήθησης ή πρωτεϊνουρία.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι ένας χορηγούμενος από του στόματος δραστικός, ισχυρός και ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Δρα εκλεκτικά στον υπότυπο υποδοχέα AT₁, που είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτασίνης II.

Η χορήγηση βαλσαρτάνης σε ασθενείς με υπέρταση οδηγεί σε πτώση της αρτηριακής πίεσης χωρίς να επηρεάζει τον καρδιακό ρυθμό.

Στην πλειονότητα των ασθενών, μετά τη χορήγηση μίας δόσης από του στόματος, η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται εντός 2 ωρών, και η μέγιστη πτώση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται εντός 4-6 ωρών. Η αντιυπερτασική δράση παραμένει για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών μετά τη χορήγηση. Με επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης με οποιαδήποτε δόση επιτυγχάνεται εντός 2-4 εβδομάδων.

Υδροχλωροθειαζίδη

Το σημείο δράσης των θειαζιδικών διουρητικών βρίσκεται κυρίως στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει ένας υποδοχέας υψηλής συγγένειας στο νεφρικό φλοιό ως κύριο σημείο δέσμευσης για τη δράση των θειαζιδικών διουρητικών και την αναστολή της μεταφοράς NaCl στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Ο τρόπος δράσης των θειαζιδικών είναι μέσω της αναστολής του συμμεταφορέα Na^+Cl^- ίσως με τον ανταγωνισμό για το σημείο Cl^- , επηρεάζοντας, ως εκ τούτου, τους μηχανισμούς επαναπορρόφησης ηλεκτρολυτών: άμεσα με την αύξηση της αποβολής νατρίου και χλωρίου σε ίσο βαθμό κατά προσέγγιση και έμμεσα, μέσω της διουρητικής δράσης, που μειώνει τον όγκο του πλάσματος, με συνακόλουθες αυξήσεις της δράσης της ρενίνης στο πλάσμα, της έκκρισης αλδοστερόνης και της έκκρισης καλίου μέσω των ούρων και μείωση του καλίου του ορού.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Imprida HCT σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ιδιοπαθή υπέρταση. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γραμμικότητα

Η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη παρουσιάζουν γραμμική φαρμακοκινητική.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Μετά την από του στόματος χορήγηση Imprida HCT σε φυσιολογικούς, υγιείς ενήλικους, οι μέγιστες συγκεντρώσεις αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-8 ώρες, 3 ώρες και 2 ώρες αντίστοιχα. Το ποσοστό και ο βαθμός της απορρόφησης της αμλοδιπίνης, της βαλσαρτάνης και της υδροχλωροθειαζίδης από το Imprida HCT είναι ίδιοι όπως όταν χορηγούνται ως μεμονωμένες δοσολογικές μορφές.

Αμλοδιπίνη

Απορρόφηση: Μετά την από του στόματος χορήγηση θεραπευτικών δόσεων μονοθεραπείας αμλοδιπίνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-12 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα υπολογίζεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 64% και 80%. Η βιοδιαθεσιμότητα της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται από την λήψη τροφής.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 21 l/kg. Μελέτες *in vitro* με την αμλοδιπίνη έδειξαν ότι το 97,5% περίπου του κυκλοφορούντος φαρμάκου δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετατροπή: Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό (περίπου 90%) στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες.

Αποβολή: Η απομάκρυνση της αμλοδιπίνης από το πλάσμα είναι διφασική, με τελικό χρόνο ημιζωής για την απομάκρυνση 30 έως 50 ώρες. Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από συνεχή χορήγηση για 7-8 ημέρες. Το 10% της αρχικής αμλοδιπίνης και το 60% των μεταβολιτών της αμλοδιπίνης απεκκρίνονται στα ούρα.

Βαλσαρτάνη

Απορρόφηση: Μετά από του στόματος χορήγηση μονοθεραπείας βαλσαρτάνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 23%. Η τροφή μειώνει την έκθεση (όπως μετράται μέσω της AUC) στη βαλσαρτάνη κατά 40% περίπου και τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{\max}) κατά 50% περίπου, αν και 8 ώρες περίπου μετά τη δόση οι συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι παρόμοιες για την ομάδα των ασθενών που έλαβαν τροφή και για την ομάδα αυτών που δεν έλαβαν. Ωστόσο, αυτή η μείωση της AUC δεν συνοδεύεται από κλινικά σημαντική μείωση της θεραπευτικής δράσης, και επομένως η βαλσαρτάνη μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής της βαλσαρτάνης σε σταθερή κατάσταση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 17 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η βαλσαρτάνη δεν κατανέμεται εκτενώς στους ιστούς. Η βαλσαρτάνη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (94–97%), και κυρίως λευκωματίνη ορού.

Βιομετατροπή: Η βαλσαρτάνη δεν μετατρέπεται σε μεγάλο βαθμό, καθώς μόνο το 20% περίπου της δόσης ανιχνεύεται ως μεταβολίτες. Ένας υδροξυμεταβολίτης έχει εντοπιστεί στο πλάσμα σε χαμηλές συγκεντρώσεις (λιγότερο από το 10% της AUC της βαλσαρτάνης). Αυτός ο μεταβολίτης είναι φαρμακολογικά μη δραστικός.

Αποβολή: Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κατά κύριο λόγο από τα κόπρανα (περίπου το 83% της δόσης) και τα ούρα (περίπου το 13% της δόσης), κυρίως ως αναλλοίωτο φάρμακο. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η κάθαρση της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 2 l/h και η νεφρική της κάθαρση είναι 0,62 l/h (περίπου το 30% της ολικής κάθαρσης). Η ημιζωή της βαλσαρτάνης είναι 6 ώρες.

Υδροχλωροθειαζίδη

Απορρόφηση: Η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης έπεται από μία δόση από το στόμα, είναι ταχεία (T_{max} περίπου 2 ώρες). Η αύξηση της μέσης AUC είναι γραμμική και ανάλογη της δόσης στο θεραπευτικό εύρος.

Η επίδραση της τροφής στην απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης, εάν υπάρχει, έχει ελάχιστη κλινική σημασία. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υδροχλωροθειαζίδης είναι 70% μετά από χορήγηση από το στόμα.

Κατανομή: Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι 4-8 l/kg. Η κυκλοφορούσα υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (40-70%), και κυρίως λευκωματίνη ορού. Η υδροχλωροθειαζίδη συσσωρεύεται επίσης στα ερυθροκύτταρα σε επίπεδα περίπου 3 φορές από εκείνα στο πλάσμα.

Βιομετατροπή: Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται κυρίως ως αμετάβλητη ουσία.

Αποβολή: Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται από το πλάσμα με χρόνο ημίσειας ζωής κατά μέσο όρο 6 έως 15 ώρες κατά την τελική φάση της αποβολής. Δεν υπάρχει καμία αλλαγή στην κινητική της υδροχλωροθειαζίδης με την επαναληπτική δοσολογία και η συσσώρευση είναι ελάχιστη όταν η δόση χορηγείται άπαξ ημερησίως. Ποσοστό μεγαλύτερο του 95% της απορροφούμενης δόσης αποβάλλεται ως αναλλοίωτη ουσία στα ούρα. Η νεφρική κάθαρση συνίσταται από παθητική διήθηση και ενεργή απέκκριση στο νεφρικό σωληνάριο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας κάτω των 18 ετών)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής όσον αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Ο χρόνος έως τις μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα είναι παρόμοιος για τους νέους και τους ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς, η κάθαρση της αμλοδιπίνης τείνει να μειώνεται, κάτι που προκαλεί αυξήσεις στην περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) και την ημιζωή απομάκρυνσης. Η μέση συστηματική AUC της βαλσαρτάνης είναι μεγαλύτερη κατά 70% στους ηλικιωμένους ασθενείς από ότι στους νέους, επομένως απαιτείται προσοχή όταν αυξάνεται η δοσολογία.

Η συστηματική έκθεση στην βαλσαρτάνη είναι ελαφρώς αυξημένη στους ηλικιωμένους σε σχέση με τους νέους, αλλά δεν έχει αποδειχθεί ότι αυτό παρουσιάζει οποιαδήποτε κλινική σημασία.

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι η συστηματική κάθαρση της υδροχλωροθειαζίδης είναι μειωμένη και στους υγιείς και στους υπερτασικούς ηλικιωμένους σε σχέση με νεαρούς υγιείς εθελοντές.

Εφόσον τα τρία συστατικά είναι εξίσου καλά ανεκτά σε νέους και ηλικιωμένους ασθενείς, συνιστώνται κανονικά δοσολογικά σχήματα (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται σημαντικά από τη νεφρική δυσλειτουργία. Όπως αναμένεται για μια ένωση που η νεφρική της κάθαρση αντιστοιχεί μόλις στο 30% της ολικής κάθαρσης στο πλάσμα, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και της συστηματικής έκθεσης στη βαλσαρτάνη.

Ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία μπορούν, επομένως, να λάβουν τη συνήθη αρχική δόση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Με την παρουσία νεφρικής δυσλειτουργίας, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και οι τιμές AUC της υδροχλωροθειαζίδης αυξάνονται και ο ρυθμός απέκκρισης από τα ούρα μειώνεται. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια βαρύτητα νεφρικής δυσλειτουργίας, έχει παρατηρηθεί 3-πλάσια αύξηση στην AUC της υδροχλωροθειαζίδης. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία έχει παρατηρηθεί 8-πλάσια αύξηση στην AUC. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια παρουσιάζουν μειωμένη κάθαρση της αμλοδιπίνης με συνεπακόλουθη αύξηση της AUC κατά 40-60% περίπου. Κατά μέσο όρο, σε ασθενείς με ήπια έως μέτριας βαρύτητας χρόνια ηπατική νόσο, η έκθεση (μετρηθείσα με τιμές AUC) στη βαλσαρτάνη είναι δύο φορές μεγαλύτερη από αυτή των υγιών εθελοντών (προσαρμοσμένη ως προς την ηλικία, το φύλο και το σωματικό βάρος). Λόγω του συστατικού της βαλσαρτάνης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Σε διάφορες προκλινικές μελέτες ασφαλείας που διεξήχθησαν σε αρκετά ζωικά είδη με αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη, υδροχλωροθειαζίδη, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (Imprida HCT), δεν υπήρχαν ενδείξεις συστηματικής τοξικότητας ή τοξικότητας του οργάνου-στόχου που θα μπορούσαν να επηρεάσουν δυσμενώς την ανάπτυξη του Imprida HCT για κλινική χρήση στον άνθρωπο.

Προκλινικές μελέτες ασφαλείας διάρκειας μέχρι 13 εβδομάδων διεξήχθησαν με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη σε αρουραίους. Ο συνδυασμός οδήγησε σε αναμενόμενη μείωση της ερυθροκυτταρικής μάζας (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης και δικτυοερυθροκύτταρα), αύξηση της ουρίας ορού, αύξηση της κρεατινίνης ορού, αύξηση του καλίου ορού, υπερπλασία των κυττάρων της παρασπειραματικής συσκευής (JG) στο νεφρό και εστιακές αλλοιώσεις του αδενώδους τοιχώματος του στομάχου στον αρουραίο. Όλες αυτές οι μεταβολές ήταν αναστρέψιμες μετά από περίοδο ανάρρωσης 4 εβδομάδων και θεωρήθηκε ότι ήταν υπερβολικές φαρμακολογικές δράσεις.

Ο συνδυασμός αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη δεν δοκιμάστηκε για γονιδιατοξικότητα ή καρκινογένεση, εφόσον δεν υπήρχαν ενδείξεις για τυχόν αλληλεπιδράσεις ανάμεσα σε αυτές τις ουσίες, οι οποίες κυκλοφορούσαν στην αγορά για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη έχουν δοκιμαστεί μεμονωμένα για γονιδιατοξικότητα και καρκινογένεση με αρνητικά αποτελέσματα.

Αμλοδιπίνη

Αναπαραγωγική τοξικολογία

Σε μελέτες αναπαραγωγής με επίμυες και μύες, μετά από χορήγηση δόσεων περίπου 50 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία για τους ανθρώπους, βασιζόμενοι σε mg/kg, παρατηρήθηκαν καθυστέρηση τοκετού, αυξημένη διάρκεια τοκετού και μειωμένη επιβίωση του εμβρύου και του νεογνού.

Δυσλειτουργία γονιμότητας

Δεν υπήρξε επίδραση στη γονιμότητα των αρουραίων που έλαβαν αμλοδιπίνη (τα αρσενικά για 64 ημέρες και τα θηλυκά για 14 ημέρες πριν το ζευγάρισμα) σε δόσεις μέχρι και 10 mg/kg/ημέρα (8 φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο των 10 mg, βάσει mg/m²). Σε μία άλλη μελέτη σε αρουραίους κατά την οποία στα αρσενικά χορηγήθηκε amlodipine besilate για 30 ημέρες σε δόση συγκρίσιμη με την ανθρώπινη δόση βάσει mg/kg, παρατηρήθηκε μείωση της θυλακο-διεγερτικής ορμόνης και της τεστοστερόνης στο πλάσμα καθώς και μειώσεις στην πυκνότητα του σπέρματος και στον αριθμό της ώριμης σπερματίδας και των κυττάρων Sertoli.

Καρκινογένεση, μεταλλαξιγένεση

Δεν υπήρχαν ενδείξεις καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια όπου δόθηκε στη διαίτα τους αμλοδιπίνη για δύο χρόνια σε συγκεντρώσεις που υπολογίζεται ότι αντιστοιχούν σε ημερήσια δόση 0,5, 1,25 και 2,5 mg/kg. Η υψηλότερη δόση (για τους ποντικούς, όμοια και για τους αρουραίους δύο φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης κλινικής δόσης των 10 mg βάσει mg/m²) ήταν κοντά στη μέγιστη ανεκτή δόση για τους ποντικούς, αλλά όχι για τους αρουραίους.

Μελέτες μεταλλαξιγένεσης δεν έδειξαν επιδράσεις του φαρμάκου στα γονίδια ή στο επίπεδο των χρωμοσωμάτων.

* Με βάση το βάρος ασθενούς ίσο με 50 kg.

Βαλσαρτάνη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Σε αρουραίους, μητρικές τοξικές δόσεις (600 mg/kg/ημέρα) κατά τις τελευταίες ημέρες της κύησης και κατά τη γαλουχία οδήγησαν σε μικρότερη επιβίωση, χαμηλότερη αύξηση βάρους και καθυστερημένη ανάπτυξη (αποκόλληση του πτερυγίου του ωτός και του έξω ακουστικού πόρου) των απογόνων (βλ. παράγραφο 4.6). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια, υψηλές δόσεις βαλσαρτάνης (200 έως 600 mg/kg σωματικού βάρους) προκάλεσαν στους αρουραίους μείωση των παραμέτρων των κυττάρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης) και ένδειξη μεταβολών στη νεφρική αιμοδυναμική (ελαφρά αυξημένη ουρία του πλάσματος, υπερπλασία των νεφρικών σωληναρίων και βασοφιλία σε άρρενες). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (20 έως 600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 6 και 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε αρκτόμυς σε παρόμοιες δόσεις, οι μεταβολές ήταν παρόμοιες αν και σοβαρότερες, ιδιαίτερα στα νεφρά, όπου οι μεταβολές εξελίχθηκαν σε νεφροπάθεια, που περιλάμβανε αυξημένη ουρία και κρεατινίνη.

Υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων παρατηρήθηκε επίσης και στα δύο είδη ζώων. Όλες οι μεταβολές θεωρήθηκε ότι προκλήθηκαν από τη φαρμακολογική δράση της βαλσαρτάνης, που προκαλεί παρατεταμένη υπόταση, ιδιαίτερα στους αρκτόμυες. Για θεραπευτικές δόσεις βαλσαρτάνης στον άνθρωπο, η υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων δε φαίνεται να έχει καμία σχετική σημασία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική

Κροσποβιδόνη

Ανυδρο κολλοειδές πυριτίου οξειδίου

Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη

Τιτανίου διοξείδιο (E171)

Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000

Τάλκης

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες PVC/PVDC. Μια κυψέλη περιέχει 7, 10 ή 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μεγέθη συσκευασίας: 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία.

PVC/PVDC διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης για νοσοκομειακή χρήση:

Μεγέθη συσκευασίας: 56, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες ή περιεκτικότητες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/001-012

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

15.10.2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό Προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνης και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Υποκίτρινα, οβάλ, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με εντυπωμένα τα «NVR» στη μία πλευρά και «VDL» στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης ως θεραπεία αντικατάστασης σε ενήλικες ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση ελέγχεται επαρκώς με συνδυασμό αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης (HCT) που χρησιμοποιούνται είτε ως συνδυασμός τριών ξεχωριστών συστατικών είτε ως συνδυασμού ενός διπλού συστατικού και ενός απλού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Imprida HCT είναι ένα δισκίο την ημέρα, να λαμβάνεται κατά προτίμηση το πρωί.

Πριν την αλλαγή σε Imprida HCT οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται με σταθερές δόσεις των μεμονωμένων συστατικών όταν λαμβάνονται την ίδια στιγμή. Η δόση του Imprida HCT θα πρέπει να βασίζεται στις δόσεις των μεμονωμένων συστατικών του συνδυασμού στην περίοδο της αλλαγής.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση του Imprida HCT είναι 10 mg/320 mg/25 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Λόγω της υδροχλωροθειαζίδης, το Imprida HCT αντενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με ανουρία (βλ. παράγραφο 4.3) και σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Λόγω του συστατικού βαλσαρτάνης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως το Imprida HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την χρήση του Imprida HCT, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Imprida HCT στον παιδιατρικό πληθυσμό (ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Τρόπος χορήγησης

Το Imprida HCT μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό, την ίδια ώρα της ημέρας και κατά προτίμηση το πρωί.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες, σε λοιπά σουλφοναμιδικά παράγωγα, σε παράγωγα των διυδροπυριδινών ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Ηπατική δυσλειτουργία, χολική κίρρωση ή χολόσταση.
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης- GFR <30 ml/min/1,73 m²), ανουρία και ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση.
- Ανθιστάμενη υποκαλιαμία, υπονατρίαμια, υπερασβεστιαμία και συμπτωματική υπερουριχαιμία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με υπονατρίαμια ή/και μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο

Σοβαρή υπόταση, στην οπο'α συμπεριλαμβάνεται η ορθοστατική υπόταση, διαπιστώθηκε στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τη μέγιστη δόση Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) σε σχέση με το 1,8% των ασθενών με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (320 mg/25 mg), το 0,4% των ασθενών με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη (10 mg/320 mg) και το 0,2% των ασθενών με υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη (25 mg/10 mg) σε μια ελεγχόμενη δοκιμή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή μη επιλεγμένη υπέρταση.

Σε ασθενείς με υπονατρίαμια ή/και με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο, όπως εκείνοι που λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών, μπορεί να εμφανισθεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Imprida HCT. Το Imprida HCT θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από διόρθωση τυχόν προϋπάρχουσας υπονατρίαμιας ή/και μειωμένου ενδοαγγειακού όγκου.

Εάν εμφανιστεί σοβαρή υπόταση από τη λήψη του Imprida HCT, ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε ύπτια θέση και εάν είναι απαραίτητο, να του χορηγείται φυσιολογικός ορός σε ενδοφλέβια έγχυση. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί μόλις σταθεροποιηθεί η αρτηριακή πίεση του ασθενούς.

Μεταβολές των ηλεκτρολυτών ορού

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Στην ελεγχόμενη δοκιμή του Imprida HCT, οι αντενεργές δράσεις της βαλσαρτάνης 320 mg και της υδροχλωροθειαζίδης 25 mg στο κάλιο ορού σχεδόν εξουδετέρωναν η μία την άλλη σε πολλούς ασθενείς. Σε άλλους ασθενείς, μπορεί να είναι κυρίαρχη η μία ή η άλλη δράση. Θα πρέπει να πραγματοποιούνται τακτικοί προσδιορισμοί των ηλεκτρολυτών ορού προς ανίχνευση πιθανής διαταραχής του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα.

Θα πρέπει να πραγματοποιείται περιοδική μέτρηση των ηλεκτρολυτών του ορού και ιδιαίτερα του καλίου σε κατάλληλα διαστήματα για να εντοπιστεί πιθανή ηλεκτρολυτική διαταραχή, ιδιαίτερα σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως νεφρική δυσλειτουργία, θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ιστορικό προηγούμενων ηλεκτρολυτικών διαταραχών.

Βαλσαρτάνη

Η ταυτόχρονη χρήση με συμπληρώματα καλίου, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (ηπαρίνη κτλ), δεν συνιστάται. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου όπως απαιτείται.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η θεραπεία με Imprida HCT θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της υποκαλιαιμίας και οποιασδήποτε συνυπάρχουσας υπομαγνησισμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υποκαλιαιμίας ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υποκαλιαιμία. Τα θειαζιδικά διουρητικά θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με καταστάσεις στις οποίες εμφανίζεται αυξημένη απώλεια καλίου, για παράδειγμα νεφροπάθειες με απώλεια καλίου και προνεφρική (καρδιογενή) νεφρική δυσλειτουργία. Αν η υποκαλιαιμία αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με την υδροχλωροθειαζίδη το Imprida HCT θα πρέπει να διακόπτεται μέχρι τη διόρθωση και σταθεροποίηση των επιπέδων του καλίου.

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορούν να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υπονατριάμιας και υπογλυκαιμικής αλκάλωσης ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υπονατριάμια. Έχει παρατηρηθεί υπονατριάμια, συνοδευόμενη από νευρολογικά συμπτώματα (ναυτία, προοδευτικό αποπροσανατολισμό, απάθεια). Η θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της προϋπάρχουσας υπονατριάμιας. Σε περίπτωση που αναπτύσσεται σοβαρή ή ταχεία υπονατριάμια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Imprida HCT, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί μέχρι η νατριάμια να φτάσει στα φυσιολογικά επίπεδα.

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θειαζιδικά διουρητικά πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά για διαταραχές των ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα του καλίου, νατρίου και μαγνησίου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την αζωθαιμία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Όταν χρησιμοποιείται το Imprida HCT σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία συνιστάται περιοδική παρακολούθηση των επιπέδων των ηλεκτρολυτών ορού (συμπεριλαμβανομένου του καλίου), της κρεατινίνης και του ουρικού οξέος στον ορό. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης του Imprida HCT σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Στένωση των νεφρικών αρτηριών

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Imprida HCT σε ασθενείς με μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση σε μονήρη νεφρό.

Μεταμόσχευση νεφρού

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης του Imprida HCT σε ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κυρίως αναλλοίωτη μέσω της χολής, ενώ η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό από το ήπαρ. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως, το Imprida HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος

Ως αποτέλεσμα της αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, είναι πιθανό να παρατηρηθούν μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας σε ευπαθή άτομα. Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια των οποίων η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, η θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΜΕΑ) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης έχει συνδεθεί με ολιγουρία και/ή προοδευτική αζωθαιμία και (σπάνια) με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και/ή θάνατο. Παρόμοιες εκβάσεις έχουν αναφερθεί με τη βαλσαρτάνη.

Σε μια μακροχρόνια, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (PRAISE-2) της χρήσης της αμλοδιπίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μη ισχαιμικής αιτιολογίας κατηγορίας III και IV σύμφωνα με την ταξινόμηση της NYHA (Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης), η αμλοδιπίνη συνδέθηκε με αυξημένο αριθμό αναφορών πνευμονικού οιδήματος παρά τη μη σημαντική διαφορά στην επίπτωση της επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, εφόσον τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών είναι περιορισμένα.

Στένωση της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια
Όπως και με όλα τα αγγειοδιασταλτικά, ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας, ή αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια.

Κύηση

Οι Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ) δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με τον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II βαλσαρτάνη, καθώς σε αυτούς τους ασθενείς το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης δεν είναι ενεργοποιημένο. Επομένως, το Imprida HCT δεν συνιστάται σε αυτό τον πληθυσμό.

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Έχει αναφερθεί ότι τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδης, προκαλούν εξάρσεις ή ενεργοποιούν τον συστηματικό ερυθματώδη λύκο.

Λοιπές μεταβολικές διαταραχές

Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδης, μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη και να αυξήσουν τα επίπεδα της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και του ουρικού οξέος στον ορό. Σε διαβητικούς ασθενείς, ενδέχεται να απαιτηθούν αναπροσαρμογές της δόσης της ινσουλίνης ή των λαμβανόμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Λόγω του συστατικού υδροχλωροθειασίδης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε συμπτωματική υπερουριχαιμία. Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ουρικού οξέος ορού λόγω της μειωμένης κάθαρσης του ουρικού οξέος και μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει υπερουριχαιμία καθώς και να επισπεύσει την εμφάνιση ουρικής αρθρίτιδας σε ευαίσθητους ασθενείς.

Οι θειαζίδες μειώνουν την αποβολή ασβεστίου στα ούρα και μπορεί να προκαλέσουν μία διαλείπουσα κι ελαφρά αύξηση του ασβεστίου του ορού απουσία γνωστών διαταραχών του μεταβολισμού του ασβεστίου. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερασβεστιαμία και μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο μετά τη διόρθωση οποιασδήποτε προυπάρχουσας υπερασβεστιαμίας. Το Imprida HCT θα πρέπει να διακόπτεται εάν αναπτυχθεί υπερασβεστιαμία κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειαζίδες. Αξιοσημείωτη υπερασβεστιαμία μπορεί να αποτελεί ένδειξη λανθάνοντος υπερπαραθυρεοειδισμού. Οι θειαζίδες θα πρέπει να διακοπουν πριν τη διεξαγωγή ελέγχων της λειτουργίας του παραθυρεοειδούς.

Φωτοευαισθησία

Με θειαζιδικά διουρητικά έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αντιδράσεων φωτοευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση που παρουσιαστεί φωτοευαισθησία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Imprida HCT, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Εάν κριθεί απαραίτητη η εκ νέου χορήγηση του διουρητικού, συνιστάται η προστασία περιοχών που εκτίθενται στον ήλιο ή σε τεχνητή UVA.

Οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Η υδροχλωροθειαζίδη, μια σουλφοναμίδη, έχει συσχετιστεί με μια ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση που έχει σαν αποτέλεσμα οξεία παροδική μυωπία και οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οξεία εμφάνιση μειωμένης οπτικής οξύτητας ή οφθαλμικό πόνο και κατά κανόνα εμφανίζονται μέσα σε λίγες ώρες έως μία εβδομάδα από την έναρξη της θεραπείας. Το μη θεραπευμένο οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη απώλεια της όρασης.

Η κύρια θεραπεία είναι η διακοπή της υδροχλωροθειαζίδης όσο το δυνατόν ταχύτερα. Έγκαιρη ιατρική ή χειρουργική θεραπεία μπορεί να χρειαστεί αν η ενδοφθάλμια πίεση παραμένει ανεξέλεγκτη. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας μπορεί να περιλαμβάνουν ιστορικό αλλεργίας στις σουλφοναμίδες ή την πενικιλίνη.

Γενικά

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει προηγούμενη υπερευαισθησία σε άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην υδροχλωροθειαζίδη είναι πιθανότερες σε ασθενείς με αλλεργία και άσθμα.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με το Imprida HCT. Επομένως, σε αυτή την παράγραφο παρέχονται μόνο πληροφορίες σχετικά με αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστά για τις επιμέρους δραστικές ουσίες.

Ωστόσο, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη ότι το Imprida HCT μπορεί να αυξήσει την υποτασική επίδραση λοιπών αντιυπερτασικών παραγόντων.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Βαλσαρτάνη και HCT	Λίθιο	Έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων του λιθίου στον ορό καθώς και περιστατικά τοξικότητας κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης αναστολέων του ΜΕΑ και θειαζιδών, όπως η υδροχλωροθειαζίδη. Παρά την έλλειψη εμπειρίας όσον αφορά την ταυτόχρονη χρήση βαλσαρτάνης και λιθίου, ο συνδυασμός αυτός δεν συνιστάται. Εάν ένας τέτοιος συνδυασμός κριθεί απαραίτητος, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό (βλ. παράγραφο 4.4).
Βαλσαρτάνη	Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο και άλλες ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου	Εάν σε συνδυασμό με τη βαλσαρτάνη, θεωρείται απαραίτητο ένα φαρμακευτικό προϊόν που επηρεάζει τα επίπεδα καλίου, συνιστάται συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του καλίου στο πλάσμα.
Αμλοδιπίνη	Γκρέιπφρουτ ή χυμός γκρέιπφρουτ	Δεν συνιστάται η χορήγηση της αμλοδιπίνης με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ καθώς μπορεί να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητα σε ορισμένους ασθενείς, με αποτέλεσμα την αύξηση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος.

Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Αμλοδιπίνη	<i>Αναστολείς του CYP3A4</i> (δηλ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη)	Η ταυτόχρονη χρήση της αμλοδιπίνης με ισχυρούς ή μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (αναστολείς πρωτεάσης, αντιμυκητιασικά της ομάδας των αζολών, μακρολίδια όπως ερυθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη, βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της έκθεσης στην αμλοδιπίνη. Η κλινική μετάφραση αυτών των φαρμακοκινητικών διαφοροποιήσεων ενδέχεται να είναι εντονότερη στους ηλικιωμένους. Συνεπώς, μπορεί να απαιτείται κλινική παρακολούθηση και προσαρμογή της δοσολογίας.
	<i>Αναστολείς του CYP3A4</i> (αντιεπιληπτικοί παράγοντες [π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινυτοΐνη, πριμιδόνη], ριφαμπικίνη, <i>υπερικόν το διάτρητον</i> [βαλσαμόχορτο St. John's])	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την επίδραση των επαγωγέων του CYP3A4 στην αμλοδιπίνη. Η συγχορήγηση των επαγωγέων του CYP3A4 [π.χ. ριφαμπικίνη, <i>υπερικόν το διάτρητον</i> (βαλσαμόχορτο)] μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα. Η αμλοδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συγχορηγείται με επαγωγείς του CYP3A4.
	<i>Σιμβαστατίνη</i>	Η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων των 10 mg αμλοδιπίνης με 80 mg σιμβαστατίνης οδήγησε σε αύξηση 77% της έκθεσης στη σιμβαστατίνη σε σύγκριση με τη σιμβαστατίνη μόνη της. Συνιστάται να περιοριστεί η δόση της σιμβαστατίνης σε 20 mg ημερησίως σε ασθενείς με αμλοδιπίνη.
	<i>Δαντρολενίο (έγχυση)</i>	Μετά από χορήγηση βεραπαμίλης και δαντρολενίου ενδοφλεβίως σε ζώα, παρατηρήθηκε θανατηφόρος κοιλιακή μαρμαρυγή και καρδιογενής καταπληξία σχετιζόμενη με υπερκαλιαιμία. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης υπερκαλιαιμίας, συνιστάται η αποφυγή συγχορήγησης αναστολέων διαύλων του ασβεστίου, όπως η αμλοδιπίνη, σε ασθενείς επιρρεπείς σε κακοήθη υπερθερμία και στην αντιμετώπιση της κακοήθους υπερθερμίας.
Βαλσαρτάνη και HCT	<i>Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), περιλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2 αναστολείς) ακετυλοσαλικυλικού οξέος (>3 g/ημέρα) και μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ</i>	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να εξασθενήσουν την αντιυπερτασική δράση και των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και της υδροχλωροθειαζίδης όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση Imprida HCT με ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αύξηση του καλίου ορού. Επομένως, συνιστάται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κατά την έναρξη της θεραπείας καθώς και η επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς.

Βαλσαρτάνη	Αναστολείς του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη)	Τα αποτελέσματα μιας μελέτης <i>in vitro</i> με ιστούς ανθρώπινου ήπατος δείχνουν ότι η βαλσαρτάνη αποτελεί υπόστρωμα του μεταφορέα ηπατικής πρόσληψης OATP1B1 και του μεταφορέα της ηπατικής εκροής MRP2. Η συγχορήγηση των αναστολέων του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή του μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη) μπορεί να αυξήσει την συστηματική έκθεση στη βαλσαρτάνη.
HCT	Οινόπνευμα, βαρβιτουρικά ή ναρκωτικά	Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών με ουσίες που επίσης μειώνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. μειώνοντας τη δραστηριότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος ή την άμεση αγγειοδιαστολή) μπορεί να ενισχύσει την ορθοστατική υπόταση.
	Αμανταδίνη	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί η αμανταδίνη.
	Αντιχολινεργικοί παράγοντες και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την κινητικότητα του στομάχου	Η βιοδιαθεσιμότητα διουρητικών θειαζιδικού τύπου μπορεί να αυξηθεί από αντιχολινεργικούς παράγοντες (π.χ. ατροπίνη, βιπεριδένη), προφανώς λόγω της μείωσης της γαστρεντερικής κινητικότητας και του ρυθμού κένωσης του στομάχου. Αντίθετα, αναμένεται ότι οι προκινητικές ουσίες όπως η σισαπρίδη μπορούν να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα των θειαζιδικού τύπου διουρητικών.
	Αντιδιαβητικοί παράγοντες (π.χ. ινσουλίνη και λαμβανόμενοι από το στόμα αντιδιαβητικοί παράγοντες) – Μετφορμίνη	Οι θειαζίδες μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη. Μπορεί να είναι απαραίτητη η αναπροσαρμογή της δοσολογίας του αντιδιαβητικού φαρμακευτικού προϊόντος. Η μετφορμίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης γαλακτικής οξέωσης που επάγεται από τη λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια που συνδέεται με την υδροχλωροθειαζίδη.
	B-αναστολείς και διαζοξίδη	Η ταυτόχρονη χρήση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με β-αποκλειστές μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπεργλυκαιμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να ενισχύσουν την υπεργλυκαιμική επίδραση της διαζοξίδης.
	Κυκλοσπορίνη	Η παράλληλη θεραπεία με κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπερουριχαιμίας και επιπλοκών τύπου ουρικής αρθρίτιδας.
	Κυτταροτοξικοί παράγοντες	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να μειώσουν την νεφρική αποβολή κυτταροτοξικών παραγόντων (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη) και να ενισχύσουν τις μυελοκατασταλτικές τους επιδράσεις.
	Γλυκοσίδες δακτυλίτιδας	Η επαγόμενη από θειαζίδες υποκαλιαιμία ή υπομαγνησισαιμία μπορεί να παρουσιαστούν ως ανεπιθύμητες ενέργειες που ευνοούν την εκδήλωση επαγόμενων από δακτυλίτιδα καρδιακών αρρυθμιών.

<i>Σκιαγραφικοί παράγοντες ιωδίου</i>	Σε περίπτωση επαγόμενης από διουρητικά αφυδάτωσης, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ειδικά με υψηλές δόσεις ιωδιούχων σκευασμάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατωθούν εκ νέου πριν από τη χορήγηση.
<i>Ρητίνες ανταλλαγής ιόντων</i>	Η απορρόφηση των θειαζιδικών διουρητικών, περιλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μειώνεται από τη χολεστυραμίνη ή την κολεστιπόλη. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υπο-θεραπευτικές δράσεις των θειαζιδικών διουρητικών. Ωστόσο, η ρύθμιση της δοσολογίας της υδροχλωροθειαζίδης και της ρητίνης, έτσι ώστε η υδροχλωροθειαζίδα να χορηγείται τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή 4-6 ώρες μετά τη χορήγηση των ρητινών, δυνητικά θα ελαχιστοποιήσει την αλληλεπίδραση.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του καλίου στον ορό</i>	Συγχορήγηση καλιουρητικών διουρητικών, κορτικοστεροειδών, υπακτικών, αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH), αμφοτερικίνης, καρβενοξολόνης, πενικιλλίνης G και παραγώνων σαλικυλικού οξέος ή αντιαρρυθμικών μπορεί να αυξηθεί η υποκαλιαιμική επίδραση της υδροχλωροθειαζίδης. Εάν πρόκειται να χορηγηθούν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα με το συνδυασμό αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης/υδροχλωροθειαζίδης, συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του νατρίου στον ορό</i>	Η υπονατρίαμική δράση των διουρητικών μπορεί να ενταθεί από την ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων όπως τα αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, αντιεπιληπτικά, κλπ. Ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη μακροχρόνια χορήγηση αυτών των φαρμάκων.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsades de pointes)</i>	Λόγω του κινδύνου υποκαλιαιμίας, η υδροχλωροθειαζίδα πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με φαρμακευτικά προϊόντα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (<i>torsades de pointes</i>), ιδίως αντιαρρυθμικά κλάσεως Ia και III και μερικά αντιψυχωσικά.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας (προβενεσίδη, σουλφινουραζόνη και αλλοπουρινόλη)</i>	Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές των δόσεων των ουρικοζουρητικών φαρμακευτικών προϊόντων, καθώς η υδροχλωροθειαζίδα μπορεί να αυξήσει το επίπεδο του ουρικού οξέος στον ορό. Μπορεί να χρειαστεί αύξηση της δόσης της προβενεσίδης ή της σουλφινουραζόνης. Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσει την επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.
<i>Μεθυλντόπα</i>	Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές αιμολυτικής αναιμίας που παρουσιάστηκαν με την ταυτόχρονη χρήση υδροχλωροθειαζίδης και μεθυλντόπας.

<i>Μη εκπολωτικά χαλαρωτικά των σκελετικών μυών (π.χ. τουβοκουραρίνη)</i>	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενισχύουν τη δράση των παραγώγων του κουραρίου.
<i>Άλλα ανιυπερτασικά φάρμακα</i>	Οι θειαζίδες ενισχύουν την ανιυπερτασική δράση άλλων ανιυπερτασικών φαρμάκων (π.χ. γουανεθιδίνη, μεθυλντόπα, β-αποκλειστές, αγγειοδιασταλτικά, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, αναστολείς MEA, AYA και άμεσοι αναστολείς της ρενίνης [DRIs]).
<i>Αμίνες που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. νοραδρεναλίνη, αδρεναλίνη)</i>	Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να μειώσει την ανταπόκριση στις αγγειοσυσπαστικές αμίνες όπως η νοραδρεναλίνη. Η κλινική σημασία αυτής της επίδρασης είναι αβέβαιη και δεν αρκεί για να αποκλειστεί η χρήση τους.
<i>Βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου</i>	Η χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με βιταμίνη D ή άλατα ασβεστίου μπορεί να ενισχύσει την αύξηση του ασβεστίου του ορού. Η ταυτόχρονη χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών μπορεί να οδηγήσει σε υπερασβεστιαμία σε ασθενείς με προδιάθεση για υπερασβεστιαμία (π.χ. υπερπαραθυρεοειδισμός, κακοήθεια ή νόσους που διαμεσολαβούνται από την βιταμίνη D) με την αύξηση της σωληναριακής επαναπορρόφησης του ασβεστίου.

Καμία αλληλεπίδραση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Βαλσαρτάνη	<i>Άλλα</i> (σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδη, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γλιβενκλαμίδη)	Σε μονοθεραπεία με βαλσαρτάνη, δεν έχουν διαπιστωθεί αλληλεπιδράσεις κλινικής σημασίας με τις παρακάτω ουσίες: σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδη, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γλιβενκλαμίδη. Ορισμένες από αυτές τις ουσίες μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το συστατικό της υδροχλωροθειαζίδης του Imprida HCT (βλ. αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με την HCT).
Αμλοδιπίνη	<i>Άλλα</i>	Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, η αμλοδιπίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της ατορβαστατίνης, της διγοξίνης, της βαρφαρίνης ή της κυκλοσπορίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Αμλοδιπίνη

Η ασφάλεια της αμλοδιπίνης κατά την διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα, παρατηρήθηκε αναπαραγωγική τοξικότητα σε υψηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Η χρήση αμλοδιπίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνιστάται μόνο όταν δεν υπάρχει άλλη ασφαλέστερη εναλλακτική και όταν η ίδια η ασθένεια φέρει μεγαλύτερο κίνδυνο για την μητέρα και το έμβρυο.

Βαλσαρτάνη

Η χρήση των Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ) δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση των ΑΥΑΙΙ αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Τα επιδημιολογικά στοιχεία που υπάρχουν σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από χρήση αναστολέων ΜΕΑ κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης δεν έχουν καταλήξει σε σαφές συμπέρασμα. Ωστόσο δεν μπορεί να αποκλειστεί μια μικρή αύξηση εμφάνισης κινδύνου. Παρόλο που δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά στοιχεία για τον κίνδυνο με τη χρήση Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ), μπορεί να υπάρχει παρόμοιος κίνδυνος για αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με ΑΥΑΙΙ κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστέρηση οστεοποίησης κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλ. παράγραφο 5.3).

Εάν η έκθεση σε ΑΥΑΙΙ έλαβε χώρα από το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, συνιστάται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου με υπερήχους.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες εκτέθηκαν σε ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Υδροχλωροθειαζίδη

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά την εγκυμοσύνη, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς.

Η υδροχλωροθειαζίδη διαπερνά τον πλακούντα. Βασιζόμενοι στον φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης της υδροχλωροθειαζίδης, η χρήση της κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την εμβryo-πλακουντική άρδευση και μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκές και νεογνικές επιδράσεις όπως ίκτερο, διαταραχές στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών και θρομβοπενία.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του Imprida HCT σε έγκυες γυναίκες. Βασιζόμενοι στα υπάρχοντα δεδομένα για τα συστατικά του φαρμάκου, η χρήση του Imprida HCT δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της βαλσαρτάνης ή/και της αμλοδιπίνης κατά το θηλασμό. Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Οι θειαζίδες σε υψηλές δόσεις προκαλούν έντονη διούρηση που μπορεί να αναστείλει την παραγωγή γάλακτος. Η χρήση του Imprida HCT δεν συνιστάται κατά το θηλασμό. Εάν το Imprida HCT χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό, θα πρέπει να χορηγείται σε όσο το δυνατόν χαμηλότερη δοσολογία. Προτείνονται εναλλακτικές θεραπείες με εγκατεστημένο προφίλ ασφάλειας, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογέννητου ή πρόωρου βρέφους.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες για την γονιμότητα με Imprida HCT.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη δεν είχε ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε από του στόματος δόσεις μέχρι 200 mg/kg/ημέρα. Αυτή η δόση είναι 6 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο με βάση mg/m² (οι υπολογισμοί υποθέτουν από του στόματος δόση 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-kg).

Αμλοδιπίνη

Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς των διαύλων ασβεστίου αναφέρθηκαν αναστρέψιμες βιοχημικές μεταβολές στην κεφαλή των σπερματοζωαρίων. Τα κλινικά δεδομένα είναι ανεπαρκή σχετικά με τη δυναμική επίδραση της αμλοδιπίνης στη γονιμότητα. Σε μία μελέτη σε αρουραίους παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Κατά την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μπορεί να εμφανιστεί περιστασιακά ζάλη ή κόπωση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το προφίλ ασφάλειας του Imprida HCT που παρουσιάζεται παρακάτω, βασίζεται σε κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με το Imprida HCT και τα γνωστά προφίλ ασφαλείας των επιμέρους συστατικών αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης.

Πληροφορίες για το Imprida HCT

Η ασφάλεια του Imprida HCT έχει αξιολογηθεί στη μέγιστη δόση των 10 mg/320 mg/25 mg σε μία ελεγχόμενη, βραχυχρόνια (8 εβδομάδες) κλινική μελέτη με 2.271 ασθενείς, από τους οποίους 582 έλαβαν βαλσαρτάνη σε συνδυασμό με αμλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικώς ήπιες και παροδικής φύσης και μόνο όχι συχνά απαιτήθηκε διακοπή της θεραπείας. Σε αυτή την ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με δραστικό φάρμακο, τα συχνότερα αίτια για διακοπή της θεραπείας με Imprida HCT ήταν η ζάλη και η υπόταση) (0,7%).

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη 8-εβδομάδων, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές νέες ή μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με αγωγή με τριπλή θεραπεία σε σύγκριση με τις γνωστές επιδράσεις των συστατικών της μονοθεραπείας ή της διπλής θεραπείας.

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη διάρκειας 8-εβδομάδων, οι μεταβολές των εργαστηριακών παραμέτρων που παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό Imprida HCT ήταν μικρές και συνεπείς με το φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης των παραγόντων της μονοθεραπείας. Η παρουσία βαλσαρτάνης στον τριπλό συνδυασμό μετρίασε την υποκαλιαμική επίδραση της υδροχλωροθειαζίδης.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατίθενται κατά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος σύμφωνα με το MedDRA και συχνότητα, αφορούν το Imprida HCT (αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/HCT) και την αμλοδιπίνη, την βαλσαρτάνη και την HCT μεμονωμένα.

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$, συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες: $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$, πολύ σπάνιες: $< 1/10.000$, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα			
		Imprida HCT	Αμλοδιπίνη	Βαλσαρτάνη	HCT
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ακοκκιοκυττάρωση, καταστολή του μυελού των οστών	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Μείωση αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη	--	--	Μη γνωστές	--
	Αιμολυτική αναιμία	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Λευκοπενία	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Ουδετεροπενία	--	--	Μη γνωστές	--
	Θρομβοπενία, μερικές φορές με πορφύρα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Σπάνιες
	Απλαστική αναιμία	--	--	--	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Όχι συχνές	--	--	--
	Υπερασβεστιαμία	Όχι συχνές	--	--	Σπάνιες
	Υπεργλυκαιμία	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Υπερλιπιδαιμία	Όχι συχνές	--	--	--
	Υπερουριχαιμία	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Υποχλωρειαμική αλκάλωση	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Υποκαλιαιμία	Συχνές	--	--	Πολύ συχνές
	Υπομαγνησιαμία	--	--	--	Συχνές
	Υπονατρίαμία	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
Επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης	--	--	--	Σπάνιες	
Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάθλιψη	--	--	--	Σπάνιες
	Αϋπνία/ διαταραχές ύπνου	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης	--	Όχι συχνές	--	

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Μη φυσιολογικός συντονισμός	Όχι συχνές	--	--	--
	Ζάλη	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Ζάλη θέσης, ζάλη προσπάθειας	Όχι συχνές	--	--	--
	Δυσγευσία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Εξωπυραμидικό σύνδρομο	--	Μη γνωστές	--	--
	Κεφαλαλγία	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Υπέρταση	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Λήθαργος	Όχι συχνές	--	--	--
	Παραίσθησία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Περιφερική νευροπάθεια, νευροπάθεια	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπνηλία	Όχι συχνές	Συχνές	--	--
	Συγκοπή	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Τρόμος	--	Όχι συχνές	--	--
Οφθαλμικές διαταραχές	Οξύ γλαύκωμα κλειστής-γωνίας	--	--	--	Μη γνωστές
	Μείωση οπτικής οξύτητας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Εμβοές	--	Όχι συχνές	--	--
	Ύλιγγος	Όχι συχνές	--	Όχι συχνές	--
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	--	Συχνές	--	--
	Ταχυκαρδία	Όχι συχνές	--	--	--
	Αρρυθμίες (συμπεριλαμβάνεται η βραδυκαρδία, η κοιλιακή ταχυκαρδία και η κολπική μαρμαρυγή)	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Έμφραγμα του μυοκαρδίου	--	Πολύ σπάνιες	--	--
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη	--	Συχνές	--	--
	Υπόταση	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Ορθοστατική υπόταση	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Φλεβίτιδα, θρομβοφλεβίτιδα	Όχι συχνές	--	--	--
	Αγγειίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Δύσπνοια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Ρινίτιδα	--	Όχι συχνές	--	--
	Ερεθισμός του λαιμού	Όχι συχνές	--	--	--

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Κοιλιακή δυσφορία, άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα	Όχι συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Απόπνοια	Όχι συχνές	--	--	--
	Μεταβολή εντερικών συνηθειών	--	Όχι συχνές	--	--
	Δυσκοιλιότητα	--	--	--	Σπάνιες
	Μειωμένη όρεξη	--	--	--	Συχνές
	Διάρροια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Ξηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Δυσπείψια	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Γαστρίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπερπλασία ούλων	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ναυτία	Όχι συχνές	Συχνές	--	Συχνές
	Παγκρεατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Έμετος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αύξηση ηπατικών ενζύμων, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της χολερυθρίνης ορού	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
	Ηπατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ενδοηπατική χολόσταση, ίκτερος	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	--	Όχι συχνές	--	--
	Αγγειοοίδημα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
	Δερματικές αντιδράσεις προσομοιάζουσες με δερματικό ερυθματώδη λύκο, επανενεργοποίηση δερματικού ερυθματώδους λύκου	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Πολύμορφο ερύθημα	--	Πολύ σπάνιες	--	Μη γνωστές
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	--	--
	Υπερίδρωση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Αντίδραση φωτοευαισθησίας*	--	--	--	Σπάνιες
	Κνησμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
	Πορφύρα	--	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	Μη γνωστές	Συχνές
	Αποχρωματισμός δέρματος	--	Όχι συχνές	--	--
	Κνίδωση και άλλες μορφές εξανθήματος	--	Πολύ σπάνιες	--	Συχνές
	Νεκρωτική αγγειίτιδα και τοξική επιδερμική νεκρόλυση	--	--	--	Πολύ σπάνιες

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	--	Όχι συχνές	--	--
	Οσφυαλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Οίδημα στις αρθρώσεις	Όχι συχνές	--	--	--
	Μυϊκός σπασμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
	Μυϊκή αδυναμία	Όχι συχνές	--	--	--
	Μυαλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
	Άλγος στα άκρα	Όχι συχνές	--	--	--
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αύξηση κρεατινίνης ορού	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές	--
	Διαταραχή της ούρησης		Όχι συχνές		
	Νυκτουρία	--	Όχι συχνές	--	--
	Πολλακιουρία	Συχνές	Όχι συχνές	--	
	Νεφρική δυσλειτουργία	--	--	--	Μη γνωστές
	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Όχι συχνές	--	--	Μη γνωστές
	Νεφρική ανεπάρκεια και δυσλειτουργία	--	--	Μη γνωστές	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Ανικανότητα	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
	Γυναικομαστία		Όχι συχνές	--	--
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αβασία, διαταραχή βαδίσματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Εξασθένιση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
	Δυσφορία, αίσθημα κακουχίας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Κόπωση	Συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	--
	Μη καρδιακό θωρακικό άλγος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Οίδημα	Συχνές	Συχνές	--	--
	Άλγος	--	Όχι συχνές	--	--
	Πυρεξία	--	--	--	Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση λιπιδίων		--		Πολύ συχνές
	Αύξηση ουρίας αίματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση ουρικού οξέος αίματος	Όχι συχνές	--	--	
	Γλυκοζουρία				Σπάνιες
	Μείωση καλίου ορού	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση καλίου ορού	--	--	Μη γνωστές	--
	Αύξηση σωματικού βάρους	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Μείωση σωματικού βάρους	--	Όχι συχνές	--	--

* Βλ. παράγραφο 4.4. Φωτοευαισθησία

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας με το Imprida HCT. Το κυριότερο σύμπτωμα της υπερδοσολογίας με βαλσαρτάνη είναι ενδεχομένως η έντονη υπόταση με ζάλη. Η υπερδοσολογία με αμλοδιπίνη μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική περιφερική αγγειοδιαστολή και ενδεχομένως, σε αντανακλαστική ταχυκαρδία. Με την αμλοδιπίνη έχει επίσης αναφερθεί σημαντική και δυνητικώς παρατεταμένη συστηματική υπόταση, που περιλαμβάνει καταπληξία με θανατηφόρο κατάληξη.

Θεραπεία

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Η κλινικά σημαντική υπόταση που οφείλεται σε υπερδοσολογία με Imprida HCT απαιτεί την ενεργή καρδιαγγειακή υποστήριξη, συμπεριλαμβανομένης της συχνής παρακολούθησης της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανύψωσης των άκρων και της παρακολούθησης του όγκου των υγρών στην κυκλοφορία καθώς και της αποβολής ούρων. Ένα αγγειοσυσταλτικό μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης, με την προϋπόθεση ότι δεν αντενδείκνυται η χρήση του. Το ενδοφλεβίως χορηγούμενο γλυκονικό ασβέστιο μπορεί να αποβεί επωφελές όσον αφορά την προσπάθεια να αντιστραφούν οι επιδράσεις του αποκλεισμού των διαύλων ασβεστίου.

Αμλοδιπίνη

Εάν έγινε πρόσφατα η κατάποση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόκλησης εμέτου ή πλύσης στομάχου. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα σε υγιείς εθελοντές αμέσως μετά τη λήψη αμλοδιπίνης ή έως και δύο ώρες μετά από αυτήν έχει αποδειχτεί ότι μειώνει σημαντικά την απορρόφηση της αμλοδιπίνης.

Η αμλοδιπίνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η υπερδοσολογία με υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται με έλλειψη ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υποχλωριαιμία) και υποογκαιμία που προκύπτει από υπερβολική διούρηση. Τα συχνότερα σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι η ναυτία και η υπνηλία. Η υποκαλιαιμία μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκούς σπασμούς ή/και να τονίσει την αρρυθμία που συνδέεται με την ταυτόχρονη χρήση γλυκοσιδών δακτυλίτιδας ή ορισμένων αντιαρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Ο βαθμός στον οποίο απομακρύνεται η υδροχλωροθειαζίδη με αιμοδιύλιση δεν έχει τεκμηριωθεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, απλοί (βαλσαρτάνη), συνδυασμοί με παράγωγα της διυδροπυριδίνης (αμλοδιπίνη) και θειαζιδικά διουρητικά (υδροχλωροθειαζίδη), κωδικός ATC: C09DX01 βαλσαρτάνη, αμλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη.

Το Imprida HCT συνδυάζει τρεις αντιυπερτασικές ουσίες με συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης προκειμένου να ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση των ασθενών με ιδιοπαθή υπέρταση: η αμλοδιπίνη ανήκει στην ομάδα των ανταγωνιστών του ασβεστίου, η βαλσαρτάνη στην ομάδα των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει στην ομάδα των θειαζιδικών διουρητικών. Ο συνδυασμός αυτών των ουσιών έχει αθροιστική αντιυπερτασική επίδραση.

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Το Imprida HCT μελετήθηκε σε μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη σε υπερτασικούς ασθενείς. Συνολικά 2.271 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή υπέρταση (η μέση αρχική συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν 170/107 mmHg) έλαβαν θεραπείες με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 10 mg/320 mg/25 mg, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 320 mg/25 mg, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη 10 mg/320 mg ή υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη 25 mg/10 mg. Στην έναρξη της μελέτης, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν χαμηλότερες δόσεις της συνδυασμένης θεραπείας και τιτλοποιήθηκαν στην πλήρη θεραπευτική δόση έως την εβδομάδα 2.

Την εβδομάδα 8, οι μέσες μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν 39,7/24,7 mmHg με Imprida HCT, 32,0/19,7 mmHg με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, 33,5/21,5 mmHg με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και 31,5/19,5 mmHg με αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η τριπλή συνδυασμένη θεραπεία ήταν στατιστικά ανώτερη από καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες ως προς τη μείωση της διαστολικής και της συστολικής αρτηριακής πίεσης. Οι μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης με το Imprida HCT ήταν κατά 7,6/5,0 mmHg μεγαλύτερες από ότι με τη βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, κατά 6,2/3,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και κατά 8,2/5,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η πλήρης επίδραση μείωσης της αρτηριακής πίεσης επιτεύχθηκε μετά από 2 εβδομάδες λήψης της μέγιστης δόσης του Imprida HCT. Στατιστικά μεγαλύτερα ποσοστά ασθενών πέτυχαν ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (<140/90 mmHg) με Imprida HCT (71%) σε σχέση με καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες (45-54%) ($p < 0,0001$).

Σε μια υποομάδα 283 ασθενών που εστίαζε στην παρακολούθηση της περιπατητικής αρτηριακής πίεσης, παρατηρήθηκαν κλινικά και στατιστικά ανώτερες μειώσεις της 24-ωρης συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης με τον τριπλό συνδυασμό σε σύγκριση με την βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, την βαλσαρτάνη/αμλοδιπίνη και την υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη.

Αμλοδιπίνη

Η αμλοδιπίνη, που είναι ένα από τα συστατικά του Imprida HCT, αναστέλλει τη διαμεμβρανική είσοδο των ιόντων ασβεστίου στον καρδιακό και στον αγγειακό λείο μυ. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της αμλοδιπίνης οφείλεται στην χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, που προκαλεί μείωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και της αρτηριακής πίεσης. Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αμλοδιπίνη συνδέεται σε σημεία σύνδεσης τόσο των διυδροπυριδινών όσο και των μη-διυδροπυριδινών. Οι συσταλτικές διαδικασίες του καρδιακού και αγγειακού λείου μυός εξαρτώνται από την είσοδο των εξωκυττάρων ιόντων ασβεστίου σε αυτά τα κύτταρα διαμέσου συγκεκριμένων διαύλων ιόντων.

Μετά από χορήγηση θεραπευτικών δόσεων σε υπερτασικούς ασθενείς, η αμλοδιπίνη προκαλεί αγγειοδιαστολή, οδηγώντας σε μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ύπτια και σε όρθια θέση. Αυτές οι μειώσεις της αρτηριακής πίεσης δεν συνοδεύονται από σημαντική μεταβολή του καρδιακού ρυθμού ή των επιπέδων κατεχολαμινών στο πλάσμα με χρόνια χορήγηση.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα συσχετίζονται με το αποτέλεσμα και σε νέους και σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Σε υπερτασικούς ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οι θεραπευτικές δόσεις της αμλοδιπίνης οδήγησαν σε μείωση των νεφρικών αγγειακών αντιστάσεων και σε αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της δραστικής νεφρικής ροής πλάσματος, χωρίς μεταβολή του κλάσματος διήθησης ή πρωτεϊνουρία.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι ένας χορηγούμενος από του στόματος δραστικός, ισχυρός και ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Δρα εκλεκτικά στον υπότυπο υποδοχέα AT₁, που είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτασίνης II.

Η χορήγηση βαλσαρτάνης σε ασθενείς με υπέρταση οδηγεί σε πτώση της αρτηριακής πίεσης χωρίς να επηρεάζει τον καρδιακό ρυθμό.

Στην πλειονότητα των ασθενών, μετά τη χορήγηση μίας δόσης από του στόματος, η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται εντός 2 ωρών, και η μέγιστη πτώση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται εντός 4-6 ωρών. Η αντιυπερτασική δράση παραμένει για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών μετά τη χορήγηση. Με επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης με οποιαδήποτε δόση επιτυγχάνεται εντός 2-4 εβδομάδων.

Υδροχλωροθειαζίδη

Το σημείο δράσης των θειαζιδικών διουρητικών βρίσκεται κυρίως στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει ένας υποδοχέας υψηλής συγγένειας στο νεφρικό φλοιό ως κύριο σημείο δέσμευσης για τη δράση των θειαζιδικών διουρητικών και την αναστολή της μεταφοράς NaCl στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Ο τρόπος δράσης των θειαζιδικών είναι μέσω της αναστολής του συμμεταφορέα Na⁺Cl⁻ ίσως με τον ανταγωνισμό για το σημείο Cl⁻, επηρεάζοντας, ως εκ τούτου, τους μηχανισμούς επαναπορρόφησης ηλεκτρολυτών: άμεσα με την αύξηση της αποβολής νατρίου και χλωρίου σε ίσο βαθμό κατά προσέγγιση και έμμεσα, μέσω της διουρητικής δράσης, που μειώνει τον όγκο του πλάσματος, με συνακόλουθες αυξήσεις της δράσης της ρενίνης στο πλάσμα, της έκκρισης αλδοστερόνης και της έκκρισης καλίου μέσω των ούρων και μείωση του καλίου του ορού.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Imprida HCT σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ιδιοπαθή υπέρταση. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γραμμικότητα

Η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη παρουσιάζουν γραμμική φαρμακοκινητική.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Μετά την από του στόματος χορήγηση Imprida HCT σε φυσιολογικούς, υγιείς ενήλικους, οι μέγιστες συγκεντρώσεις αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-8 ώρες, 3 ώρες και 2 ώρες αντίστοιχα. Το ποσοστό και ο βαθμός της απορρόφησης της αμλοδιπίνης, της βαλσαρτάνης και της υδροχλωροθειαζίδης από το Imprida HCT είναι ίδιοι όπως όταν χορηγούνται ως μεμονωμένες δοσολογικές μορφές.

Αμλοδιπίνη

Απορρόφηση: Μετά την από του στόματος χορήγηση θεραπευτικών δόσεων μονοθεραπείας αμλοδιπίνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-12 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα υπολογίζεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 64% και 80%. Η βιοδιαθεσιμότητα της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται από την λήψη τροφής.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 21 l/kg. Μελέτες *in vitro* με την αμλοδιπίνη έδειξαν ότι το 97,5% περίπου του κυκλοφορούντος φαρμάκου δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετατροπή: Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό (περίπου 90%) στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες.

Αποβολή: Η απομάκρυνση της αμλοδιπίνης από το πλάσμα είναι διφασική, με τελικό χρόνο ημιζωής για την απομάκρυνση 30 έως 50 ώρες. Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από συνεχή χορήγηση για 7-8 ημέρες. Το 10% της αρχικής αμλοδιπίνης και το 60% των μεταβολιτών της αμλοδιπίνης απεκκρίνονται στα ούρα.

Βαλσαρτάνη

Απορρόφηση: Μετά από του στόματος χορήγηση μονοθεραπείας βαλσαρτάνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 23%. Η τροφή μειώνει την έκθεση (όπως μετράται μέσω της AUC) στη βαλσαρτάνη κατά 40% περίπου και τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) κατά 50% περίπου, αν και 8 ώρες περίπου μετά τη δόση οι συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι παρόμοιες για την ομάδα των ασθενών που έλαβαν τροφή και για την ομάδα αυτών που δεν έλαβαν. Ωστόσο, αυτή η μείωση της AUC δεν συνοδεύεται από κλινικά σημαντική μείωση της θεραπευτικής δράσης, και επομένως η βαλσαρτάνη μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής της βαλσαρτάνης σε σταθερή κατάσταση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 17 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η βαλσαρτάνη δεν κατανέμεται εκτενώς στους ιστούς. Η βαλσαρτάνη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (94-97%), και κυρίως λευκωματίνη ορού.

Βιομετατροπή: Η βαλσαρτάνη δεν μετατρέπεται σε μεγάλο βαθμό, καθώς μόνο το 20% περίπου της δόσης ανιχνεύεται ως μεταβολίτες. Ένας υδροξυμεταβολίτης έχει εντοπιστεί στο πλάσμα σε χαμηλές συγκεντρώσεις (λιγότερο από το 10% της AUC της βαλσαρτάνης). Αυτός ο μεταβολίτης είναι φαρμακολογικά μη δραστικός.

Αποβολή: Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κατά κύριο λόγο από τα κόπρανα (περίπου το 83% της δόσης) και τα ούρα (περίπου το 13% της δόσης), κυρίως ως αναλλοίωτο φάρμακο. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η κάθαρση της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 2 l/h και η νεφρική της κάθαρση είναι 0,62 l/h (περίπου το 30% της ολικής κάθαρσης). Η ημιζωή της βαλσαρτάνης είναι 6 ώρες.

Υδροχλωροθειαζίδη

Απορρόφηση: Η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης έπεται από μία δόση από το στόμα, είναι ταχεία (T_{max} περίπου 2 ώρες). Η αύξηση της μέσης AUC είναι γραμμική και ανάλογη της δόσης στο θεραπευτικό εύρος.

Η επίδραση της τροφής στην απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης, εάν υπάρχει, έχει ελάχιστη κλινική σημασία. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υδροχλωροθειαζίδης είναι 70% μετά από χορήγηση από το στόμα.

Κατανομή: Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι 4-8 l/kg. Η κυκλοφορούσα υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (40-70%), και κυρίως λευκωματίνη ορού. Η υδροχλωροθειαζίδη συσσωρεύεται επίσης στα ερυθροκύτταρα σε επίπεδα περίπου 3 φορές από εκείνα στο πλάσμα.

Βιομετατροπή: Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται κυρίως ως αμετάβλητη ουσία.

Αποβολή: Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται από το πλάσμα με χρόνο ημίσειας ζωής κατά μέσο όρο 6 έως 15 ώρες κατά την τελική φάση της αποβολής. Δεν υπάρχει καμία αλλαγή στην κινητική της υδροχλωροθειαζίδης με την επαναληπτική δόσολογία και η συσσώρευση είναι ελάχιστη όταν η δόση χορηγείται άπαξ ημερησίως. Ποσοστό μεγαλύτερο του 95% της απορροφούμενης δόσης αποβάλλεται ως αναλλοίωτη ουσία στα ούρα. Η νεφρική κάθαρση συνίσταται από παθητική διήθηση και ενεργή απέκκριση στο νεφρικό σωληνάριο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας κάτω των 18 ετών)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής όσον αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Ο χρόνος έως τις μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα είναι παρόμοιος για τους νέους και τους ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς, η κάθαρση της αμλοδιπίνης τείνει να μειώνεται, κάτι που προκαλεί αυξήσεις στην περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) και την ημιζωή απομάκρυνσης. Η μέση συστηματική AUC της βαλσαρτάνης είναι μεγαλύτερη κατά 70% στους ηλικιωμένους ασθενείς από ότι στους νέους, επομένως απαιτείται προσοχή όταν αυξάνεται η δοσολογία.

Η συστηματική έκθεση στην βαλσαρτάνη είναι ελαφρώς αυξημένη στους ηλικιωμένους σε σχέση με τους νέους, αλλά δεν έχει αποδειχθεί ότι αυτό παρουσιάζει οποιαδήποτε κλινική σημασία.

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι η συστηματική κάθαρση της υδροχλωροθειαζίδης είναι μειωμένη και στους υγιείς και στους υπερτασικούς ηλικιωμένους σε σχέση με νεαρούς υγιείς εθελοντές.

Εφόσον τα τρία συστατικά είναι εξίσου καλά ανεκτά σε νέους και ηλικιωμένους ασθενείς, συνιστώνται κανονικά δοσολογικά σχήματα (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται σημαντικά από τη νεφρική δυσλειτουργία. Όπως αναμένεται για μια ένωση που η νεφρική της κάθαρση αντιστοιχεί μόλις στο 30% της ολικής κάθαρσης στο πλάσμα, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και της συστηματικής έκθεσης στη βαλσαρτάνη.

Ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία μπορούν, επομένως, να λάβουν τη συνήθη αρχική δόση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Με την παρουσία νεφρικής δυσλειτουργίας, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και οι τιμές AUC της υδροχλωροθειαζίδης αυξάνονται και ο ρυθμός απέκκρισης από τα ούρα μειώνεται. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια βαρύτητα νεφρικής δυσλειτουργίας, έχει παρατηρηθεί 3-πλάσια αύξηση στην AUC της υδροχλωροθειαζίδης. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία έχει παρατηρηθεί 8-πλάσια αύξηση στην AUC. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια παρουσιάζουν μειωμένη κάθαρση της αμλοδιπίνης με συνεπακόλουθη αύξηση της AUC κατά 40-60% περίπου. Κατά μέσο όρο, σε ασθενείς με ήπια έως μέτριας βαρύτητας χρόνια ηπατική νόσο, η έκθεση (μετρηθείσα με τιμές AUC) στη βαλσαρτάνη είναι δύο φορές μεγαλύτερη από αυτή των υγιών εθελοντών (προσαρμοσμένη ως προς την ηλικία, το φύλο και το σωματικό βάρος). Λόγω του συστατικού της βαλσαρτάνης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Σε διάφορες προκλινικές μελέτες ασφάλειας που διεξήχθησαν σε αρκετά ζωικά είδη με αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη, υδροχλωροθειαζίδη, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (Imprida HCT), δεν υπήρχαν ενδείξεις συστηματικής τοξικότητας ή τοξικότητας του οργάνου-στόχου που θα μπορούσαν να επηρεάσουν δυσμενώς την ανάπτυξη του Imprida HCT για κλινική χρήση στον άνθρωπο.

Προκλινικές μελέτες ασφάλειας διάρκειας μέχρι 13 εβδομάδων διεξήχθησαν με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη σε αρουραίους. Ο συνδυασμός οδήγησε σε αναμενόμενη μείωση της ερυθροκυτταρικής μάζας (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης και δικτυοερυθροκύτταρα), αύξηση της ουρίας ορού, αύξηση της κρεατινίνης ορού, αύξηση του καλίου ορού, υπερπλασία των κυττάρων της παρασπειραματικής συσκευής (JG) στο νεφρό και εστιακές αλλοιώσεις του αδενώδους τοιχώματος του στομάχου στον αρουραίο. Όλες αυτές οι μεταβολές ήταν αναστρέψιμες μετά από περίοδο ανάρρωσης 4 εβδομάδων και θεωρήθηκε ότι ήταν υπερβολικές φαρμακολογικές δράσεις.

Ο συνδυασμός αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη δεν δοκιμάστηκε για γονιδιατοξικότητα ή καρκινογένεση, εφόσον δεν υπήρχαν ενδείξεις για τυχόν αλληλεπιδράσεις ανάμεσα σε αυτές τις ουσίες, οι οποίες κυκλοφορούσαν στην αγορά για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη έχουν δοκιμαστεί μεμονωμένα για γονιδιατοξικότητα και καρκινογένεση με αρνητικά αποτελέσματα.

Αμλοδιπίνη

Αναπαραγωγική τοξικολογία

Σε μελέτες αναπαραγωγής με επίμυες και μύες, μετά από χορήγηση δόσεων περίπου 50 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία για τους ανθρώπους, βασιζόμενοι σε mg/kg, παρατηρήθηκαν καθυστέρηση τοκετού, αυξημένη διάρκεια τοκετού και μειωμένη επιβίωση του εμβρύου και του νεογνού.

Δυσλειτουργία γονιμότητας

Δεν υπήρξε επίδραση στη γονιμότητα των αρουραίων που έλαβαν αμλοδιπίνη (τα αρσενικά για 64 ημέρες και τα θηλυκά για 14 ημέρες πριν το ζευγάρωμα) σε δόσεις μέχρι και 10 mg/kg/ημέρα (8 φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο των 10 mg, βάσει mg/m²). Σε μία άλλη μελέτη σε αρουραίους κατά την οποία στα αρσενικά χορηγήθηκε amlodipine besilate για 30 ημέρες σε δόση συγκρίσιμη με την ανθρώπινη δόση βάσει mg/kg, παρατηρήθηκε μείωση της θυλακο-διεγερτικής ορμόνης και της τεστοστερόνης στο πλάσμα καθώς και μειώσεις στην πυκνότητα του σπέρματος και στον αριθμό της ώριμης σπερματίδης και των κυττάρων Sertoli.

Καρκινογένεση, μεταλλαξιογένεση

Δεν υπήρχαν ενδείξεις καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια όπου δόθηκε στη διαίτά τους αμλοδιπίνη για δύο χρόνια σε συγκεντρώσεις που υπολογίζεται ότι αντιστοιχούν σε ημερήσια δόση 0,5, 1,25 και 2,5 mg/kg. Η υψηλότερη δόση (για τους ποντικούς, όμοια και για τους αρουραίους δύο φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης κλινικής δόσης των 10 mg βάσει mg/m²) ήταν κοντά στη μέγιστη ανεκτή δόση για τους ποντικούς, αλλά όχι για τους αρουραίους.

Μελέτες μεταλλαξιογένεσης δεν έδειξαν επιδράσεις του φαρμάκου στα γονίδια ή στο επίπεδο των χρωμοσωμάτων.

* Με βάση το βάρος ασθενούς ίσο με 50 kg.

Βαλσαρτάνη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Σε αρουραίους, μητρικές τοξικές δόσεις (600 mg/kg/ημέρα) κατά τις τελευταίες ημέρες της κύησης και κατά τη γαλουχία οδήγησαν σε μικρότερη επιβίωση, χαμηλότερη αύξηση βάρους και καθυστερημένη ανάπτυξη (αποκόλληση του πτερυγίου του ωτός και του έξω ακουστικού πόρου) των απογόνων (βλ. παράγραφο 4.6). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια, υψηλές δόσεις βαλσαρτάνης (200 έως 600 mg/kg σωματικού βάρους) προκάλεσαν στους αρουραίους μείωση των παραμέτρων των κυττάρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης) και ένδειξη μεταβολών στη νεφρική αιμοδυναμική (ελαφρά αυξημένη ουρία του πλάσματος, υπερπλασία των νεφρικών σωληναρίων και βασεοφιλία σε αρρένες). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (20 έως 600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 6 και 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε αρκτόμους σε παρόμοιες δόσεις, οι μεταβολές ήταν παρόμοιες αν και σοβαρότερες, ιδιαίτερα στα νεφρά, όπου οι μεταβολές εξελίχθηκαν σε νεφροπάθεια, που περιλάμβανε αυξημένη ουρία και κρεατινίνη.

Υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων παρατηρήθηκε επίσης και στα δύο είδη ζώων. Όλες οι μεταβολές θεωρήθηκε ότι προκλήθηκαν από τη φαρμακολογική δράση της βαλσαρτάνης, που προκαλεί παρατεταμένη υπόταση, ιδιαίτερα στους αρκτόμους. Για θεραπευτικές δόσεις βαλσαρτάνης στον άνθρωπο, η υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων δε φαίνεται να έχει καμία σχετική σημασία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη
Ανυδρο κολλοειδές πυριτίου οξειδίου
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000
Γαλικής
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες PVC/PVDC. Μια κυψέλη περιέχει 7, 10 ή 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Μεγέθη συσκευασίας: 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία.

PVC/PVDC διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης για νοσοκομειακή χρήση:
Μεγέθη συσκευασίας: 56, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες ή περιεκτικότητες

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/013-024

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

15.10.2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Κίτρινα, οβάλ, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με εντυπωμένα τα «NVR» στη μία πλευρά και «VEL» στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης ως θεραπεία αντικατάστασης σε ενήλικες ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση ελέγχεται επαρκώς με συνδυασμό αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης (HCT) που χρησιμοποιούνται είτε ως συνδυασμός τριών ξεχωριστών συστατικών είτε ως συνδυασμού ενός διπλού συστατικού και ενός απλού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Imprida HCT είναι ένα δισκίο την ημέρα, να λαμβάνεται κατά προτίμηση το πρωί.

Πριν την αλλαγή σε Imprida HCT οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται με σταθερές δόσεις των μεμονωμένων συστατικών όταν λαμβάνονται την ίδια στιγμή. Η δόση του Imprida HCT θα πρέπει να βασίζεται στις δόσεις των μεμονωμένων συστατικών του συνδυασμού στην περίοδο της αλλαγής.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση του Imprida HCT είναι 10 mg/320 mg/25 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Λόγω της υδροχλωροθειαζίδης, το Imprida HCT αντενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με ανουρία (βλ. παράγραφο 4.3) και σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Λόγω του συστατικού βαλσαρτάνης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως το Imprida HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την χρήση του Imprida HCT, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Imprida HCT στον παιδιατρικό πληθυσμό (ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Τρόπος χορήγησης

Το Imprida HCT μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό, την ίδια ώρα της ημέρας και κατά προτίμηση το πρωί.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες, σε λοιπά σουλφοναμιδικά παράγωγα, σε παράγωγα των διυδροπυριδινών ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Ηπατική δυσλειτουργία, χολική κίρρωση ή χολόσταση.
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης- GFR <30 ml/min/1,73 m²), ανουρία και ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση.
- Ανθιστάμενη υποκαλιαμία, υπονατρίαμια, υπερασβεστιαμία και συμπτωματική υπερουριχαιμία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με υπονατρίαμια ή/και μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο

Σοβαρή υπόταση, στην οπο'α συμπεριλαμβάνεται η ορθοστατική υπόταση, διαπιστώθηκε στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τη μέγιστη δόση Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) σε σχέση με το 1,8% των ασθενών με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (320 mg/25 mg), το 0,4% των ασθενών με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη (10 mg/320 mg) και το 0,2% των ασθενών με υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη (25 mg/10 mg) σε μια ελεγχόμενη δοκιμή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή μη επιλεγμένη υπέρταση.

Σε ασθενείς με υπονατρίαμια ή/και με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο, όπως εκείνοι που λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών, μπορεί να εμφανισθεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Imprida HCT. Το Imprida HCT θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από διόρθωση τυχόν προϋπάρχουσας υπονατρίαμιας ή/και μειωμένου ενδοαγγειακού όγκου.

Εάν εμφανιστεί σοβαρή υπόταση από τη λήψη του Imprida HCT, ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε ύπτια θέση και εάν είναι απαραίτητο, να του χορηγείται φυσιολογικός ορός σε ενδοφλέβια έγχυση. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί μόλις σταθεροποιηθεί η αρτηριακή πίεση του ασθενούς.

Μεταβολές των ηλεκτρολυτών ορού

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Στην ελεγχόμενη δοκιμή του Imprida HCT, οι αντενεργές δράσεις της βαλσαρτάνης 320 mg και της υδροχλωροθειαζίδης 25 mg στο κάλιο ορού σχεδόν εξουδετέρωναν η μία την άλλη σε πολλούς ασθενείς. Σε άλλους ασθενείς, μπορεί να είναι κυρίαρχη η μία ή η άλλη δράση. Θα πρέπει να πραγματοποιούνται τακτικοί προσδιορισμοί των ηλεκτρολυτών ορού προς ανίχνευση πιθανής διαταραχής του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα.

Θα πρέπει να πραγματοποιείται περιοδική μέτρηση των ηλεκτρολυτών του ορού και ιδιαίτερα του καλίου σε κατάλληλα διαστήματα για να εντοπιστεί πιθανή ηλεκτρολυτική διαταραχή, ιδιαίτερα σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως νεφρική δυσλειτουργία, θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ιστορικό προηγούμενων ηλεκτρολυτικών διαταραχών.

Βαλσαρτάνη

Η ταυτόχρονη χρήση με συμπληρώματα καλίου, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (ηπαρίνη κτλ), δεν συνιστάται. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου όπως απαιτείται.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η θεραπεία με Imprida HCT θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της υποκαλιαιμίας και οποιασδήποτε συνυπάρχουσας υπομαγνησaiμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υποκαλιαιμίας ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υποκαλιαιμία. Τα θειαζιδικά διουρητικά θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με καταστάσεις στις οποίες εμφανίζεται αυξημένη απώλεια καλίου, για παράδειγμα νεφροπάθειες με απώλεια καλίου και προνεφρική (καρδιογενή) νεφρική δυσλειτουργία. Αν η υποκαλιαιμία αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με την υδροχλωροθειαζίδη το Imprida HCT θα πρέπει να διακόπτεται μέχρι τη διόρθωση και σταθεροποίηση των επιπέδων του καλίου.

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορούν να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υπονατρίαμίας και υποχλωραιμικής αλκάλωσης ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υπονατρίαμια. Έχει παρατηρηθεί υπονατρίαμια, συνοδευόμενη από νευρολογικά συμπτώματα (ναυτία, προοδευτικό αποπροσανατολισμό, απάθεια). Η θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της προϋπάρχουσας υπονατρίαμίας. Σε περίπτωση που αναπτύσσεται σοβαρή ή ταχεία υπονατρίαμια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Imprida HCT, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί μέχρι η νατρίαμια να φτάσει στα φυσιολογικά επίπεδα.

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θειαζιδικά διουρητικά πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά για διαταραχές των ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα του καλίου, νατρίου και μαγνησίου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την αζωθαιμία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Όταν χρησιμοποιείται το Imprida HCT σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία συνιστάται περιοδική παρακολούθηση των επιπέδων των ηλεκτρολυτών ορού (συμπεριλαμβανομένου του καλίου), της κρεατινίνης και του ουρικού οξέος στον ορό. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης του Imprida HCT σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Στένωση των νεφρικών αρτηριών

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Imprida HCT σε ασθενείς με μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση σε μονήρη νεφρό.

Μεταμόσχευση νεφρού

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης του Imprida HCT σε ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κυρίως αναλλοίωτη μέσω της χολής, ενώ η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό από το ήπαρ. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως, το Imprida HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος

Ως αποτέλεσμα της αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, είναι πιθανό να παρατηρηθούν μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας σε ευπαθή άτομα. Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια των οποίων η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, η θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΜΕΑ) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης έχει συνδεθεί με ολιγουρία και/ή προοδευτική αζωθαιμία και (σπάνια) με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και/ή θάνατο. Παρόμοιες εκβάσεις έχουν αναφερθεί με τη βαλσαρτάνη.

Σε μια μακροχρόνια, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (PRAISE-2) της χρήσης της αμλοδιπίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μη ισχαιμικής αιτιολογίας κατηγορίας III και IV σύμφωνα με την ταξινόμηση της ΝΥΗΑ (Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης), η αμλοδιπίνη συνδέθηκε με αυξημένο αριθμό αναφορών πνευμονικού οιδήματος παρά τη μη σημαντική διαφορά στην επίπτωση της επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, εφόσον τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών είναι περιορισμένα.

Στένωση της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια
Όπως και με όλα τα αγγειοδιασταλτικά, ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας, ή αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια.

Κύηση

Οι Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ) δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με τον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II βαλσαρτάνη, καθώς σε αυτούς τους ασθενείς το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης δεν είναι ενεργοποιημένο. Επομένως, το Imprida HCT δεν συνιστάται σε αυτό τον πληθυσμό.

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Έχει αναφερθεί ότι τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδής, προκαλούν εξάρσεις ή ενεργοποιούν τον συστηματικό ερυθματώδη λύκο.

Λοιπές μεταβολικές διαταραχές

Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδής, μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη και να αυξήσουν τα επίπεδα της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και του ουρικού οξέος στον ορό. Σε διαβητικούς ασθενείς, ενδέχεται να απαιτηθούν αναπροσαρμογές της δόσης της ινσουλίνης ή των λαμβανόμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Λόγω του συστατικού υδροχλωροθειασίδης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε συμπτωματική υπερουριχαιμία. Η υδροχλωροθειαζιδή μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ουρικού οξέος ορού λόγω της μειωμένης κάθαρσης του ουρικού οξέος και μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει υπερουριχαιμία καθώς και να επισπεύσει την εμφάνιση ουρικής αρθρίτιδας σε ευαίσθητους ασθενείς.

Οι θειαζίδες μειώνουν την αποβολή ασβεστίου στα ούρα και μπορεί να προκαλέσουν μία διαλείπουσα κι ελαφρά αύξηση του ασβεστίου του ορού απουσία γνωστών διαταραχών του μεταβολισμού του ασβεστίου. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερασβεστιαμία και μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο μετά τη διόρθωση οποιασδήποτε προυπάρχουσας υπερασβεστιαμίας. Το Imprida HCT θα πρέπει να διακόπτεται εάν αναπτυχθεί υπερασβεστιαμία κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειαζίδες. Αξιοσημείωτη υπερασβεστιαμία μπορεί να αποτελεί ένδειξη λανθάνοντος υπερπαραθυρεοειδισμού. Οι θειαζίδες θα πρέπει να διακοπουν πριν τη διεξαγωγή ελέγχων της λειτουργίας του παραθυρεοειδούς.

Φωτοευαισθησία

Με θειαζιδικά διουρητικά έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αντιδράσεων φωτοευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση που παρουσιαστεί φωτοευαισθησία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Imprida HCT, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Εάν κριθεί απαραίτητη η εκ νέου χορήγηση του διουρητικού, συνιστάται η προστασία περιοχών που εκτίθενται στον ήλιο ή σε τεχνητή UVA.

Οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Η υδροχλωροθειαζιδή, μια σουλφοναμίδη, έχει συσχετιστεί με μια ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση που έχει σαν αποτέλεσμα οξεία παροδική μυωπία και οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οξεία εμφάνιση μειωμένης οπτικής οξύτητας ή οφθαλμικό πόνο και κατά κανόνα εμφανίζονται μέσα σε λίγες ώρες έως μία εβδομάδα από την έναρξη της θεραπείας. Το μη θεραπευμένο οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη απώλεια της όρασης.

Η κύρια θεραπεία είναι η διακοπή της υδροχλωροθειαζίδης όσο το δυνατόν ταχύτερα. Έγκαιρη ιατρική ή χειρουργική θεραπεία μπορεί να χρειαστεί αν η ενδοφθάλμια πίεση παραμένει ανεξέλεγκτη. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας μπορεί να περιλαμβάνουν ιστορικό αλλεργίας στις σουλφοναμίδες ή την πενικιλίνη.

Γενικά

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει προηγούμενη υπερευαισθησία σε άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην υδροχλωροθειαζιδή είναι πιθανότερες σε ασθενείς με αλλεργία και άσθμα.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με το Imprida HCT. Επομένως, σε αυτή την παράγραφο παρέχονται μόνο πληροφορίες σχετικά με αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστά για τις επιμέρους δραστηριότητες.

Ωστόσο, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη ότι το Imprida HCT μπορεί να αυξήσει την υποτασική επίδραση λοιπών αντιυπερτασικών παραγόντων.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Βαλσαρτάνη και HCT	Λίθιο	Έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων του λιθίου στον ορό καθώς και περιστατικά τοξικότητας κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης αναστολέων του ΜΕΑ και θειαζιδών, όπως η υδροχλωροθειαζίδη. Παρά την έλλειψη εμπειρίας όσον αφορά την ταυτόχρονη χρήση βαλσαρτάνης και λιθίου, ο συνδυασμός αυτός δεν συνιστάται. Εάν ένας τέτοιος συνδυασμός κριθεί απαραίτητος, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό (βλ. παράγραφο 4.4).
Βαλσαρτάνη	Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο και άλλες ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου	Εάν σε συνδυασμό με τη βαλσαρτάνη, θεωρείται απαραίτητο ένα φαρμακευτικό προϊόν που επηρεάζει τα επίπεδα καλίου, συνιστάται συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του καλίου στο πλάσμα.
Αμλοδιπίνη	Γκρέιπφρουτ ή χυμός γκρέιπφρουτ	Δεν συνιστάται η χορήγηση της αμλοδιπίνης με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ καθώς μπορεί να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητα σε ορισμένους ασθενείς, με αποτέλεσμα την αύξηση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος.

Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Αμλοδιπίνη	Αναστολείς του CYP3A4 (δηλ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη)	Η ταυτόχρονη χρήση της αμλοδιπίνης με ισχυρούς ή μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (αναστολείς πρωτεάσης, αντιμυκητιασικά της ομάδας των αζολών, μακρολίδια όπως ερυθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη, βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της έκθεσης στην αμλοδιπίνη. Η κλινική μετάφραση αυτών των φαρμακοκινητικών διαφοροποιήσεων ενδέχεται να είναι εντονότερη στους ηλικιωμένους. Συνεπώς, μπορεί να απαιτείται κλινική παρακολούθηση και προσαρμογή της δοσολογίας.

	<i>Αναστολείς του CYP3A4</i> (αντιεπιληπτικοί παράγοντες [π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινυτοΐνη, πριμιδόνη], ριφαμπικίνη, <i>υπερικόν το διάτρητον</i> [βαλσαμόχορτο St. John's])	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την επίδραση των επαγωγέων του CYP3A4 στην αμλοδιπίνη. Η συγχορήγηση των επαγωγέων του CYP3A4 [π.χ. ριφαμπικίνη, <i>υπερικόν το διάτρητον</i> (βαλσαμόχορτο)] μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα. Η αμλοδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συγχορηγείται με επαγωγείς του CYP3A4.
	<i>Σιμβαστατίνη</i>	Η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων των 10 mg αμλοδιπίνης με 80 mg σιμβαστατίνης οδήγησε σε αύξηση 77% της έκθεσης στη σιμβαστατίνη σε σύγκριση με τη σιμβαστατίνη μόνη της. Συνιστάται να περιοριστεί η δόση της σιμβαστατίνης σε 20 mg ημερησίως σε ασθενείς με αμλοδιπίνη.
	<i>Δαντρολένιο (έγχυση)</i>	Μετά από χορήγηση βεραπαμίλης και δαντρολενίου ενδοφλεβίως σε ζώα, παρατηρήθηκε θανατηφόρος κοιλιακή μαρμαρυγή και καρδιογενής καταπληξία σχετιζόμενη με υπερκαλιαιμία. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης υπερκαλιαιμίας, συνιστάται η αποφυγή συγχορήγησης αναστολέων διαύλων του ασβεστίου, όπως η αμλοδιπίνη, σε ασθενείς επιρρεπείς σε κακοήθη υπερθερμία και στην αντιμετώπιση της κακοήθους υπερθερμίας.
Βαλσαρτάνη και HCT	<i>Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), περιλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2 αναστολείς) ακετυλοσαλικυλικού οξέος (>3 g/ημέρα) και μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ</i>	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να εξασθενήσουν την αντιπερτασική δράση και των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και της υδροχλωροθειαζίδης όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση Imprida HCT με ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αύξηση του καλίου ορού. Επομένως, συνιστάται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κατά την έναρξη της θεραπείας καθώς και η επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς.
Βαλσαρτάνη	<i>Αναστολείς του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη)</i>	Τα αποτελέσματα μιας μελέτης <i>in vitro</i> με ιστούς ανθρώπινου ήπατος δείχνουν ότι η βαλσαρτάνη αποτελεί υπόστρωμα του μεταφορέα ηπατικής πρόσληψης OATP1B1 και του μεταφορέα της ηπατικής εκροής MRP2. Η συγχορήγηση των αναστολέων του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή του μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη) μπορεί να αυξήσει την συστηματική έκθεση στη βαλσαρτάνη.
HCT	<i>Οινόπνευμα, βαρβιτουρικά ή ναρκωτικά</i>	Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών με ουσίες που επίσης μειώνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. μειώνοντας τη δραστηριότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος ή την άμεση αγγειοδιαστολή) μπορεί να ενισχύσει την ορθοστατική υπόταση.

<i>Αμανταδίνη</i>	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί η αμανταδίνη.
<i>Αντιχολινεργικοί παράγοντες και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την κινητικότητα του στομάχου</i>	Η βιοδιαθεσιμότητα διουρητικών θειαζιδικού τύπου μπορεί να αυξηθεί από αντιχολινεργικούς παράγοντες (π.χ. ατροπίνη, βιπεριδένη), προφανώς λόγω της μείωσης της γαστρεντερικής κινητικότητας και του ρυθμού κένωσης του στομάχου. Αντίθετα, αναμένεται ότι οι προκινητικές ουσίες όπως η σισαπρίδη μπορούν να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα των θειαζιδικού τύπου διουρητικών.
<i>Αντιδιαβητικοί παράγοντες (π.χ. ινσουλίνη και λαμβανόμενοι από το στόμα αντιδιαβητικοί παράγοντες)</i> – <i>Μετφορμίνη</i>	Οι θειαζίδες μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη. Μπορεί να είναι απαραίτητη η αναπροσαρμογή της δοσολογίας του αντιδιαβητικού φαρμακευτικού προϊόντος. Η μετφορμίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης γαλακτικής οξέωσης που επάγεται από τη λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια που συνδέεται με την υδροχλωροθειαζίδη.
<i>Β-αναστολείς και διαζοξίδη</i>	Η ταυτόχρονη χρήση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με β-αποκλειστές μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπεργλυκαιμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να ενισχύσουν την υπεργλυκαιμική επίδραση της διαζοξίδης.
<i>Κυκλοσπορίνη</i>	Η παράλληλη θεραπεία με κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπερουριχαιμίας και επιπλοκών τύπου ουρικής αρθρίτιδας.
<i>Κυτταροτοξικοί παράγοντες</i>	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να μειώσουν την νεφρική αποβολή κυτταροτοξικών παραγόντων (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη) και να ενισχύσουν τις μυελοκατασταλτικές τους επιδράσεις.
<i>Γλυκοσίδες δακτυλίτιδας</i>	Η επαγόμενη από θειαζίδες υποκαλιαιμία ή υπομαγνησισαιμία μπορεί να παρουσιαστούν ως ανεπιθύμητες ενέργειες που ευνοούν την εκδήλωση επαγόμενων από δακτυλίτιδα καρδιακών αρρυθμιών.
<i>Σκιαγραφικοί παράγοντες ιωδίου</i>	Σε περίπτωση επαγόμενης από διουρητικά αφυδάτωσης, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ειδικά με υψηλές δόσεις ιωδιούχων σκευασμάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατωθούν εκ νέου πριν από τη χορήγηση.

<i>Ρητίνες ανταλλαγής ιόντων</i>	Η απορρόφηση των θειαζιδικών διουρητικών, περιλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μειώνεται από τη χολεστουραμίνη ή την κολεστιπόλη. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υπο-θεραπευτικές δράσεις των θειαζιδικών διουρητικών. Ωστόσο, η ρύθμιση της δοσολογίας της υδροχλωροθειαζίδης και της ρητίνης, έτσι ώστε η υδροχλωροθειαζίδη να χορηγείται τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή 4-6 ώρες μετά τη χορήγηση των ρητινών, δυνητικά θα ελαχιστοποιήσει την αλληλεπίδραση.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του καλίου στον ορό</i>	Συγχορήγηση καλιουρητικών διουρητικών, κορτικοστεροειδών, υπακτικών, αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH), αμφοτερικίνης, καρβενoxολόνης, πενικιλλίνης G και παραγώγων σαλικυλικού οξέος ή αντιαρρυθμικών μπορεί να αυξηθεί η υποκαλιαιμική επίδραση της υδροχλωροθειαζίδης. Εάν πρόκειται να χορηγηθούν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα με το συνδυασμό αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης/υδροχλωροθειαζίδης, συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του νατρίου στον ορό</i>	Η υπονατρίαμική δράση των διουρητικών μπορεί να ενταθεί από την ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων όπως τα αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, αντιεπιληπτικά, κλπ. Ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη μακροχρόνια χορήγηση αυτών των φαρμάκων.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsades de pointes)</i>	Λόγω του κινδύνου υποκαλιαιμίας, η υδροχλωροθειαζίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με φαρμακευτικά προϊόντα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (<i>torsades de pointes</i>), ιδίως αντιαρρυθμικά κλάσεως Ia και III και μερικά αντιψυχωσικά.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας (προβενεσίδη, σουλφινουραζόνη και αλλοπουρινόλη)</i>	Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές των δόσεων των ουρικοζουρητικών φαρμακευτικών προϊόντων, καθώς η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να αυξήσει το επίπεδο του ουρικού οξέος στον ορό. Μπορεί να χρειαστεί αύξηση της δόσης της προβενεσίδης ή της σουλφινουραζόνης. Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσει την επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.
<i>Μεθυλντόπα</i>	Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές αιμολυτικής αναιμίας που παρουσιάστηκαν με την ταυτόχρονη χρήση υδροχλωροθειαζίδης και μεθυλντόπας.
<i>Μη εκπολωτικά χαλαρωτικά των σκελετικών μυών (π.χ. τουβοκουραρίνη)</i>	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενισχύουν τη δράση των παραγώγων του κουραρίου.
<i>Άλλα ανιυπερτασικά φάρμακα</i>	Οι θειαζίδες ενισχύουν την ανιυπερτασική δράση άλλων ανιυπερτασικών φαρμάκων (π.χ. γουανεθιδίνη, μεθυλντόπα, β-αποκλειστές, αγγειοδιασταλτικά, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, αναστολείς MEA, AYA και άμεσοι αναστολείς της ρενίνης [DRIs]).

<i>Αμίνες που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. νοραδρεναλίνη, αδρεναλίνη)</i>	Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να μειώσει την ανταπόκριση στις αγγειοσυσπαστικές αμίνες όπως η νοραδρεναλίνη. Η κλινική σημασία αυτής της επίδρασης είναι αβέβαιη και δεν αρκεί για να αποκλειστεί η χρήση τους.
<i>Βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου</i>	Η χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με βιταμίνη D ή άλατα ασβεστίου μπορεί να ενισχύσει την αύξηση του ασβεστίου του ορού. Η ταυτόχρονη χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών μπορεί να οδηγήσει σε υπερασβεστιαμία σε ασθενείς με προδιάθεση για υπερασβεστιαμία (π.χ. υπερπαραθυρεοειδισμός, κακοήθεια ή νόσους που διαμεσολαβούνται από την βιταμίνη D) με την αύξηση της σωληναριακής επαναπορρόφησης του ασβεστίου.

Καμία αλληλεπίδραση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Βαλσαρτάνη	<i>Άλλα</i> (σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδα, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γλιβενκλαμίδα)	Σε μονοθεραπεία με βαλσαρτάνη, δεν έχουν διαπιστωθεί αλληλεπιδράσεις κλινικής σημασίας με τις παρακάτω ουσίες: σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδα, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γλιβενκλαμίδα. Ορισμένες από αυτές τις ουσίες μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το συστατικό της υδροχλωροθειαζίδης του Imprida HCT (βλ. αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με την HCT).
Αμλοδιπίνη	<i>Άλλα</i>	Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, η αμλοδιπίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της ατορβαστατίνης, της διγοξίνης, της βαρφαρίνης ή της κυκλοσπορίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Αμλοδιπίνη

Η ασφάλεια της αμλοδιπίνης κατά την διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα, παρατηρήθηκε αναπαραγωγική τοξικότητα σε υψηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Η χρήση αμλοδιπίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνιστάται μόνο όταν δεν υπάρχει άλλη ασφαλέστερη εναλλακτική και όταν η ίδια η ασθένεια φέρει μεγαλύτερο κίνδυνο για την μητέρα και το έμβρυο.

Βαλσαρτάνη

Η χρήση των Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ) δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση των ΑΥΑΙΙ αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Τα επιδημιολογικά στοιχεία που υπάρχουν σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από χρήση αναστολέων ΜΕΑ κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης δεν έχουν καταλήξει σε σαφές συμπέρασμα. Ωστόσο δεν μπορεί να αποκλειστεί μια μικρή αύξηση εμφάνισης κινδύνου. Παρόλο που δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά στοιχεία για τον κίνδυνο με τη χρήση Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ), μπορεί να υπάρχει παρόμοιος κίνδυνος για αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με ΑΥΑΙΙ κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστέρηση οστεοποίησης κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλ. παράγραφο 5.3).

Εάν η έκθεση σε ΑΥΑΙΙ έλαβε χώρα από το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, συνιστάται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου με υπερήχους.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες εκτέθηκαν σε ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ παραγράφους 4.3 και 4.4).

Υδροχλωροθειαζίδη

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά την εγκυμοσύνη, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς.

Η υδροχλωροθειαζίδη διαπερνά τον πλακούντα. Βασίζόμενοι στον φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης της υδροχλωροθειαζίδης, η χρήση της κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την εμβryo-πλακουντική άρδευση και μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκές και νεογνικές επιδράσεις όπως ίκτερο, διαταραχές στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών και θρομβοπενία.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του Imprida HCT σε έγκυες γυναίκες. Βασίζόμενοι στα υπάρχοντα δεδομένα για τα συστατικά του φαρμάκου, η χρήση του Imprida HCT δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της βαλσαρτάνης ή/και της αμλοδιπίνης κατά το θηλασμό. Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Οι θειαζίδες σε υψηλές δόσεις προκαλούν έντονη διούρηση που μπορεί να αναστείλει την παραγωγή γάλακτος. Η χρήση του Imprida HCT δεν συνιστάται κατά το θηλασμό. Εάν το Imprida HCT χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό, θα πρέπει να χορηγείται σε όσο το δυνατόν χαμηλότερη δοσολογία. Προτείνονται εναλλακτικές θεραπείες με εγκατεστημένο προφίλ ασφαλείας, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογέννητου ή πρόωρου βρέφους.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες για την γονιμότητα με Imprida HCT.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη δεν είχε ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε από του στόματος δόσεις μέχρι 200 mg/kg/ημέρα. Αυτή η δόση είναι 6 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο με βάση mg/m² (οι υπολογισμοί υποθέτουν από του στόματος δόση 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-kg).

Αμλοδιπίνη

Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς των διαύλων ασβεστίου αναφέρθηκαν αναστρέψιμες βιοχημικές μεταβολές στην κεφαλή των σπερματοζωαρίων. Τα κλινικά δεδομένα είναι ανεπαρκή σχετικά με τη δυναμική επίδραση της αμλοδιπίνης στη γονιμότητα. Σε μία μελέτη σε αρουραίους παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Κατά την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μπορεί να εμφανιστεί περιστασιακά ζάλη ή κόπωση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το προφίλ ασφάλειας του Imprida HCT που παρουσιάζεται παρακάτω, βασίζεται σε κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με το Imprida HCT και τα γνωστά προφίλ ασφαλείας των επιμέρους συστατικών αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζιδής.

Πληροφορίες για το Imprida HCT

Η ασφάλεια του Imprida HCT έχει αξιολογηθεί στη μέγιστη δόση των 10 mg/320 mg/25 mg σε μία ελεγχόμενη, βραχυχρόνια (8 εβδομάδες) κλινική μελέτη με 2.271 ασθενείς, από τους οποίους 582 έλαβαν βαλσαρτάνη σε συνδυασμό με αμλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικώς ήπιες και παροδικής φύσης και μόνο όχι συχνά απαιτήθηκε διακοπή της θεραπείας. Σε αυτή την ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με δραστικό φάρμακο, τα συχνότερα αίτια για διακοπή της θεραπείας με Imprida HCT ήταν η ζάλη και η υπόταση) (0,7%).

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη 8-εβδομάδων, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές νέες ή μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με αγωγή με τριπλή θεραπεία σε σύγκριση με τις γνωστές επιδράσεις των συστατικών της μονοθεραπείας ή της διπλής θεραπείας.

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη διάρκειας 8-εβδομάδων, οι μεταβολές των εργαστηριακών παραμέτρων που παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό Imprida HCT ήταν μικρές και συνεπείς με το φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης των παραγόντων της μονοθεραπείας. Η παρουσία βαλσαρτάνης στον τριπλό συνδυασμό μετρίασε την υποκαλιαμική επίδραση της υδροχλωροθειαζιδής.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατίθενται κατά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος σύμφωνα με το MedDRA και συχνότητα, αφορούν το Imprida HCT (αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/HCT) και την αμλοδιπίνη, την βαλσαρτάνη και την HCT μεμονωμένα.

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$, συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες: $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$, πολύ σπάνιες: $< 1/10.000$, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα			
		Imprida HCT	Αμλοδιπίνη	Βαλσαρτάνη	HCT
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ακοκκιοκυττάρωση, καταστολή του μυελού των οστών	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Μείωση αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη	--	--	Μη γνωστές	--
	Αιμολυτική αναιμία	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Λευκοπενία	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Ουδετεροπενία	--	--	Μη γνωστές	--
	Θρομβοπενία, μερικές φορές με πορφύρα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Σπάνιες
	Απλαστική αναιμία	--	--	--	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Όχι συχνές		--	--
	Υπερασβεστιαμία	Όχι συχνές	--	--	Σπάνιες
	Υπεργλυκαιμία	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Υπερλιπιδαιμία	Όχι συχνές	--	--	--
	Υπερουριχαιμία	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Υπογλωριαμική αλκάλωση	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Υποκαλιαιμία	Συχνές	--	--	Πολύ συχνές
	Υπομαγνησιαιμία	--	--	--	Συχνές
	Υπονατρίαμια	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης	--	--	--	Σπάνιες
Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάθλιψη	--	--	--	Σπάνιες
	Αϋπνία/ διαταραχές ύπνου	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης	--	Όχι συχνές	--	

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Μη φυσιολογικός συντονισμός	Όχι συχνές	--	--	--
	Ζάλη	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Ζάλη θέσης, ζάλη προσπάθειας	Όχι συχνές	--	--	--
	Δυσγευσία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Εξωπυραμιδικό σύνδρομο	--	Μη γνωστές	--	--
	Κεφαλαλγία	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Υπέρταση	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Λήθαργος	Όχι συχνές	--	--	--
	Παραίσθησία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Περιφερική νευροπάθεια, νευροπάθεια	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπνηλία	Όχι συχνές	Συχνές	--	--
	Συγκοπή	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Τρόμος	--	Όχι συχνές	--	--
Οφθαλμικές διαταραχές	Οξύ γλαύκωμα κλειστής-γωνίας	--	--	--	Μη γνωστές
	Μείωση οπτικής οξύτητας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Εμβοές	--	Όχι συχνές	--	--
	Ύλιγγος	Όχι συχνές	--	Όχι συχνές	--
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	--	Συχνές	--	--
	Ταχυκαρδία	Όχι συχνές	--	--	--
	Αρρυθμίες (συμπεριλαμβάνεται η βραδυκαρδία, η κοιλιακή ταχυκαρδία και η κολπική μαρμαρυγή)	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Έμφραγμα του μυοκαρδίου	--	Πολύ σπάνιες	--	--
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη	--	Συχνές	--	--
	Υπόταση	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Ορθοστατική υπόταση	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Φλεβίτιδα, θρομβοφλεβίτιδα	Όχι συχνές	--	--	--
	Αγγειίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Δύσπνοια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Ρινίτιδα	--	Όχι συχνές	--	--
	Ερεθισμός του λαιμού	Όχι συχνές	--	--	--

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Κοιλιακή δυσφορία, άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα	Όχι συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Απόπνοια	Όχι συχνές	--	--	--
	Μεταβολή εντερικών συνηθειών	--	Όχι συχνές	--	--
	Δυσκοιλιότητα	--	--	--	Σπάνιες
	Μειωμένη όρεξη	--	--	--	Συχνές
	Διάρροια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Ξηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Δυσπείνια	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Γαστρίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπερπλασία ούλων	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ναυτία	Όχι συχνές	Συχνές	--	Συχνές
	Παγκρεατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Έμετος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αύξηση ηπατικών ενζύμων, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της χολερυθρίνης ορού	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
	Ηπατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ενδοηπατική χολόσταση, ίκτερος	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	--	Όχι συχνές	--	--
	Αγγειοοίδημα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
	Δερματικές αντιδράσεις προσομοιάζουσες με δερματικό ερυθματώδη λύκο, επανενεργοποίηση δερματικού ερυθματώδους λύκου	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Πολύμορφο ερύθημα	--	Πολύ σπάνιες	--	Μη γνωστές
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	--	--
	Υπερίδρωση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Αντίδραση φωτοευαισθησίας*	--	--	--	Σπάνιες
	Κνησμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
	Πορφύρα	--	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	Μη γνωστές	Συχνές
	Αποχρωματισμός δέρματος	--	Όχι συχνές	--	--
	Κνίδωση και άλλες μορφές εξανθήματος	--	Πολύ σπάνιες	--	Συχνές
	Νεκρωτική αγγειίτιδα και τοξική επιδερμική νεκρόλυση	--	--	--	Πολύ σπάνιες

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	--	Όχι συχνές	--	--
	Οσφυαλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Οίδημα στις αρθρώσεις	Όχι συχνές	--	--	--
	Μυϊκός σπασμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
	Μυϊκή αδυναμία	Όχι συχνές	--	--	--
	Μυαλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
	Άλγος στα άκρα	Όχι συχνές	--	--	--
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αύξηση κρεατινίνης ορού	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές	--
	Διαταραχή της ούρησης		Όχι συχνές		
	Νυκτουρία	--	Όχι συχνές	--	--
	Πολλακιουρία	Συχνές	Όχι συχνές	--	
	Νεφρική δυσλειτουργία	--	--	--	Μη γνωστές
	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Όχι συχνές	--	--	Μη γνωστές
	Νεφρική ανεπάρκεια και δυσλειτουργία	--	--	Μη γνωστές	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Ανικανότητα	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
	Γυναικομαστία		Όχι συχνές	--	--
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αβασία, διαταραχή βαδίσματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Εξασθένιση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
	Δυσφορία, αίσθημα κακουχίας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Κόπωση	Συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	--
	Μη καρδιακό θωρακικό άλγος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Οίδημα	Συχνές	Συχνές	--	--
	Άλγος	--	Όχι συχνές	--	--
	Πυρεξία	--	--	--	Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση λιπιδίων		--		Πολύ συχνές
	Αύξηση ουρίας αίματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση ουρικού οξέος αίματος	Όχι συχνές	--	--	
	Γλυκοζουρία				Σπάνιες
	Μείωση καλίου ορού	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση καλίου ορού	--	--	Μη γνωστές	--
	Αύξηση σωματικού βάρους	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Μείωση σωματικού βάρους	--	Όχι συχνές	--	--

* Βλ. παράγραφο 4.4. Φωτοευαισθησία

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας με το Imprida HCT. Το κυριότερο σύμπτωμα της υπερδοσολογίας με βαλσαρτάνη είναι ενδεχομένως η έντονη υπόταση με ζάλη. Η υπερδοσολογία με αμλοδιπίνη μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική περιφερική αγγειοδιαστολή και ενδεχομένως, σε αντανακλαστική ταχυκαρδία. Με την αμλοδιπίνη έχει επίσης αναφερθεί σημαντική και δυνητικώς παρατεταμένη συστηματική υπόταση, που περιλαμβάνει καταπληξία με θανατηφόρο κατάληξη.

Θεραπεία

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Η κλινικά σημαντική υπόταση που οφείλεται σε υπερδοσολογία με Imprida HCT απαιτεί την ενεργή καρδιαγγειακή υποστήριξη, συμπεριλαμβανομένης της συχνής παρακολούθησης της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανύψωσης των άκρων και της παρακολούθησης του όγκου των υγρών στην κυκλοφορία καθώς και της αποβολής ούρων. Ένα αγγειοσυσταλτικό μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης, με την προϋπόθεση ότι δεν αντενδείκνυται η χρήση του. Το ενδοφλεβίως χορηγούμενο γλυκονικό ασβέστιο μπορεί να αποβεί επωφελές όσον αφορά την προσπάθεια να αντιστραφούν οι επιδράσεις του αποκλεισμού των διαύλων ασβεστίου.

Αμλοδιπίνη

Εάν έγινε πρόσφατα η κατάποση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόκλησης εμέτου ή πύσης στομάχου. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα σε υγιείς εθελοντές αμέσως μετά τη λήψη αμλοδιπίνης ή έως και δύο ώρες μετά από αυτήν έχει αποδειχτεί ότι μειώνει σημαντικά την απορρόφηση της αμλοδιπίνης.

Η αμλοδιπίνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η υπερδοσολογία με υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται με έλλειψη ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υποχλωρραιμία) και υποογκαιμία που προκύπτει από υπερβολική διούρηση. Τα συχνότερα σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι η ναυτία και η υπνηλία. Η υποκαλιαιμία μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκούς σπασμούς ή/και να τονίσει την αρρυθμία που συνδέεται με την ταυτόχρονη χρήση γλυκοσιδών δακτυλίτιδας ή ορισμένων αντιαρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Ο βαθμός στον οποίο απομακρύνεται η υδροχλωροθειαζίδη με αιμοδιύλιση δεν έχει τεκμηριωθεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, απλοί (βαλσαρτάνη), συνδυασμοί με παράγωγα της διυδροπυριδίνης (αμλοδιπίνη) και θειαζιδικά διουρητικά (υδροχλωροθειαζίδη), κωδικός ATC: C09DX01 βαλσαρτάνη, αμλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη.

Το Imprida HCT συνδυάζει τρεις αντιυπερτασικές ουσίες με συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης προκειμένου να ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση των ασθενών με ιδιοπαθή υπέρταση: η αμλοδιπίνη ανήκει στην ομάδα των ανταγωνιστών του ασβεστίου, η βαλσαρτάνη στην ομάδα των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει στην ομάδα των θειαζιδικών διουρητικών. Ο συνδυασμός αυτών των ουσιών έχει αθροιστική αντιυπερτασική επίδραση.

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Το Imprida HCT μελετήθηκε σε μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη σε υπερτασικούς ασθενείς. Συνολικά 2.271 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή υπέρταση (η μέση αρχική συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν 170/107 mmHg) έλαβαν θεραπείες με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 10 mg/320 mg/25 mg, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 320 mg/25 mg, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη 10 mg/320 mg ή υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη 25 mg/10 mg. Στην έναρξη της μελέτης, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν χαμηλότερες δόσεις της συνδυασμένης θεραπείας και τιτλοποιήθηκαν στην πλήρη θεραπευτική δόση έως την εβδομάδα 2.

Την εβδομάδα 8, οι μέσες μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν 39,7/24,7 mmHg με Imprida HCT, 32,0/19,7 mmHg με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, 33,5/21,5 mmHg με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και 31,5/19,5 mmHg με αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η τριπλή συνδυασμένη θεραπεία ήταν στατιστικά ανώτερη από καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες ως προς τη μείωση της διαστολικής και της συστολικής αρτηριακής πίεσης. Οι μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης με το Imprida HCT ήταν κατά 7,6/5,0 mmHg μεγαλύτερες από ότι με τη βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, κατά 6,2/3,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και κατά 8,2/5,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η πλήρης επίδραση μείωσης της αρτηριακής πίεσης επιτεύχθηκε μετά από 2 εβδομάδες λήψης της μέγιστης δόσης του Imprida HCT. Στατιστικά μεγαλύτερα ποσοστά ασθενών πέτυχαν ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (<140/90 mmHg) με Imprida HCT (71%) σε σχέση με καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες (45-54%) (p<0,0001).

Σε μια υποομάδα 283 ασθενών που εστίαζε στην παρακολούθηση της περιπατητικής αρτηριακής πίεσης, παρατηρήθηκαν κλινικά και στατιστικά ανώτερες μειώσεις της 24-ωρης συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης με τον τριπλό συνδυασμό σε σύγκριση με την βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, την βαλσαρτάνη/αμλοδιπίνη και την υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη.

Αμλοδιπίνη

Η αμλοδιπίνη, που είναι ένα από τα συστατικά του Imprida HCT, αναστέλλει τη διαμεμβρανική είσοδο των ιόντων ασβεστίου στον καρδιακό και στον αγγειακό λείο μυ. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της αμλοδιπίνης οφείλεται στην χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, που προκαλεί μείωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και της αρτηριακής πίεσης. Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αμλοδιπίνη συνδέεται σε σημεία σύνδεσης τόσο των διυδροπυριδινών όσο και των μη-διυδροπυριδινών. Οι συσταλτικές διαδικασίες του καρδιακού και αγγειακού λείου μυός εξαρτώνται από την είσοδο των εξωκυττάρων ιόντων ασβεστίου σε αυτά τα κύτταρα διαμέσου συγκεκριμένων διαύλων ιόντων.

Μετά από χορήγηση θεραπευτικών δόσεων σε υπερτασικούς ασθενείς, η αμλοδιπίνη προκαλεί αγγειοδιαστολή, οδηγώντας σε μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ύπτια και σε όρθια θέση. Αυτές οι μειώσεις της αρτηριακής πίεσης δεν συνοδεύονται από σημαντική μεταβολή του καρδιακού ρυθμού ή των επιπέδων κατεχολαμινών στο πλάσμα με χρόνια χορήγηση.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα συσχετίζονται με το αποτέλεσμα και σε νέους και σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Σε υπερτασικούς ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οι θεραπευτικές δόσεις της αμλοδιπίνης οδηγούν σε μείωση των νεφρικών αγγειακών αντιστάσεων και σε αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της δραστηρικής νεφρικής ροής πλάσματος, χωρίς μεταβολή του κλάσματος διήθησης ή πρωτεϊνουρία.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι ένας χορηγούμενος από του στόματος δραστικός, ισχυρός και ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Δρα εκλεκτικά στον υπότυπο υποδοχέα AT₁, που είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτασίνης II.

Η χορήγηση βαλσαρτάνης σε ασθενείς με υπέρταση οδηγεί σε πτώση της αρτηριακής πίεσης χωρίς να επηρεάζει τον καρδιακό ρυθμό.

Στην πλειονότητα των ασθενών, μετά τη χορήγηση μίας δόσης από του στόματος, η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται εντός 2 ωρών, και η μέγιστη πτώση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται εντός 4-6 ωρών. Η αντιυπερτασική δράση παραμένει για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών μετά τη χορήγηση. Με επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης με οποιαδήποτε δόση επιτυγχάνεται εντός 2-4 εβδομάδων.

Υδροχλωροθειαζίδη

Το σημείο δράσης των θειαζιδικών διουρητικών βρίσκεται κυρίως στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει ένας υποδοχέας υψηλής συγγένειας στο νεφρικό φλοιό ως κύριο σημείο δέσμευσης για τη δράση των θειαζιδικών διουρητικών και την αναστολή της μεταφοράς NaCl στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Ο τρόπος δράσης των θειαζιδικών είναι μέσω της αναστολής του συμμεταφορέα Na^+Cl^- ίσως με τον ανταγωνισμό για το σημείο Cl^- , επηρεάζοντας, ως εκ τούτου, τους μηχανισμούς επαναπορρόφησης ηλεκτρολυτών: άμεσα με την αύξηση της αποβολής νατρίου και χλωρίου σε ίσο βαθμό κατά προσέγγιση και έμμεσα, μέσω της διουρητικής δράσης, που μειώνει τον όγκο του πλάσματος, με συνακόλουθες αυξήσεις της δράσης της ρενίνης στο πλάσμα, της έκκρισης αλδοστερόνης και της έκκρισης καλίου μέσω των ούρων και μείωση του καλίου του ορού.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Imprida HCT σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ιδιοπαθή υπέρταση. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γραμμικότητα

Η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη παρουσιάζουν γραμμική φαρμακοκινητική.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Μετά την από του στόματος χορήγηση Imprida HCT σε φυσιολογικούς, υγιείς ενήλικους, οι μέγιστες συγκεντρώσεις αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-8 ώρες, 3 ώρες και 2 ώρες αντίστοιχα. Το ποσοστό και ο βαθμός της απορρόφησης της αμλοδιπίνης, της βαλσαρτάνης και της υδροχλωροθειαζίδης από το Imprida HCT είναι ίδιοι όπως όταν χορηγούνται ως μεμονωμένες δοσολογικές μορφές.

Αμλοδιπίνη

Απορρόφηση: Μετά την από του στόματος χορήγηση θεραπευτικών δόσεων μονοθεραπείας αμλοδιπίνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-12 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα υπολογίζεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 64% και 80%. Η βιοδιαθεσιμότητα της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται από την λήψη τροφής.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 21 l/kg. Μελέτες *in vitro* με την αμλοδιπίνη έδειξαν ότι το 97,5% περίπου του κυκλοφορούντος φαρμάκου δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετατροπή: Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό (περίπου 90%) στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες.

Αποβολή: Η απομάκρυνση της αμλοδιπίνης από το πλάσμα είναι διφασική, με τελικό χρόνο ημιζωής για την απομάκρυνση 30 έως 50 ώρες. Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από συνεχή χορήγηση για 7-8 ημέρες. Το 10% της αρχικής αμλοδιπίνης και το 60% των μεταβολιτών της αμλοδιπίνης απεκκρίνονται στα ούρα.

Βαλσαρτάνη

Απορρόφηση: Μετά από του στόματος χορήγηση μονοθεραπείας βαλσαρτάνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 23%. Η τροφή μειώνει την έκθεση (όπως μετράται μέσω της AUC) στη βαλσαρτάνη κατά 40% περίπου και τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{\max}) κατά 50% περίπου, αν και 8 ώρες περίπου μετά τη δόση οι συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι παρόμοιες για την ομάδα των ασθενών που έλαβαν τροφή και για την ομάδα αυτών που δεν έλαβαν. Ωστόσο, αυτή η μείωση της AUC δεν συνοδεύεται από κλινικά σημαντική μείωση της θεραπευτικής δράσης, και επομένως η βαλσαρτάνη μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής της βαλσαρτάνης σε σταθερή κατάσταση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 17 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η βαλσαρτάνη δεν κατανέμεται εκτενώς στους ιστούς. Η βαλσαρτάνη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (94–97%), και κυρίως λευκωματίνη ορού.

Βιομετατροπή: Η βαλσαρτάνη δεν μετατρέπεται σε μεγάλο βαθμό, καθώς μόνο το 20% περίπου της δόσης ανιχνεύεται ως μεταβολίτες. Ένας υδροξυμεταβολίτης έχει εντοπιστεί στο πλάσμα σε χαμηλές συγκεντρώσεις (λιγότερο από το 10% της AUC της βαλσαρτάνης). Αυτός ο μεταβολίτης είναι φαρμακολογικά μη δραστικός.

Αποβολή: Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κατά κύριο λόγο από τα κόπρανα (περίπου το 83% της δόσης) και τα ούρα (περίπου το 13% της δόσης), κυρίως ως αναλλοίωτο φάρμακο. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η κάθαρση της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 2 l/h και η νεφρική της κάθαρση είναι 0,62 l/h (περίπου το 30% της ολικής κάθαρσης). Η ημιζωή της βαλσαρτάνης είναι 6 ώρες.

Υδροχλωροθειαζίδη

Απορρόφηση: Η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης έπεται από μία δόση από το στόμα, είναι ταχεία (T_{max} περίπου 2 ώρες). Η αύξηση της μέσης AUC είναι γραμμική και ανάλογη της δόσης στο θεραπευτικό εύρος.

Η επίδραση της τροφής στην απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης, εάν υπάρχει, έχει ελάχιστη κλινική σημασία. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υδροχλωροθειαζίδης είναι 70% μετά από χορήγηση από το στόμα.

Κατανομή: Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι 4-8 l/kg. Η κυκλοφορούσα υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (40-70%), και κυρίως λευκωματίνη ορού. Η υδροχλωροθειαζίδη συσσωρεύεται επίσης στα ερυθροκύτταρα σε επίπεδα περίπου 3 φορές από εκείνα στο πλάσμα.

Βιομετατροπή: Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται κυρίως ως αμετάβλητη ουσία.

Αποβολή: Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται από το πλάσμα με χρόνο ημίσειας ζωής κατά μέσο όρο 6 έως 15 ώρες κατά την τελική φάση της αποβολής. Δεν υπάρχει καμία αλλαγή στην κινητική της υδροχλωροθειαζίδης με την επαναληπτική δοσολογία και η συσσώρευση είναι ελάχιστη όταν η δόση χορηγείται άπαξ ημερησίως. Ποσοστό μεγαλύτερο του 95% της απορροφούμενης δόσης αποβάλλεται ως αναλλοίωτη ουσία στα ούρα. Η νεφρική κάθαρση συνίσταται από παθητική διήθηση και ενεργή απέκκριση στο νεφρικό σωληνάριο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας κάτω των 18 ετών)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής όσον αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Ο χρόνος έως τις μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα είναι παρόμοιος για τους νέους και τους ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς, η κάθαρση της αμλοδιπίνης τείνει να μειώνεται, κάτι που προκαλεί αυξήσεις στην περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) και την ημιζωή απομάκρυνσης. Η μέση συστηματική AUC της βαλσαρτάνης είναι μεγαλύτερη κατά 70% στους ηλικιωμένους ασθενείς από ότι στους νέους, επομένως απαιτείται προσοχή όταν αυξάνεται η δοσολογία.

Η συστηματική έκθεση στην βαλσαρτάνη είναι ελαφρώς αυξημένη στους ηλικιωμένους σε σχέση με τους νέους, αλλά δεν έχει αποδειχθεί ότι αυτό παρουσιάζει οποιαδήποτε κλινική σημασία.

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι η συστηματική κάθαρση της υδροχλωροθειαζίδης είναι μειωμένη και στους υγιείς και στους υπερτασικούς ηλικιωμένους σε σχέση με νεαρούς υγιείς εθελοντές.

Εφόσον τα τρία συστατικά είναι εξίσου καλά ανεκτά σε νέους και ηλικιωμένους ασθενείς, συνιστώνται κανονικά δοσολογικά σχήματα (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται σημαντικά από τη νεφρική δυσλειτουργία. Όπως αναμένεται για μια ένωση που η νεφρική της κάθαρση αντιστοιχεί μόλις στο 30% της ολικής κάθαρσης στο πλάσμα, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και της συστηματικής έκθεσης στη βαλσαρτάνη.

Ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία μπορούν, επομένως, να λάβουν τη συνήθη αρχική δόση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Με την παρουσία νεφρικής δυσλειτουργίας, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και οι τιμές AUC της υδροχλωροθειαζίδης αυξάνονται και ο ρυθμός απέκκρισης από τα ούρα μειώνεται. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια βαρύτητα νεφρικής δυσλειτουργίας, έχει παρατηρηθεί 3-πλάσια αύξηση στην AUC της υδροχλωροθειαζίδης. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία έχει παρατηρηθεί 8-πλάσια αύξηση στην AUC. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια παρουσιάζουν μειωμένη κάθαρση της αμλοδιπίνης με συνεπακόλουθη αύξηση της AUC κατά 40-60% περίπου. Κατά μέσο όρο, σε ασθενείς με ήπια έως μέτριας βαρύτητας χρόνια ηπατική νόσο, η έκθεση (μετρηθείσα με τιμές AUC) στη βαλσαρτάνη είναι δύο φορές μεγαλύτερη από αυτή των υγιών εθελοντών (προσαρμοσμένη ως προς την ηλικία, το φύλο και το σωματικό βάρος). Λόγω του συστατικού της βαλσαρτάνης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Σε διάφορες προκλινικές μελέτες ασφαλείας που διεξήχθησαν σε αρκετά ζωικά είδη με αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη, υδροχλωροθειαζίδη, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (Imprida HCT), δεν υπήρχαν ενδείξεις συστηματικής τοξικότητας ή τοξικότητας του οργάνου-στόχου που θα μπορούσαν να επηρεάσουν δυσμενώς την ανάπτυξη του Imprida HCT για κλινική χρήση στον άνθρωπο.

Προκλινικές μελέτες ασφαλείας διάρκειας μέχρι 13 εβδομάδων διεξήχθησαν με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη σε αρουραίους. Ο συνδυασμός οδήγησε σε αναμενόμενη μείωση της ερυθροκυτταρικής μάζας (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης και δικτυοερυθροκύτταρα), αύξηση της ουρίας ορού, αύξηση της κρεατινίνης ορού, αύξηση του καλίου ορού, υπερπλασία των κυττάρων της παρασπειραματικής συσκευής (JG) στο νεφρό και εστιακές αλλοιώσεις του αδενώδους τοιχώματος του στομάχου στον αρουραίο. Όλες αυτές οι μεταβολές ήταν αναστρέψιμες μετά από περίοδο ανάρρωσης 4 εβδομάδων και θεωρήθηκε ότι ήταν υπερβολικές φαρμακολογικές δράσεις.

Ο συνδυασμός αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη δεν δοκιμάστηκε για γονιδιατοξικότητα ή καρκινογένεση, εφόσον δεν υπήρχαν ενδείξεις για τυχόν αλληλεπιδράσεις ανάμεσα σε αυτές τις ουσίες, οι οποίες κυκλοφορούσαν στην αγορά για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη έχουν δοκιμαστεί μεμονωμένα για γονιδιατοξικότητα και καρκινογένεση με αρνητικά αποτελέσματα.

Αμλοδιπίνη

Αναπαραγωγική τοξικολογία

Σε μελέτες αναπαραγωγής με επίμυες και μύες, μετά από χορήγηση δόσεων περίπου 50 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία για τους ανθρώπους, βασιζόμενοι σε mg/kg, παρατηρήθηκαν καθυστέρηση τοκετού, αυξημένη διάρκεια τοκετού και μειωμένη επιβίωση του εμβρύου και του νεογνού.

Δυσλειτουργία γονιμότητας

Δεν υπήρξε επίδραση στη γονιμότητα των αρουραίων που έλαβαν αμλοδιπίνη (τα αρσενικά για 64 ημέρες και τα θηλυκά για 14 ημέρες πριν το ζευγάρισμα) σε δόσεις μέχρι και 10 mg/kg/ημέρα (8 φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο των 10 mg, βάσει mg/m²). Σε μία άλλη μελέτη σε αρουραίους κατά την οποία στα αρσενικά χορηγήθηκε amlodipine besilate για 30 ημέρες σε δόση συγκρίσιμη με την ανθρώπινη δόση βάσει mg/kg, παρατηρήθηκε μείωση της θυλακο-διεγερτικής ορμόνης και της τεστοστερόνης στο πλάσμα καθώς και μειώσεις στην πυκνότητα του σπέρματος και στον αριθμό της ώριμης σπερματίδας και των κυττάρων Sertoli.

Καρκινογένεση, μεταλλαξιγένεση

Δεν υπήρχαν ενδείξεις καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια όπου δόθηκε στη διαίτα τους αμλοδιπίνη για δύο χρόνια σε συγκεντρώσεις που υπολογίζεται ότι αντιστοιχούν σε ημερήσια δόση 0,5, 1,25 και 2,5 mg/kg. Η υψηλότερη δόση (για τους ποντικούς, όμοια και για τους αρουραίους δύο φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης κλινικής δόσης των 10 mg βάσει mg/m²) ήταν κοντά στη μέγιστη ανεκτή δόση για τους ποντικούς, αλλά όχι για τους αρουραίους.

Μελέτες μεταλλαξιγένεσης δεν έδειξαν επιδράσεις του φαρμάκου στα γονίδια ή στο επίπεδο των χρωμοσωμάτων.

* Με βάση το βάρος ασθενούς ίσο με 50 kg.

Βαλσαρτάνη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Σε αρουραίους, μητρικές τοξικές δόσεις (600 mg/kg/ημέρα) κατά τις τελευταίες ημέρες της κύησης και κατά τη γαλουχία οδήγησαν σε μικρότερη επιβίωση, χαμηλότερη αύξηση βάρους και καθυστερημένη ανάπτυξη (αποκόλληση του πτερυγίου του ωτός και του έξω ακουστικού πόρου) των απογόνων (βλ. παράγραφο 4.6). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια, υψηλές δόσεις βαλσαρτάνης (200 έως 600 mg/kg σωματικού βάρους) προκάλεσαν στους αρουραίους μείωση των παραμέτρων των κυττάρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης) και ένδειξη μεταβολών στη νεφρική αιμοδυναμική (ελαφρά αυξημένη ουρία του πλάσματος, υπερπλασία των νεφρικών σωληναρίων και βασοφιλία σε άρρενες). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (20 έως 600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 6 και 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε αρκτόμυς σε παρόμοιες δόσεις, οι μεταβολές ήταν παρόμοιες αν και σοβαρότερες, ιδιαίτερα στα νεφρά, όπου οι μεταβολές εξελίχθηκαν σε νεφροπάθεια, που περιλάμβανε αυξημένη ουρία και κρεατινίνη.

Υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων παρατηρήθηκε επίσης και στα δύο είδη ζώων. Όλες οι μεταβολές θεωρήθηκε ότι προκλήθηκαν από τη φαρμακολογική δράση της βαλσαρτάνης, που προκαλεί παρατεταμένη υπόταση, ιδιαίτερα στους αρκτόμους. Για θεραπευτικές δόσεις βαλσαρτάνης στον άνθρωπο, η υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων δε φαίνεται να έχει καμία σχετική σημασία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική

Κροσποβιδόνη

Ανυδρο κολλοειδές πυριτίου οξειδίου

Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη

Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000

Τάλκης

Τιτανίου διοξείδιο (E171)

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες PVC/PVDC. Μια κυψέλη περιέχει 7, 10 ή 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μεγέθη συσκευασίας: 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία.

PVC/PVDC διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης για νοσοκομειακή χρήση:

Μεγέθη συσκευασίας: 56, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες ή περιεκτικότητες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/025-036

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

15.10.2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό Προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Καφέ-κίτρινα, οβάλ, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με εντυπωμένα τα «NVR» στη μία πλευρά και «VHL» στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης ως θεραπεία αντικατάστασης σε ενήλικες ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση ελέγχεται επαρκώς με συνδυασμό αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης (HCT) που χρησιμοποιούνται είτε ως συνδυασμός τριών ξεχωριστών συστατικών είτε ως συνδυασμού ενός διπλού συστατικού και ενός απλού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Imprida HCT είναι ένα δισκίο την ημέρα, να λαμβάνεται κατά προτίμηση το πρωί.

Πριν την αλλαγή σε Imprida HCT οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται με σταθερές δόσεις των μεμονωμένων συστατικών όταν λαμβάνονται την ίδια στιγμή. Η δόση του Imprida HCT θα πρέπει να βασίζεται στις δόσεις των μεμονωμένων συστατικών του συνδυασμού στην περίοδο της αλλαγής.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση του Imprida HCT είναι 10 mg/320 mg/25 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Λόγω της υδροχλωροθειαζίδης, το Imprida HCT αντενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με ανουρία (βλ. παράγραφο 4.3) και σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Λόγω του συστατικού βαλσαρτάνης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως το Imprida HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την χρήση του Imprida HCT, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Imprida HCT στον παιδιατρικό πληθυσμό (ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Τρόπος χορήγησης

Το Imprida HCT μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό, την ίδια ώρα της ημέρας και κατά προτίμηση το πρωί.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες, σε λοιπά σουλφοναμιδικά παράγωγα, σε παράγωγα των διυδροπυριδινών ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Ηπατική δυσλειτουργία, χολική κίρρωση ή χολόσταση.
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης- GFR <30 ml/min/1,73 m²), ανουρία και ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση.
- Ανθιστάμενη υποκαλιαμία, υπονατρίαμία, υπερασβεστιαμία και συμπτωματική υπερουριχαιμία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με υπονατρίαμία ή/και μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο

Σοβαρή υπόταση, στην οπο'α συμπεριλαμβάνεται η ορθοστατική υπόταση, διαπιστώθηκε στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τη μέγιστη δόση Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) σε σχέση με το 1,8% των ασθενών με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (320 mg/25 mg), το 0,4% των ασθενών με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη (10 mg/320 mg) και το 0,2% των ασθενών με υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη (25 mg/10 mg) σε μια ελεγχόμενη δοκιμή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή μη επιλεγμένη υπέρταση.

Σε ασθενείς με υπονατρίαμία ή/και με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο, όπως εκείνοι που λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών, μπορεί να εμφανισθεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Imprida HCT. Το Imprida HCT θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από διόρθωση τυχόν προϋπάρχουσας υπονατρίαμίας ή/και μειωμένου ενδοαγγειακού όγκου.

Εάν εμφανιστεί σοβαρή υπόταση από τη λήψη του Imprida HCT, ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε ύπτια θέση και εάν είναι απαραίτητο, να του χορηγείται φυσιολογικός ορός σε ενδοφλέβια έγχυση. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί μόλις σταθεροποιηθεί η αρτηριακή πίεση του ασθενούς.

Μεταβολές των ηλεκτρολυτών ορού

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Στην ελεγχόμενη δοκιμή του Imprida HCT, οι αντενεργές δράσεις της βαλσαρτάνης 320 mg και της υδροχλωροθειαζίδης 25 mg στο κάλιο ορού σχεδόν εξουδετέρωναν η μία την άλλη σε πολλούς ασθενείς. Σε άλλους ασθενείς, μπορεί να είναι κυρίαρχη η μία ή η άλλη δράση. Θα πρέπει να πραγματοποιούνται τακτικοί προσδιορισμοί των ηλεκτρολυτών ορού προς ανίχνευση πιθανής διαταραχής του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα.

Θα πρέπει να πραγματοποιείται περιοδική μέτρηση των ηλεκτρολυτών του ορού και ιδιαίτερα του καλίου σε κατάλληλα διαστήματα για να εντοπιστεί πιθανή ηλεκτρολυτική διαταραχή, ιδιαίτερα σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως νεφρική δυσλειτουργία, θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ιστορικό προηγούμενων ηλεκτρολυτικών διαταραχών.

Βαλσαρτάνη

Η ταυτόχρονη χρήση με συμπληρώματα καλίου, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (ηπαρίνη κτλ), δεν συνιστάται. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου όπως απαιτείται.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η θεραπεία με Imprida HCT θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της υποκαλιαιμίας και οποιασδήποτε συνυπάρχουσας υπομαγνησaiμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υποκαλιαιμίας ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υποκαλιαιμία. Τα θειαζιδικά διουρητικά θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με καταστάσεις στις οποίες εμφανίζεται αυξημένη απώλεια καλίου, για παράδειγμα νεφροπάθειες με απώλεια καλίου και προνεφρική (καρδιογενή) νεφρική δυσλειτουργία. Αν η υποκαλιαιμία αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με την υδροχλωροθειαζίδη το Imprida HCT θα πρέπει να διακόπτεται μέχρι τη διόρθωση και σταθεροποίηση των επιπέδων του καλίου.

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορούν να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υπονατριαιμίας και υποχλωραιμικής αλκάλωσης ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υπονατριαιμία. Έχει παρατηρηθεί υπονατριαιμία, συνοδευόμενη από νευρολογικά συμπτώματα (ναυτία, προοδευτικό αποπροσανατολισμό, απάθεια). Η θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της προϋπάρχουσας υπονατριαιμίας. Σε περίπτωση που αναπτύσσεται σοβαρή ή ταχεία υπονατριαιμία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Imprida HCT, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί μέχρι η νατριαιμία να φτάσει στα φυσιολογικά επίπεδα.

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θειαζιδικά διουρητικά πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά για διαταραχές των ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα του καλίου, νατρίου και μαγνησίου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την αζωθαιμία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Όταν χρησιμοποιείται το Imprida HCT σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία συνιστάται περιοδική παρακολούθηση των επιπέδων των ηλεκτρολυτών ορού (συμπεριλαμβανομένου του καλίου), της κρεατινίνης και του ουρικού οξέος στον ορό. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης του Imprida HCT σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Στένωση των νεφρικών αρτηριών

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Imprida HCT σε ασθενείς με μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση σε μονήρη νεφρό.

Μεταμόσχευση νεφρού

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης του Imprida HCT σε ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κυρίως αναλλοίωτη μέσω της χολής, ενώ η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό από το ήπαρ. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως, το Imprida HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος

Ως αποτέλεσμα της αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, είναι πιθανό να παρατηρηθούν μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας σε ευπαθή άτομα. Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια των οποίων η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, η θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΜΕΑ) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης έχει συνδεθεί με ολιγουρία και/ή προοδευτική αζωθαιμία και (σπάνια) με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και/ή θάνατο. Παρόμοιες εκβάσεις έχουν αναφερθεί με τη βαλσαρτάνη.

Σε μια μακροχρόνια, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (PRAISE-2) της χρήσης της αμλοδιπίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μη ισχαιμικής αιτιολογίας κατηγορίας III και IV σύμφωνα με την ταξινόμηση της ΝΥΗΑ (Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης), η αμλοδιπίνη συνδέθηκε με αυξημένο αριθμό αναφορών πνευμονικού οιδήματος παρά τη μη σημαντική διαφορά στην επίπτωση της επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, εφόσον τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών είναι περιορισμένα.

Στένωση της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια
Όπως και με όλα τα αγγειοδιασταλτικά, ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας, ή αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια.

Κύηση

Οι Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ) δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με τον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II βαλσαρτάνη, καθώς σε αυτούς τους ασθενείς το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης δεν είναι ενεργοποιημένο. Επομένως, το Imprida HCT δεν συνιστάται σε αυτό τον πληθυσμό.

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Έχει αναφερθεί ότι τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδής, προκαλούν εξάρσεις ή ενεργοποιούν τον συστηματικό ερυθματώδη λύκο.

Λοιπές μεταβολικές διαταραχές

Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδής, μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη και να αυξήσουν τα επίπεδα της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και του ουρικού οξέος στον ορό. Σε διαβητικούς ασθενείς, ενδέχεται να απαιτηθούν αναπροσαρμογές της δόσης της ινσουλίνης ή των λαμβανόμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Λόγω του συστατικού υδροχλωροθειασίδης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε συμπτωματική υπερουριχαιμία. Η υδροχλωροθειαζιδή μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ουρικού οξέος ορού λόγω της μειωμένης κάθαρσης του ουρικού οξέος και μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει υπερουριχαιμία καθώς και να επισπεύσει την εμφάνιση ουρικής αρθρίτιδας σε ευαίσθητους ασθενείς.

Οι θειαζίδες μειώνουν την αποβολή ασβεστίου στα ούρα και μπορεί να προκαλέσουν μία διαλείπουσα κι ελαφρά αύξηση του ασβεστίου του ορού απουσία γνωστών διαταραχών του μεταβολισμού του ασβεστίου. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερασβεστιαμία και μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο μετά τη διόρθωση οποιασδήποτε προυπάρχουσας υπερασβεστιαμίας. Το Imprida HCT θα πρέπει να διακόπτεται εάν αναπτυχθεί υπερασβεστιαμία κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειαζίδες. Αξιοσημείωτη υπερασβεστιαμία μπορεί να αποτελεί ένδειξη λανθάνοντος υπερπαραθυρεοειδισμού. Οι θειαζίδες θα πρέπει να διακοπουν πριν τη διεξαγωγή ελέγχων της λειτουργίας του παραθυρεοειδούς.

Φωτοευαισθησία

Με θειαζιδικά διουρητικά έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αντιδράσεων φωτοευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση που παρουσιαστεί φωτοευαισθησία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Imprida HCT, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Εάν κριθεί απαραίτητη η εκ νέου χορήγηση του διουρητικού, συνιστάται η προστασία περιοχών που εκτίθενται στον ήλιο ή σε τεχνητή UVA.

Οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Η υδροχλωροθειαζιδή, μια σουλφοναμίδη, έχει συσχετιστεί με μια ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση που έχει σαν αποτέλεσμα οξεία παροδική μυωπία και οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οξεία εμφάνιση μειωμένης οπτικής οξύτητας ή οφθαλμικό πόνο και κατά κανόνα εμφανίζονται μέσα σε λίγες ώρες έως μία εβδομάδα από την έναρξη της θεραπείας. Το μη θεραπευμένο οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη απώλεια της όρασης.

Η κύρια θεραπεία είναι η διακοπή της υδροχλωροθειαζίδης όσο το δυνατόν ταχύτερα. Έγκαιρη ιατρική ή χειρουργική θεραπεία μπορεί να χρειαστεί αν η ενδοφθάλμια πίεση παραμένει ανεξέλεγκτη. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας μπορεί να περιλαμβάνουν ιστορικό αλλεργίας στις σουλφοναμίδες ή την πενικιλίνη.

Γενικά

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει προηγούμενη υπερευαισθησία σε άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην υδροχλωροθειαζιδή είναι πιθανότερες σε ασθενείς με αλλεργία και άσθμα.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με το Imprida HCT. Επομένως, σε αυτή την παράγραφο παρέχονται μόνο πληροφορίες σχετικά με αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστά για τις επιμέρους δραστηριότητες.

Ωστόσο, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη ότι το Imprida HCT μπορεί να αυξήσει την υποτασική επίδραση λοιπών αντιυπερτασικών παραγόντων.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Βαλσαρτάνη και HCT	Λίθιο	Έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων του λιθίου στον ορό καθώς και περιστατικά τοξικότητας κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης αναστολέων του ΜΕΑ και θειαζιδών, όπως η υδροχλωροθειαζίδη. Παρά την έλλειψη εμπειρίας όσον αφορά την ταυτόχρονη χρήση βαλσαρτάνης και λιθίου, ο συνδυασμός αυτός δεν συνιστάται. Εάν ένας τέτοιος συνδυασμός κριθεί απαραίτητος, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό (βλ. παράγραφο 4.4).
Βαλσαρτάνη	Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο και άλλες ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου	Εάν σε συνδυασμό με τη βαλσαρτάνη, θεωρείται απαραίτητο ένα φαρμακευτικό προϊόν που επηρεάζει τα επίπεδα καλίου, συνιστάται συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του καλίου στο πλάσμα.
Αμλοδιπίνη	Γκρέιπφρουτ ή χυμός γκρέιπφρουτ	Δεν συνιστάται η χορήγηση της αμλοδιπίνης με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ καθώς μπορεί να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητα σε ορισμένους ασθενείς, με αποτέλεσμα την αύξηση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος.

Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Αμλοδιπίνη	Αναστολείς του CYP3A4 (δηλ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη)	Η ταυτόχρονη χρήση της αμλοδιπίνης με ισχυρούς ή μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (αναστολείς πρωτεάσης, αντιμυκητιασικά της ομάδας των αζολών, μακρολίδια όπως ερυθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη, βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της έκθεσης στην αμλοδιπίνη. Η κλινική μετάφραση αυτών των φαρμακοκινητικών διαφοροποιήσεων ενδέχεται να είναι εντονότερη στους ηλικιωμένους. Συνεπώς, μπορεί να απαιτείται κλινική παρακολούθηση και προσαρμογή της δοσολογίας.

	<i>Αναστολείς του CYP3A4</i> (αντιεπιληπτικοί παράγοντες [π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινυτοΐνη, πριμιδόνη], ριφαμπικίνη, <i>υπερικόν το διάτρητον</i> [βαλσαμόχορτο St. John's])	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την επίδραση των επαγωγέων του CYP3A4 στην αμλοδιπίνη. Η συγχορήγηση των επαγωγέων του CYP3A4 [π.χ. ριφαμπικίνη, <i>υπερικόν το διάτρητον</i> (βαλσαμόχορτο)] μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα. Η αμλοδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συγχορηγείται με επαγωγείς του CYP3A4.
	<i>Σιμβαστατίνη</i>	Η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων των 10 mg αμλοδιπίνης με 80 mg σιμβαστατίνης οδήγησε σε αύξηση 77% της έκθεσης στη σιμβαστατίνη σε σύγκριση με τη σιμβαστατίνη μόνη της. Συνιστάται να περιοριστεί η δόση της σιμβαστατίνης σε 20 mg ημερησίως σε ασθενείς με αμλοδιπίνη.
	<i>Δαντρολένιο (έγχυση)</i>	Μετά από χορήγηση βεραπαμίλης και δαντρολενίου ενδοφλεβίως σε ζώα, παρατηρήθηκε θανατηφόρος κοιλιακή μαρμαρυγή και καρδιογενής καταπληξία σχετιζόμενη με υπερκαλιαιμία. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης υπερκαλιαιμίας, συνιστάται η αποφυγή συγχορήγησης αναστολέων διαύλων του ασβεστίου, όπως η αμλοδιπίνη, σε ασθενείς επιρρεπείς σε κακοήθη υπερθερμία και στην αντιμετώπιση της κακοήθους υπερθερμίας.
Βαλσαρτάνη και HCT	<i>Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), περιλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2 αναστολείς) ακετυλοσαλικυλικού οξέος (>3 g/ημέρα) και μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ</i>	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να εξασθενήσουν την αντιπερτασική δράση και των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και της υδροχλωροθειαζίδης όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση Imprida HCT με ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αύξηση του καλίου ορού. Επομένως, συνιστάται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κατά την έναρξη της θεραπείας καθώς και η επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς.
Βαλσαρτάνη	<i>Αναστολείς του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη)</i>	Τα αποτελέσματα μιας μελέτης <i>in vitro</i> με ιστούς ανθρώπινου ήπατος δείχνουν ότι η βαλσαρτάνη αποτελεί υπόστρωμα του μεταφορέα ηπατικής πρόσληψης OATP1B1 και του μεταφορέα της ηπατικής εκροής MRP2. Η συγχορήγηση των αναστολέων του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή του μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη) μπορεί να αυξήσει την συστηματική έκθεση στη βαλσαρτάνη.
HCT	<i>Οινόπνευμα, βαρβιτουρικά ή ναρκωτικά</i>	Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών με ουσίες που επίσης μειώνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. μειώνοντας τη δραστηριότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος ή την άμεση αγγειοδιαστολή) μπορεί να ενισχύσει την ορθοστατική υπόταση.

<i>Αμανταδίνη</i>	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί η αμανταδίνη.
<i>Αντιχολινεργικοί παράγοντες και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την κινητικότητα του στομάχου</i>	Η βιοδιαθεσιμότητα διουρητικών θειαζιδικού τύπου μπορεί να αυξηθεί από αντιχολινεργικούς παράγοντες (π.χ. ατροπίνη, βιπεριδένη), προφανώς λόγω της μείωσης της γαστρεντερικής κινητικότητας και του ρυθμού κένωσης του στομάχου. Αντίθετα, αναμένεται ότι οι προκινητικές ουσίες όπως η σισαπρίδη μπορούν να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα των θειαζιδικού τύπου διουρητικών.
<i>Αντιδιαβητικοί παράγοντες (π.χ. ινσουλίνη και λαμβανόμενοι από το στόμα αντιδιαβητικοί παράγοντες)</i> – <i>Μετφορμίνη</i>	Οι θειαζίδες μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη. Μπορεί να είναι απαραίτητη η αναπροσαρμογή της δοσολογίας του αντιδιαβητικού φαρμακευτικού προϊόντος. Η μετφορμίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης γαλακτικής οξέωσης που επάγεται από τη λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια που συνδέεται με την υδροχλωροθειαζίδη.
<i>Β-αναστολείς και διαζοξίδη</i>	Η ταυτόχρονη χρήση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με β-αποκλειστές μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπεργλυκαιμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να ενισχύσουν την υπεργλυκαιμική επίδραση της διαζοξίδης.
<i>Κυκλοσπορίνη</i>	Η παράλληλη θεραπεία με κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπερουριχαιμίας και επιπλοκών τύπου ουρικής αρθρίτιδας.
<i>Κυτταροτοξικοί παράγοντες</i>	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να μειώσουν την νεφρική αποβολή κυτταροτοξικών παραγόντων (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη) και να ενισχύσουν τις μυελοκατασταλτικές τους επιδράσεις.
<i>Γλυκοσίδες δακτυλίτιδας</i>	Η επαγόμενη από θειαζίδες υποκαλιαιμία ή υπομαγνησιαιμία μπορεί να παρουσιαστούν ως ανεπιθύμητες ενέργειες που ευνοούν την εκδήλωση επαγόμενων από δακτυλίτιδα καρδιακών αρρυθμιών.
<i>Σκιαγραφικοί παράγοντες ιωδίου</i>	Σε περίπτωση επαγόμενης από διουρητικά αφυδάτωσης, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ειδικά με υψηλές δόσεις ιωδιούχων σκευασμάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατωθούν εκ νέου πριν από τη χορήγηση.

<i>Ρητίνες ανταλλαγής ιόντων</i>	Η απορρόφηση των θειαζιδικών διουρητικών, περιλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μειώνεται από τη χολεστουραμίνη ή την κολεστιπόλη. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υπο-θεραπευτικές δράσεις των θειαζιδικών διουρητικών. Ωστόσο, η ρύθμιση της δοσολογίας της υδροχλωροθειαζίδης και της ρητίνης, έτσι ώστε η υδροχλωροθειαζίδη να χορηγείται τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή 4-6 ώρες μετά τη χορήγηση των ρητινών, δυνητικά θα ελαχιστοποιήσει την αλληλεπίδραση.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του καλίου στον ορό</i>	Συγχορήγηση καλιουρητικών διουρητικών, κορτικοστεροειδών, υπακτικών, αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH), αμφοτερικίνης, καρβενoxολόνης, πενικιλλίνης G και παραγώγων σαλικυλικού οξέος ή αντιαρρυθμικών μπορεί να αυξηθεί η υποκαλιαιμική επίδραση της υδροχλωροθειαζίδης. Εάν πρόκειται να χορηγηθούν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα με το συνδυασμό αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης/υδροχλωροθειαζίδης, συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του νατρίου στον ορό</i>	Η υπονατρίαμική δράση των διουρητικών μπορεί να ενταθεί από την ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων όπως τα αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, αντιεπιληπτικά, κλπ. Ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη μακροχρόνια χορήγηση αυτών των φαρμάκων.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsades de pointes)</i>	Λόγω του κινδύνου υποκαλιαιμίας, η υδροχλωροθειαζίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με φαρμακευτικά προϊόντα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (<i>torsades de pointes</i>), ιδίως αντιαρρυθμικά κλάσεως Ia και III και μερικά αντιψυχωσικά.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας (προβενεσίδη, σουλφινουραζόνη και αλλοπουρινόλη)</i>	Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές των δόσεων των ουρικοζουρητικών φαρμακευτικών προϊόντων, καθώς η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να αυξήσει το επίπεδο του ουρικού οξέος στον ορό. Μπορεί να χρειαστεί αύξηση της δόσης της προβενεσίδης ή της σουλφινουραζόνης. Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσει την επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.
<i>Μεθυλντόπα</i>	Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές αιμολυτικής αναιμίας που παρουσιάστηκαν με την ταυτόχρονη χρήση υδροχλωροθειαζίδης και μεθυλντόπας.
<i>Μη εκπολωτικά χαλαρωτικά των σκελετικών μυών (π.χ. τουβοκουραρίνη)</i>	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενισχύουν τη δράση των παραγώγων του κουραρίου.
<i>Άλλα ανιυπερτασικά φάρμακα</i>	Οι θειαζίδες ενισχύουν την ανιυπερτασική δράση άλλων ανιυπερτασικών φαρμάκων (π.χ. γουανεθιδίνη, μεθυλντόπα, β-αποκλειστές, αγγειοδιασταλτικά, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, αναστολείς MEA, AYA και άμεσοι αναστολείς της ρενίνης [DRIs]).

<i>Αμίνες που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. νοραδρεναλίνη, αδρεναλίνη)</i>	Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να μειώσει την ανταπόκριση στις αγγειοσυσπαστικές αμίνες όπως η νοραδρεναλίνη. Η κλινική σημασία αυτής της επίδρασης είναι αβέβαιη και δεν αρκεί για να αποκλειστεί η χρήση τους.
<i>Βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου</i>	Η χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με βιταμίνη D ή άλατα ασβεστίου μπορεί να ενισχύσει την αύξηση του ασβεστίου του ορού. Η ταυτόχρονη χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών μπορεί να οδηγήσει σε υπερασβεστιαμία σε ασθενείς με προδιάθεση για υπερασβεστιαμία (π.χ. υπερπαραθυρεοειδισμός, κακοήθεια ή νόσους που διαμεσολαβούνται από την βιταμίνη D) με την αύξηση της σωληναριακής επαναπορρόφησης του ασβεστίου.

Καμία αλληλεπίδραση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Βαλσαρτάνη	<i>Άλλα</i> (σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδη, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γλιβενκλαμίδη)	Σε μονοθεραπεία με βαλσαρτάνη, δεν έχουν διαπιστωθεί αλληλεπιδράσεις κλινικής σημασίας με τις παρακάτω ουσίες: σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδη, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γλιβενκλαμίδη. Ορισμένες από αυτές τις ουσίες μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το συστατικό της υδροχλωροθειαζίδης του Imprida HCT (βλ. αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με την HCT).
Αμλοδιπίνη	<i>Άλλα</i>	Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, η αμλοδιπίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της ατορβαστατίνης, της διγοξίνης, της βαρφαρίνης ή της κυκλοσπορίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Αμλοδιπίνη

Η ασφάλεια της αμλοδιπίνης κατά την διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα, παρατηρήθηκε αναπαραγωγική τοξικότητα σε υψηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Η χρήση αμλοδιπίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνιστάται μόνο όταν δεν υπάρχει άλλη ασφαλέστερη εναλλακτική και όταν η ίδια η ασθένεια φέρει μεγαλύτερο κίνδυνο για την μητέρα και το έμβρυο.

Βαλσαρτάνη

Η χρήση των Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ) δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση των ΑΥΑΙΙ αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Τα επιδημιολογικά στοιχεία που υπάρχουν σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από χρήση αναστολέων ΜΕΑ κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης δεν έχουν καταλήξει σε σαφές συμπέρασμα. Ωστόσο δεν μπορεί να αποκλειστεί μια μικρή αύξηση εμφάνισης κινδύνου. Παρόλο που δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά στοιχεία για τον κίνδυνο με τη χρήση Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ), μπορεί να υπάρχει παρόμοιος κίνδυνος για αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με ΑΥΑΙΙ κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστέρηση οστεοποίησης κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλ. παράγραφο 5.3).

Εάν η έκθεση σε ΑΥΑΙΙ έλαβε χώρα από το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, συνιστάται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου με υπερήχους.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες εκτέθηκαν σε ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Υδροχλωροθειαζίδη

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά την εγκυμοσύνη, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς.

Η υδροχλωροθειαζίδη διαπερνά τον πλακούντα. Βασίζόμενοι στον φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης της υδροχλωροθειαζίδης, η χρήση της κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την εμβryo-πλακουντική άρδευση και μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκές και νεογνικές επιδράσεις όπως ίκτερο, διαταραχές στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών και θρομβοπενία.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του Imprida HCT σε έγκυες γυναίκες. Βασίζόμενοι στα υπάρχοντα δεδομένα για τα συστατικά του φαρμάκου, η χρήση του Imprida HCT δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της βαλσαρτάνης ή/και της αμλοδιπίνης κατά το θηλασμό. Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Οι θειαζίδες σε υψηλές δόσεις προκαλούν έντονη διούρηση που μπορεί να αναστείλει την παραγωγή γάλακτος. Η χρήση του Imprida HCT δεν συνιστάται κατά το θηλασμό. Εάν το Imprida HCT χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό, θα πρέπει να χορηγείται σε όσο το δυνατόν χαμηλότερη δοσολογία. Προτείνονται εναλλακτικές θεραπείες με εγκατεστημένο προφίλ ασφαλείας, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογέννητου ή πρόωρου βρέφους.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες για την γονιμότητα με Imprida HCT.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη δεν είχε ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε από του στόματος δόσεις μέχρι 200 mg/kg/ημέρα. Αυτή η δόση είναι 6 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο με βάση mg/m² (οι υπολογισμοί υποθέτουν από του στόματος δόση 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-kg).

Αμλοδιπίνη

Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς των διαύλων ασβεστίου αναφέρθηκαν αναστρέψιμες βιοχημικές μεταβολές στην κεφαλή των σπερματοζωαρίων. Τα κλινικά δεδομένα είναι ανεπαρκή σχετικά με τη δυνητική επίδραση της αμλοδιπίνης στη γονιμότητα. Σε μία μελέτη σε αρουραίους παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Κατά την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μπορεί να εμφανιστεί περιστασιακά ζάλη ή κόπωση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το προφίλ ασφάλειας του Imprida HCT που παρουσιάζεται παρακάτω, βασίζεται σε κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με το Imprida HCT και τα γνωστά προφίλ ασφαλείας των επιμέρους συστατικών αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης.

Πληροφορίες για το Imprida HCT

Η ασφάλεια του Imprida HCT έχει αξιολογηθεί στη μέγιστη δόση των 10 mg/320 mg/25 mg σε μία ελεγχόμενη, βραχυχρόνια (8 εβδομάδες) κλινική μελέτη με 2.271 ασθενείς, από τους οποίους 582 έλαβαν βαλσαρτάνη σε συνδυασμό με αμλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικώς ήπιες και παροδικής φύσης και μόνο όχι συχνά απαιτήθηκε διακοπή της θεραπείας. Σε αυτή την ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με δραστικό φάρμακο, τα συχνότερα αίτια για διακοπή της θεραπείας με Imprida HCT ήταν η ζάλη και η υπόταση) (0,7%).

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη 8-εβδομάδων, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές νέες ή μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με αγωγή με τριπλή θεραπεία σε σύγκριση με τις γνωστές επιδράσεις των συστατικών της μονοθεραπείας ή της διπλής θεραπείας.

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη διάρκειας 8-εβδομάδων, οι μεταβολές των εργαστηριακών παραμέτρων που παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό Imprida HCT ήταν μικρές και συνεπείς με το φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης των παραγόντων της μονοθεραπείας. Η παρουσία βαλσαρτάνης στον τριπλό συνδυασμό μετρίασε την υποκαλιαμική επίδραση της υδροχλωροθειαζίδης.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατίθενται κατά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος σύμφωνα με το MedDRA και συχνότητα, αφορούν το Imprida HCT (αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/HCT) και την αμλοδιπίνη, την βαλσαρτάνη και την HCT μεμονωμένα.

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$, συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες: $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$, πολύ σπάνιες: $< 1/10.000$, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα			
		Imprida HCT	Αμλοδιπίνη	Βαλσαρτάνη	HCT
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ακοκκιοκυττάρωση, καταστολή του μυελού των οστών	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Μείωση αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη	--	--	Μη γνωστές	--
	Αιμολυτική αναιμία	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Λευκοπενία	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Ουδετεροπενία	--	--	Μη γνωστές	--
	Θρομβοπενία, μερικές φορές με πορφύρα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Σπάνιες
	Απλαστική αναιμία	--	--	--	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Όχι συχνές		--	--
	Υπερασβεστιαμία	Όχι συχνές	--	--	Σπάνιες
	Υπεργλυκαιμία	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Υπερλιπιδαιμία	Όχι συχνές	--	--	--
	Υπερουριχαιμία	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Υπογλωριαμική αλκάλωση	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Υποκαλιαιμία	Συχνές	--	--	Πολύ συχνές
	Υπομαγνησιαιμία	--	--	--	Συχνές
	Υπονατρίαμια	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης	--	--	--	Σπάνιες
Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάθλιψη	--	--	--	Σπάνιες
	Αϋπνία/ διαταραχές ύπνου	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης	--	Όχι συχνές	--	

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Μη φυσιολογικός συντονισμός	Όχι συχνές	--	--	--
	Ζάλη	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Ζάλη θέσης, ζάλη προσπάθειας	Όχι συχνές	--	--	--
	Δυσγευσία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Εξωπυραμидικό σύνδρομο	--	Μη γνωστές	--	--
	Κεφαλαλγία	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Υπέρταση	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Λήθαργος	Όχι συχνές	--	--	--
	Παραίσθησία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Περιφερική νευροπάθεια, νευροπάθεια	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπνηλία	Όχι συχνές	Συχνές	--	--
	Συγκοπή	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Τρόμος	--	Όχι συχνές	--	--
Οφθαλμικές διαταραχές	Οξύ γλαύκωμα κλειστής-γωνίας	--	--	--	Μη γνωστές
	Μείωση οπτικής οξύτητας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Εμβοές	--	Όχι συχνές	--	--
	Ύλιγγος	Όχι συχνές	--	Όχι συχνές	--
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	--	Συχνές	--	--
	Ταχυκαρδία	Όχι συχνές	--	--	--
	Αρρυθμίες (συμπεριλαμβάνεται η βραδυκαρδία, η κοιλιακή ταχυκαρδία και η κολπική μαρμαρυγή)	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Έμφραγμα του μυοκαρδίου	--	Πολύ σπάνιες	--	--
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη	--	Συχνές	--	--
	Υπόταση	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Ορθοστατική υπόταση	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Φλεβίτιδα, θρομβοφλεβίτιδα	Όχι συχνές	--	--	--
	Αγγειίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Δύσπνοια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Ρινίτιδα	--	Όχι συχνές	--	--
	Ερεθισμός του λαιμού	Όχι συχνές	--	--	--

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Κοιλιακή δυσφορία, άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα	Όχι συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Απόπνοια	Όχι συχνές	--	--	--
	Μεταβολή εντερικών συνηθειών	--	Όχι συχνές	--	--
	Δυσκοιλιότητα	--	--	--	Σπάνιες
	Μειωμένη όρεξη	--	--	--	Συχνές
	Διάρροια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Ξηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Δυσπείψια	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Γαστρίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπερπλασία ούλων	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ναυτία	Όχι συχνές	Συχνές	--	Συχνές
	Παγκρεατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Έμετος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αύξηση ηπατικών ενζύμων, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της χολερυθρίνης ορού	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
	Ηπατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ενδοηπατική χολόσταση, ίκτερος	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	--	Όχι συχνές	--	--
	Αγγειοοίδημα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
	Δερματικές αντιδράσεις προσομοιάζουσες με δερματικό ερυθματώδη λύκο, επανενεργοποίηση δερματικού ερυθματώδους λύκου	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Πολύμορφο ερύθημα	--	Πολύ σπάνιες	--	Μη γνωστές
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	--	--
	Υπερίδρωση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Αντίδραση φωτοευαισθησίας*	--	--	--	Σπάνιες
	Κνησμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
	Πορφύρα	--	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	Μη γνωστές	Συχνές
	Αποχρωματισμός δέρματος	--	Όχι συχνές	--	--
	Κνίδωση και άλλες μορφές εξανθήματος	--	Πολύ σπάνιες	--	Συχνές
	Νεκρωτική αγγειίτιδα και τοξική επιδερμική νεκρόλυση	--	--	--	Πολύ σπάνιες

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	--	Όχι συχνές	--	--
	Οσφυαλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Οίδημα στις αρθρώσεις	Όχι συχνές	--	--	--
	Μυϊκός σπασμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
	Μυϊκή αδυναμία	Όχι συχνές	--	--	--
	Μυαλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
	Άλγος στα άκρα	Όχι συχνές	--	--	--
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αύξηση κρεατινίνης ορού	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές	--
	Διαταραχή της ούρησης		Όχι συχνές		
	Νυκτουρία	--	Όχι συχνές	--	--
	Πολλακιουρία	Συχνές	Όχι συχνές	--	
	Νεφρική δυσλειτουργία	--	--	--	Μη γνωστές
	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Όχι συχνές	--	--	Μη γνωστές
	Νεφρική ανεπάρκεια και δυσλειτουργία	--	--	Μη γνωστές	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Ανικανότητα	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
	Γυναικομαστία		Όχι συχνές	--	--
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αβασία, διαταραχή βαδίσματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Εξασθένιση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
	Δυσφορία, αίσθημα κακουχίας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Κόπωση	Συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	--
	Μη καρδιακό θωρακικό άλγος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Οίδημα	Συχνές	Συχνές	--	--
	Άλγος	--	Όχι συχνές	--	--
	Πυρεξία	--	--	--	Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση λιπιδίων		--		Πολύ συχνές
	Αύξηση ουρίας αίματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση ουρικού οξέος αίματος	Όχι συχνές	--	--	
	Γλυκοζουρία				Σπάνιες
	Μείωση καλίου ορού	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση καλίου ορού	--	--	Μη γνωστές	--
	Αύξηση σωματικού βάρους	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
Μείωση σωματικού βάρους	--	Όχι συχνές	--	--	

* Βλ. παράγραφο 4.4. Φωτοευαισθησία

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας με το Imprida HCT. Το κυριότερο σύμπτωμα της υπερδοσολογίας με βαλσαρτάνη είναι ενδεχομένως η έντονη υπόταση με ζάλη. Η υπερδοσολογία με αμλοδιπίνη μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική περιφερική αγγειοδιαστολή και ενδεχομένως, σε αντανεκαστική ταχυκαρδία. Με την αμλοδιπίνη έχει επίσης αναφερθεί σημαντική και δυνητικώς παρατεταμένη συστηματική υπόταση, που περιλαμβάνει καταπληξία με θανατηφόρο κατάληξη.

Θεραπεία

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Η κλινικά σημαντική υπόταση που οφείλεται σε υπερδοσολογία με Imprida HCT απαιτεί την ενεργή καρδιαγγειακή υποστήριξη, συμπεριλαμβανομένης της συχνής παρακολούθησης της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανύψωσης των άκρων και της παρακολούθησης του όγκου των υγρών στην κυκλοφορία καθώς και της αποβολής ούρων. Ένα αγγειοσυσταλτικό μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης, με την προϋπόθεση ότι δεν αντενδείκνυται η χρήση του. Το ενδοφλεβίως χορηγούμενο γλυκονικό ασβέστιο μπορεί να αποβεί επωφελές όσον αφορά την προσπάθεια να αντιστραφούν οι επιδράσεις του αποκλεισμού των διαύλων ασβεστίου.

Αμλοδιπίνη

Εάν έγινε πρόσφατα η κατάποση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόκλησης εμέτου ή πύσης στομάχου. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα σε υγιείς εθελοντές αμέσως μετά τη λήψη αμλοδιπίνης ή έως και δύο ώρες μετά από αυτήν έχει αποδειχτεί ότι μειώνει σημαντικά την απορρόφηση της αμλοδιπίνης.

Η αμλοδιπίνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η υπερδοσολογία με υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται με έλλειψη ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υποχλωρραιμία) και υποογκαιμία που προκύπτει από υπερβολική διούρηση. Τα συχνότερα σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι η ναυτία και η υπνηλία. Η υποκαλιαιμία μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκούς σπασμούς ή/και να τονίσει την αρρυθμία που συνδέεται με την ταυτόχρονη χρήση γλυκοσιδών δακτυλίτιδας ή ορισμένων αντιαρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Ο βαθμός στον οποίο απομακρύνεται η υδροχλωροθειαζίδη με αιμοδιύλιση δεν έχει τεκμηριωθεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, απλοί (βαλσαρτάνη), συνδυασμοί με παράγωγα της διυδροπυριδίνης (αμλοδιπίνη) και θειαζιδικά διουρητικά (υδροχλωροθειαζίδη), κωδικός ATC: C09DX01 βαλσαρτάνη, αμλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη.

Το Imprida HCT συνδυάζει τρεις αντιυπερτασικές ουσίες με συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης προκειμένου να ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση των ασθενών με ιδιοπαθή υπέρταση: η αμλοδιπίνη ανήκει στην ομάδα των ανταγωνιστών του ασβεστίου, η βαλσαρτάνη στην ομάδα των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει στην ομάδα των θειαζιδικών διουρητικών. Ο συνδυασμός αυτών των ουσιών έχει αθροιστική αντιυπερτασική επίδραση.

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Το Imprida HCT μελετήθηκε σε μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη σε υπερτασικούς ασθενείς. Συνολικά 2.271 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή υπέρταση (η μέση αρχική συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν 170/107 mmHg) έλαβαν θεραπείες με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 10 mg/320 mg/25 mg, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 320 mg/25 mg, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη 10 mg/320 mg ή υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη 25 mg/10 mg. Στην έναρξη της μελέτης, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν χαμηλότερες δόσεις της συνδυασμένης θεραπείας και τιτλοποιήθηκαν στην πλήρη θεραπευτική δόση έως την εβδομάδα 2.

Την εβδομάδα 8, οι μέσες μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν 39,7/24,7 mmHg με Imprida HCT, 32,0/19,7 mmHg με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, 33,5/21,5 mmHg με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και 31,5/19,5 mmHg με αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η τριπλή συνδυασμένη θεραπεία ήταν στατιστικά ανώτερη από καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες ως προς τη μείωση της διαστολικής και της συστολικής αρτηριακής πίεσης. Οι μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης με το Imprida HCT ήταν κατά 7,6/5,0 mmHg μεγαλύτερες από ότι με τη βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, κατά 6,2/3,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και κατά 8,2/5,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η πλήρης επίδραση μείωσης της αρτηριακής πίεσης επιτεύχθηκε μετά από 2 εβδομάδες λήψης της μέγιστης δόσης του Imprida HCT. Στατιστικά μεγαλύτερα ποσοστά ασθενών πέτυχαν ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (<140/90 mmHg) με Imprida HCT (71%) σε σχέση με καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες (45-54%) (p<0,0001).

Σε μια υποομάδα 283 ασθενών που εστίαζε στην παρακολούθηση της περιπατητικής αρτηριακής πίεσης, παρατηρήθηκαν κλινικά και στατιστικά ανώτερες μειώσεις της 24-ωρης συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης με τον τριπλό συνδυασμό σε σύγκριση με την βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, την βαλσαρτάνη/αμλοδιπίνη και την υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη.

Αμλοδιπίνη

Η αμλοδιπίνη, που είναι ένα από τα συστατικά του Imprida HCT, αναστέλλει τη διαμεμβρανική είσοδο των ιόντων ασβεστίου στον καρδιακό και στον αγγειακό λείο μυ. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της αμλοδιπίνης οφείλεται στην χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, που προκαλεί μείωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και της αρτηριακής πίεσης. Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αμλοδιπίνη συνδέεται σε σημεία σύνδεσης τόσο των διυδροπυριδινών όσο και των μη-διυδροπυριδινών. Οι συστατικές διαδικασίες του καρδιακού και αγγειακού λείου μυός εξαρτώνται από την είσοδο των εξωκυττάρων ιόντων ασβεστίου σε αυτά τα κύτταρα διαμέσου συγκεκριμένων διαύλων ιόντων.

Μετά από χορήγηση θεραπευτικών δόσεων σε υπερτασικούς ασθενείς, η αμλοδιπίνη προκαλεί αγγειοδιαστολή, οδηγώντας σε μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ύπτια και σε όρθια θέση. Αυτές οι μειώσεις της αρτηριακής πίεσης δεν συνοδεύονται από σημαντική μεταβολή του καρδιακού ρυθμού ή των επιπέδων κατεχολαμινών στο πλάσμα με χρόνια χορήγηση.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα συσχετίζονται με το αποτέλεσμα και σε νέους και σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Σε υπερτασικούς ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οι θεραπευτικές δόσεις της αμλοδιπίνης οδηγούν σε μείωση των νεφρικών αγγειακών αντιστάσεων και σε αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της δραστηκής νεφρικής ροής πλάσματος, χωρίς μεταβολή του κλάσματος διήθησης ή πρωτεϊνουρία.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι ένας χορηγούμενος από του στόματος δραστικός, ισχυρός και ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Δρα εκλεκτικά στον υπότυπο υποδοχέα AT₁, που είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτασίνης II.

Η χορήγηση βαλσαρτάνης σε ασθενείς με υπέρταση οδηγεί σε πτώση της αρτηριακής πίεσης χωρίς να επηρεάζει τον καρδιακό ρυθμό.

Στην πλειονότητα των ασθενών, μετά τη χορήγηση μίας δόσης από του στόματος, η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται εντός 2 ωρών, και η μέγιστη πτώση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται εντός 4-6 ωρών. Η αντιυπερτασική δράση παραμένει για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών μετά τη χορήγηση. Με επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης με οποιαδήποτε δόση επιτυγχάνεται εντός 2-4 εβδομάδων.

Υδροχλωροθειαζίδη

Το σημείο δράσης των θειαζιδικών διουρητικών βρίσκεται κυρίως στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει ένας υποδοχέας υψηλής συγγένειας στο νεφρικό φλοιό ως κύριο σημείο δέσμευσης για τη δράση των θειαζιδικών διουρητικών και την αναστολή της μεταφοράς NaCl στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Ο τρόπος δράσης των θειαζιδικών είναι μέσω της αναστολής του συμμεταφορέα Na^+Cl^- ίσως με τον ανταγωνισμό για το σημείο Cl^- , επηρεάζοντας, ως εκ τούτου, τους μηχανισμούς επαναπορρόφησης ηλεκτρολυτών: άμεσα με την αύξηση της αποβολής νατρίου και χλωρίου σε ίσο βαθμό κατά προσέγγιση και έμμεσα, μέσω της διουρητικής δράσης, που μειώνει τον όγκο του πλάσματος, με συνακόλουθες αυξήσεις της δράσης της ρενίνης στο πλάσμα, της έκκρισης αλδοστερόνης και της έκκρισης καλίου μέσω των ούρων και μείωση του καλίου του ορού.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Imprida HCT σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ιδιοπαθή υπέρταση. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γραμμικότητα

Η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη παρουσιάζουν γραμμική φαρμακοκινητική.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Μετά την από του στόματος χορήγηση Imprida HCT σε φυσιολογικούς, υγιείς ενήλικους, οι μέγιστες συγκεντρώσεις αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-8 ώρες, 3 ώρες και 2 ώρες αντίστοιχα. Το ποσοστό και ο βαθμός της απορρόφησης της αμλοδιπίνης, της βαλσαρτάνης και της υδροχλωροθειαζίδης από το Imprida HCT είναι ίδιοι όπως όταν χορηγούνται ως μεμονωμένες δοσολογικές μορφές.

Αμλοδιπίνη

Απορρόφηση: Μετά την από του στόματος χορήγηση θεραπευτικών δόσεων μονοθεραπείας αμλοδιπίνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-12 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα υπολογίζεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 64% και 80%. Η βιοδιαθεσιμότητα της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται από την λήψη τροφής.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 21 l/kg. Μελέτες *in vitro* με την αμλοδιπίνη έδειξαν ότι το 97,5% περίπου του κυκλοφορούντος φαρμάκου δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετατροπή: Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό (περίπου 90%) στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες.

Αποβολή: Η απομάκρυνση της αμλοδιπίνης από το πλάσμα είναι διφασική, με τελικό χρόνο ημιζωής για την απομάκρυνση 30 έως 50 ώρες. Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από συνεχή χορήγηση για 7-8 ημέρες. Το 10% της αρχικής αμλοδιπίνης και το 60% των μεταβολιτών της αμλοδιπίνης απεκκρίνονται στα ούρα.

Βαλσαρτάνη

Απορρόφηση: Μετά από του στόματος χορήγηση μονοθεραπείας βαλσαρτάνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 23%. Η τροφή μειώνει την έκθεση (όπως μετράται μέσω της AUC) στη βαλσαρτάνη κατά 40% περίπου και τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{\max}) κατά 50% περίπου, αν και 8 ώρες περίπου μετά τη δόση οι συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι παρόμοιες για την ομάδα των ασθενών που έλαβαν τροφή και για την ομάδα αυτών που δεν έλαβαν. Ωστόσο, αυτή η μείωση της AUC δεν συνοδεύεται από κλινικά σημαντική μείωση της θεραπευτικής δράσης, και επομένως η βαλσαρτάνη μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής της βαλσαρτάνης σε σταθερή κατάσταση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 17 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η βαλσαρτάνη δεν κατανέμεται εκτενώς στους ιστούς. Η βαλσαρτάνη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (94–97%), και κυρίως λευκωματίνη ορού.

Βιομετατροπή: Η βαλσαρτάνη δεν μετατρέπεται σε μεγάλο βαθμό, καθώς μόνο το 20% περίπου της δόσης ανιχνεύεται ως μεταβολίτες. Ένας υδροξυμεταβολίτης έχει εντοπιστεί στο πλάσμα σε χαμηλές συγκεντρώσεις (λιγότερο από το 10% της AUC της βαλσαρτάνης). Αυτός ο μεταβολίτης είναι φαρμακολογικά μη δραστικός.

Αποβολή: Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κατά κύριο λόγο από τα κόπρανα (περίπου το 83% της δόσης) και τα ούρα (περίπου το 13% της δόσης), κυρίως ως αναλλοίωτο φάρμακο. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η κάθαρση της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 2 l/h και η νεφρική της κάθαρση είναι 0,62 l/h (περίπου το 30% της ολικής κάθαρσης). Η ημιζωή της βαλσαρτάνης είναι 6 ώρες.

Υδροχλωροθειαζίδη

Απορρόφηση: Η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης έπεται από μία δόση από το στόμα, είναι ταχεία (T_{max} περίπου 2 ώρες). Η αύξηση της μέσης AUC είναι γραμμική και ανάλογη της δόσης στο θεραπευτικό εύρος.

Η επίδραση της τροφής στην απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης, εάν υπάρχει, έχει ελάχιστη κλινική σημασία. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υδροχλωροθειαζίδης είναι 70% μετά από χορήγηση από το στόμα.

Κατανομή: Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι 4-8 l/kg. Η κυκλοφορούσα υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (40-70%), και κυρίως λευκωματίνη ορού. Η υδροχλωροθειαζίδη συσσωρεύεται επίσης στα ερυθροκύτταρα σε επίπεδα περίπου 3 φορές από εκείνα στο πλάσμα.

Βιομετατροπή: Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται κυρίως ως αμετάβλητη ουσία.

Αποβολή: Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται από το πλάσμα με χρόνο ημίσειας ζωής κατά μέσο όρο 6 έως 15 ώρες κατά την τελική φάση της αποβολής. Δεν υπάρχει καμία αλλαγή στην κινητική της υδροχλωροθειαζίδης με την επαναληπτική δοσολογία και η συσσώρευση είναι ελάχιστη όταν η δόση χορηγείται άπαξ ημερησίως. Ποσοστό μεγαλύτερο του 95% της απορροφούμενης δόσης αποβάλλεται ως αναλλοίωτη ουσία στα ούρα. Η νεφρική κάθαρση συνίσταται από παθητική διήθηση και ενεργή απέκκριση στο νεφρικό σωληνάριο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας κάτω των 18 ετών)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής όσον αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Ο χρόνος έως τις μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα είναι παρόμοιος για τους νέους και τους ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς, η κάθαρση της αμλοδιπίνης τείνει να μειώνεται, κάτι που προκαλεί αυξήσεις στην περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) και την ημιζωή απομάκρυνσης. Η μέση συστηματική AUC της βαλσαρτάνης είναι μεγαλύτερη κατά 70% στους ηλικιωμένους ασθενείς από ότι στους νέους, επομένως απαιτείται προσοχή όταν αυξάνεται η δοσολογία.

Η συστηματική έκθεση στην βαλσαρτάνη είναι ελαφρώς αυξημένη στους ηλικιωμένους σε σχέση με τους νέους, αλλά δεν έχει αποδειχθεί ότι αυτό παρουσιάζει οποιαδήποτε κλινική σημασία.

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι η συστηματική κάθαρση της υδροχλωροθειαζίδης είναι μειωμένη και στους υγιείς και στους υπερτασικούς ηλικιωμένους σε σχέση με νεαρούς υγιείς εθελοντές.

Εφόσον τα τρία συστατικά είναι εξίσου καλά ανεκτά σε νέους και ηλικιωμένους ασθενείς, συνιστώνται κανονικά δοσολογικά σχήματα (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται σημαντικά από τη νεφρική δυσλειτουργία. Όπως αναμένεται για μια ένωση που η νεφρική της κάθαρση αντιστοιχεί μόλις στο 30% της ολικής κάθαρσης στο πλάσμα, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και της συστηματικής έκθεσης στη βαλσαρτάνη.

Ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία μπορούν, επομένως, να λάβουν τη συνήθη αρχική δόση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Με την παρουσία νεφρικής δυσλειτουργίας, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και οι τιμές AUC της υδροχλωροθειαζίδης αυξάνονται και ο ρυθμός απέκκρισης από τα ούρα μειώνεται. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια βαρύτητα νεφρικής δυσλειτουργίας, έχει παρατηρηθεί 3-πλάσια αύξηση στην AUC της υδροχλωροθειαζίδης. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία έχει παρατηρηθεί 8-πλάσια αύξηση στην AUC. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια παρουσιάζουν μειωμένη κάθαρση της αμλοδιπίνης με συνεπακόλουθη αύξηση της AUC κατά 40-60% περίπου. Κατά μέσο όρο, σε ασθενείς με ήπια έως μέτριας βαρύτητας χρόνια ηπατική νόσο, η έκθεση (μετρηθείσα με τιμές AUC) στη βαλσαρτάνη είναι δύο φορές μεγαλύτερη από αυτή των υγιών εθελοντών (προσαρμοσμένη ως προς την ηλικία, το φύλο και το σωματικό βάρος). Λόγω του συστατικού της βαλσαρτάνης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Σε διάφορες προκλινικές μελέτες ασφαλείας που διεξήχθησαν σε αρκετά ζωικά είδη με αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη, υδροχλωροθειαζίδη, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (Imprida HCT), δεν υπήρχαν ενδείξεις συστηματικής τοξικότητας ή τοξικότητας του οργάνου-στόχου που θα μπορούσαν να επηρεάσουν δυσμενώς την ανάπτυξη του Imprida HCT για κλινική χρήση στον άνθρωπο.

Προκλινικές μελέτες ασφαλείας διάρκειας μέχρι 13 εβδομάδων διεξήχθησαν με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη σε αρουραίους. Ο συνδυασμός οδήγησε σε αναμενόμενη μείωση της ερυθροκυτταρικής μάζας (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης και δικτυοερυθροκύτταρα), αύξηση της ουρίας ορού, αύξηση της κρεατινίνης ορού, αύξηση του καλίου ορού, υπερπλασία των κυττάρων της παρασπειραματικής συσκευής (JG) στο νεφρό και εστιακές αλλοιώσεις του αδενώδους τοιχώματος του στομάχου στον αρουραίο. Όλες αυτές οι μεταβολές ήταν αναστρέψιμες μετά από περίοδο ανάρρωσης 4 εβδομάδων και θεωρήθηκε ότι ήταν υπερβολικές φαρμακολογικές δράσεις.

Ο συνδυασμός αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη δεν δοκιμάστηκε για γονιδιατοξικότητα ή καρκινογένεση, εφόσον δεν υπήρχαν ενδείξεις για τυχόν αλληλεπιδράσεις ανάμεσα σε αυτές τις ουσίες, οι οποίες κυκλοφορούσαν στην αγορά για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη έχουν δοκιμαστεί μεμονωμένα για γονιδιατοξικότητα και καρκινογένεση με αρνητικά αποτελέσματα.

Αμλοδιπίνη

Αναπαραγωγική τοξικολογία

Σε μελέτες αναπαραγωγής με επίμυες και μύες, μετά από χορήγηση δόσεων περίπου 50 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία για τους ανθρώπους, βασιζόμενοι σε mg/kg, παρατηρήθηκαν καθυστέρηση τοκετού, αυξημένη διάρκεια τοκετού και μειωμένη επιβίωση του εμβρύου και του νεογνού.

Δυσλειτουργία γονιμότητας

Δεν υπήρξε επίδραση στη γονιμότητα των αρουραίων που έλαβαν αμλοδιπίνη (τα αρσενικά για 64 ημέρες και τα θηλυκά για 14 ημέρες πριν το ζευγάρισμα) σε δόσεις μέχρι και 10 mg/kg/ημέρα (8 φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο των 10 mg, βάσει mg/m²). Σε μία άλλη μελέτη σε αρουραίους κατά την οποία στα αρσενικά χορηγήθηκε amlodipine besilate για 30 ημέρες σε δόση συγκρίσιμη με την ανθρώπινη δόση βάσει mg/kg, παρατηρήθηκε μείωση της θυλακο-διεγερτικής ορμόνης και της τεστοστερόνης στο πλάσμα καθώς και μειώσεις στην πυκνότητα του σπέρματος και στον αριθμό της ώριμης σπερματίδας και των κυττάρων Sertoli.

Καρκινογένεση, μεταλλαξιγένεση

Δεν υπήρχαν ενδείξεις καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια όπου δόθηκε στη διαίτα τους αμλοδιπίνη για δύο χρόνια σε συγκεντρώσεις που υπολογίζεται ότι αντιστοιχούν σε ημερήσια δόση 0,5, 1,25 και 2,5 mg/kg. Η υψηλότερη δόση (για τους ποντικούς, όμοια και για τους αρουραίους δύο φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης κλινικής δόσης των 10 mg βάσει mg/m²) ήταν κοντά στη μέγιστη ανεκτή δόση για τους ποντικούς, αλλά όχι για τους αρουραίους.

Μελέτες μεταλλαξιγένεσης δεν έδειξαν επιδράσεις του φαρμάκου στα γονίδια ή στο επίπεδο των χρωμοσωμάτων.

* Με βάση το βάρος ασθενούς ίσο με 50 kg.

Βαλσαρτάνη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Σε αρουραίους, μητρικές τοξικές δόσεις (600 mg/kg/ημέρα) κατά τις τελευταίες ημέρες της κύησης και κατά τη γαλουχία οδήγησαν σε μικρότερη επιβίωση, χαμηλότερη αύξηση βάρους και καθυστερημένη ανάπτυξη (αποκόλληση του πτερυγίου του ωτός και του έξω ακουστικού πόρου) των απογόνων (βλ. παράγραφο 4.6). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια, υψηλές δόσεις βαλσαρτάνης (200 έως 600 mg/kg σωματικού βάρους) προκάλεσαν στους αρουραίους μείωση των παραμέτρων των κυττάρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης) και ένδειξη μεταβολών στη νεφρική αιμοδυναμική (ελαφρά αυξημένη ουρία του πλάσματος, υπερπλασία των νεφρικών σωληναρίων και βασοφιλία σε άρρενες). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (20 έως 600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 6 και 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε αρκτόμυς σε παρόμοιες δόσεις, οι μεταβολές ήταν παρόμοιες αν και σοβαρότερες, ιδιαίτερα στα νεφρά, όπου οι μεταβολές εξελίχθηκαν σε νεφροπάθεια, που περιλάμβανε αυξημένη ουρία και κρεατινίνη.

Υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων παρατηρήθηκε επίσης και στα δύο είδη ζώων. Όλες οι μεταβολές θεωρήθηκε ότι προκλήθηκαν από τη φαρμακολογική δράση της βαλσαρτάνης, που προκαλεί παρατεταμένη υπόταση, ιδιαίτερα στους αρκτόμυες. Για θεραπευτικές δόσεις βαλσαρτάνης στον άνθρωπο, η υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων δε φαίνεται να έχει καμία σχετική σημασία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη
Ανυδρο κολλοειδές πυριτίου οξειδίου
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000
Τάλκης
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες PVC/PVDC. Μια κυψέλη περιέχει 7, 10 ή 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Μεγέθη συσκευασίας: 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία.

PVC/PVDC διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης για νοσοκομειακή χρήση:

Μεγέθη συσκευασίας: 56, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες ή περιεκτικότητες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/037-048

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

15.10.2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 320 mg βαλσαρτάνης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Καφέ-κίτρινα, οβάλ, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με εντυπωμένα τα «NVR» στη μία πλευρά και «VFL» στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης ως θεραπεία αντικατάστασης σε ενήλικες ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση ελέγχεται επαρκώς με συνδυασμό αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης (HCT) που χρησιμοποιούνται είτε ως συνδυασμός τριών ξεχωριστών συστατικών είτε ως συνδυασμού ενός διπλού συστατικού και ενός απλού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Imprida HCT είναι ένα δισκίο την ημέρα, να λαμβάνεται κατά προτίμηση το πρωί.

Πριν την αλλαγή σε Imprida HCT οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται με σταθερές δόσεις των μεμονωμένων συστατικών όταν λαμβάνονται την ίδια στιγμή. Η δόση του Imprida HCT θα πρέπει να βασίζεται στις δόσεις των μεμονωμένων συστατικών του συνδυασμού στην περίοδο της αλλαγής.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση του Imprida HCT είναι 10 mg/320 mg/25 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Λόγω της υδροχλωροθειαζίδης, το Imprida HCT αντενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με ανουρία (βλ. παράγραφο 4.3) και σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Λόγω του συστατικού βαλσαρτάνης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως το Imprida HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την χρήση του Imprida HCT, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Imprida HCT στον παιδιατρικό πληθυσμό (ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Τρόπος χορήγησης

Το Imprida HCT μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό, την ίδια ώρα της ημέρας και κατά προτίμηση το πρωί.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες, σε λοιπά σουλφοναμιδικά παράγωγα, σε παράγωγα των διυδροπυριδινών ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Ηπατική δυσλειτουργία, χολική κίρρωση ή χολόσταση.
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης- GFR <30 ml/min/1,73 m²), ανουρία και ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση.
- Ανθιστάμενη υποκαλιαμία, υπονατρίαμια, υπερασβεστιαμία και συμπτωματική υπερουριχαιμία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με υπονατρίαμια ή/και μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο

Σοβαρή υπόταση, στην οπο'α συμπεριλαμβάνεται η ορθοστατική υπόταση, διαπιστώθηκε στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τη μέγιστη δόση Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) σε σχέση με το 1,8% των ασθενών με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (320 mg/25 mg), το 0,4% των ασθενών με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη (10 mg/320 mg) και το 0,2% των ασθενών με υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη (25 mg/10 mg) σε μια ελεγχόμενη δοκιμή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή μη επιλεγμένη υπέρταση.

Σε ασθενείς με υπονατρίαμια ή/και με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο, όπως εκείνοι που λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών, μπορεί να εμφανισθεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Imprida HCT. Το Imprida HCT θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από διόρθωση τυχόν προϋπάρχουσας υπονατρίαμιας ή/και μειωμένου ενδοαγγειακού όγκου.

Εάν εμφανιστεί σοβαρή υπόταση από τη λήψη του Imprida HCT, ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε ύπτια θέση και εάν είναι απαραίτητο, να του χορηγείται φυσιολογικός ορός σε ενδοφλέβια έγχυση. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί μόλις σταθεροποιηθεί η αρτηριακή πίεση του ασθενούς.

Μεταβολές των ηλεκτρολυτών ορού

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Στην ελεγχόμενη δοκιμή του Imprida HCT, οι αντενεργές δράσεις της βαλσαρτάνης 320 mg και της υδροχλωροθειαζίδης 25 mg στο κάλιο ορού σχεδόν εξουδετέρωναν η μία την άλλη σε πολλούς ασθενείς. Σε άλλους ασθενείς, μπορεί να είναι κυρίαρχη η μία ή η άλλη δράση. Θα πρέπει να πραγματοποιούνται τακτικοί προσδιορισμοί των ηλεκτρολυτών ορού προς ανίχνευση πιθανής διαταραχής του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα.

Θα πρέπει να πραγματοποιείται περιοδική μέτρηση των ηλεκτρολυτών του ορού και ιδιαίτερα του καλίου σε κατάλληλα διαστήματα για να εντοπιστεί πιθανή ηλεκτρολυτική διαταραχή, ιδιαίτερα σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως νεφρική δυσλειτουργία, θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ιστορικό προηγούμενων ηλεκτρολυτικών διαταραχών.

Βαλσαρτάνη

Η ταυτόχρονη χρήση με συμπληρώματα καλίου, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (ηπαρίνη κτλ), δεν συνιστάται. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου όπως απαιτείται.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η θεραπεία με Imprida HCT θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της υποκαλιαιμίας και οποιασδήποτε συνυπάρχουσας υπομαγνησισμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υποκαλιαιμίας ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υποκαλιαιμία. Τα θειαζιδικά διουρητικά θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με καταστάσεις στις οποίες εμφανίζεται αυξημένη απώλεια καλίου, για παράδειγμα νεφροπάθειες με απώλεια καλίου και προνεφρική (καρδιογενή) νεφρική δυσλειτουργία. Αν η υποκαλιαιμία αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με την υδροχλωροθειαζίδη το Imprida HCT θα πρέπει να διακόπτεται μέχρι τη διόρθωση και σταθεροποίηση των επιπέδων του καλίου.

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορούν να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υπονατριάμιας και υπογλυκαιμικής αλκάλωσης ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υπονατριάμια. Έχει παρατηρηθεί υπονατριάμια, συνοδευόμενη από νευρολογικά συμπτώματα (ναυτία, προοδευτικό αποπροσανατολισμό, απάθεια). Η θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της προϋπάρχουσας υπονατριάμιας. Σε περίπτωση που αναπτύσσεται σοβαρή ή ταχεία υπονατριάμια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Imprida HCT, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί μέχρι η νατριάμια να φτάσει στα φυσιολογικά επίπεδα.

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θειαζιδικά διουρητικά πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά για διαταραχές των ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα του καλίου, νατρίου και μαγνησίου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την αζωθαιμία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Όταν χρησιμοποιείται το Imprida HCT σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία συνιστάται περιοδική παρακολούθηση των επιπέδων των ηλεκτρολυτών ορού (συμπεριλαμβανομένου του καλίου), της κρεατινίνης και του ουρικού οξέος στον ορό. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης του Imprida HCT σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Στένωση των νεφρικών αρτηριών

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Imprida HCT σε ασθενείς με μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση σε μονήρη νεφρό.

Μεταμόσχευση νεφρού

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης του Imprida HCT σε ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κυρίως αναλλοίωτη μέσω της χολής, ενώ η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό από το ήπαρ. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως, το Imprida HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος

Ως αποτέλεσμα της αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, είναι πιθανό να παρατηρηθούν μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας σε ευπαθή άτομα. Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια των οποίων η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, η θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΜΕΑ) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης έχει συνδεθεί με ολιγουρία και/ή προοδευτική αζωθαιμία και (σπάνια) με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και/ή θάνατο. Παρόμοιες εκβάσεις έχουν αναφερθεί με τη βαλσαρτάνη.

Σε μια μακροχρόνια, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (PRAISE-2) της χρήσης της αμλοδιπίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μη ισχαιμικής αιτιολογίας κατηγορίας III και IV σύμφωνα με την ταξινόμηση της ΝΥΗΑ (Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης), η αμλοδιπίνη συνδέθηκε με αυξημένο αριθμό αναφορών πνευμονικού οιδήματος παρά τη μη σημαντική διαφορά στην επίπτωση της επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, εφόσον τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών είναι περιορισμένα.

Στένωση της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια
Όπως και με όλα τα αγγειοδιασταλτικά, ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας, ή αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια.

Κύηση

Οι Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ) δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με τον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II βαλσαρτάνη, καθώς σε αυτούς τους ασθενείς το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης δεν είναι ενεργοποιημένο. Επομένως, το Imprida HCT δεν συνιστάται σε αυτό τον πληθυσμό.

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Έχει αναφερθεί ότι τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδής, προκαλούν εξάρσεις ή ενεργοποιούν τον συστηματικό ερυθματώδη λύκο.

Λοιπές μεταβολικές διαταραχές

Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδής, μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη και να αυξήσουν τα επίπεδα της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και του ουρικού οξέος στον ορό. Σε διαβητικούς ασθενείς, ενδέχεται να απαιτηθούν αναπροσαρμογές της δόσης της ινσουλίνης ή των λαμβανόμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Λόγω του συστατικού υδροχλωροθειασίδης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε συμπτωματική υπερουριχαιμία. Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ουρικού οξέος ορού λόγω της μειωμένης κάθαρσης του ουρικού οξέος και μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει υπερουριχαιμία καθώς και να επισπεύσει την εμφάνιση ουρικής αρθρίτιδας σε ευαίσθητους ασθενείς.

Οι θειαζίδες μειώνουν την αποβολή ασβεστίου στα ούρα και μπορεί να προκαλέσουν μία διαλείπουσα κι ελαφρά αύξηση του ασβεστίου του ορού απουσία γνωστών διαταραχών του μεταβολισμού του ασβεστίου. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερασβεστιαμία και μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο μετά τη διόρθωση οποιασδήποτε προυπάρχουσας υπερασβεστιαμίας. Το Imprida HCT θα πρέπει να διακόπτεται εάν αναπτυχθεί υπερασβεστιαμία κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειαζίδες. Αξιοσημείωτη υπερασβεστιαμία μπορεί να αποτελεί ένδειξη λανθάνοντος υπερπαραθυρεοειδισμού. Οι θειαζίδες θα πρέπει να διακοπουν πριν τη διεξαγωγή ελέγχων της λειτουργίας του παραθυρεοειδούς.

Φωτοευαισθησία

Με θειαζιδικά διουρητικά έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αντιδράσεων φωτοευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση που παρουσιαστεί φωτοευαισθησία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Imprida HCT, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Εάν κριθεί απαραίτητη η εκ νέου χορήγηση του διουρητικού, συνιστάται η προστασία περιοχών που εκτίθενται στον ήλιο ή σε τεχνητή UVA.

Οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Η υδροχλωροθειαζίδη, μια σουλφοναμίδη, έχει συσχετιστεί με μια ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση που έχει σαν αποτέλεσμα οξεία παροδική μυωπία και οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οξεία εμφάνιση μειωμένης οπτικής οξύτητας ή οφθαλμικό πόνο και κατά κανόνα εμφανίζονται μέσα σε λίγες ώρες έως μία εβδομάδα από την έναρξη της θεραπείας. Το μη θεραπευμένο οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη απώλεια της όρασης.

Η κύρια θεραπεία είναι η διακοπή της υδροχλωροθειαζίδης όσο το δυνατόν ταχύτερα. Έγκαιρη ιατρική ή χειρουργική θεραπεία μπορεί να χρειαστεί αν η ενδοφθάλμια πίεση παραμένει ανεξέλεγκτη. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας μπορεί να περιλαμβάνουν ιστορικό αλλεργίας στις σουλφοναμίδες ή την πενικιλίνη.

Γενικά

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει προηγούμενη υπερευαισθησία σε άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην υδροχλωροθειαζίδη είναι πιθανότερες σε ασθενείς με αλλεργία και άσθμα.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με το Imprida HCT. Επομένως, σε αυτή την παράγραφο παρέχονται μόνο πληροφορίες σχετικά με αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστά για τις επιμέρους δραστικές ουσίες.

Ωστόσο, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη ότι το Imprida HCT μπορεί να αυξήσει την υποτασική επίδραση λοιπών αντιυπερτασικών παραγόντων.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Βαλσαρτάνη και HCT	Λίθιο	Έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων του λιθίου στον ορό καθώς και περιστατικά τοξικότητας κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης αναστολέων του ΜΕΑ και θειαζιδών, όπως η υδροχλωροθειαζίδη. Παρά την έλλειψη εμπειρίας όσον αφορά την ταυτόχρονη χρήση βαλσαρτάνης και λιθίου, ο συνδυασμός αυτός δεν συνιστάται. Εάν ένας τέτοιος συνδυασμός κριθεί απαραίτητος, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό (βλ. παράγραφο 4.4).
Βαλσαρτάνη	Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο και άλλες ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου	Εάν σε συνδυασμό με τη βαλσαρτάνη, θεωρείται απαραίτητο ένα φαρμακευτικό προϊόν που επηρεάζει τα επίπεδα καλίου, συνιστάται συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του καλίου στο πλάσμα.
Αμλοδιπίνη	Γκρέιπφρουτ ή χυμός γκρέιπφρουτ	Δεν συνιστάται η χορήγηση της αμλοδιπίνης με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ καθώς μπορεί να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητα σε ορισμένους ασθενείς, με αποτέλεσμα την αύξηση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος.

Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Αμλοδιπίνη	<i>Αναστολείς του CYP3A4</i> (δηλ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη)	Η ταυτόχρονη χρήση της αμλοδιπίνης με ισχυρούς ή μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (αναστολείς πρωτεάσης, αντιμυκητιασικά της ομάδας των αζολών, μακρολίδια όπως ερυθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη, βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της έκθεσης στην αμλοδιπίνη. Η κλινική μετάφραση αυτών των φαρμακοκινητικών διαφοροποιήσεων ενδέχεται να είναι εντονότερη στους ηλικιωμένους. Συνεπώς, μπορεί να απαιτείται κλινική παρακολούθηση και προσαρμογή της δοσολογίας.
	<i>Αναστολείς του CYP3A4</i> (αντιεπιληπτικοί παράγοντες [π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινυτοΐνη, πριμιδόνη], ριφαμικίνη, <i>υπερικόν το διάτρητον</i> [βαλσαμόχορτο St. John's])	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την επίδραση των επαγωγέων του CYP3A4 στην αμλοδιπίνη. Η συγχορήγηση των επαγωγέων του CYP3A4 [π.χ. ριφαμικίνη, <i>υπερικόν το διάτρητον</i> (βαλσαμόχορτο)] μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα. Η αμλοδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συγχορηγείται με επαγωγείς του CYP3A4.
	<i>Σιμβαστατίνη</i>	Η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων των 10 mg αμλοδιπίνης με 80 mg σιμβαστατίνης οδήγησε σε αύξηση 77% της έκθεσης στη σιμβαστατίνη σε σύγκριση με τη σιμβαστατίνη μόνη της. Συνιστάται να περιοριστεί η δόση της σιμβαστατίνης σε 20 mg ημερησίως σε ασθενείς με αμλοδιπίνη.
	<i>Δαντρολενίο (έγχυση)</i>	Μετά από χορήγηση βεραπαμίλης και δαντρολενίου ενδοφλεβίως σε ζώα, παρατηρήθηκε θανατηφόρος κοιλιακή μαρμαρυγή και καρδιογενής καταπληξία σχετιζόμενη με υπερκαλιαιμία. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης υπερκαλιαιμίας, συνιστάται η αποφυγή συγχορήγησης αναστολέων διαύλων του ασβεστίου, όπως η αμλοδιπίνη, σε ασθενείς επιρρεπείς σε κακοήθη υπερθερμία και στην αντιμετώπιση της κακοήθους υπερθερμίας.
Βαλσαρτάνη και HCT	<i>Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), περιλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2 αναστολείς) ακετυλοσαλικυλικού οξέος (>3 g/ημέρα) και μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ</i>	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να εξασθενήσουν την αντιυπερτασική δράση και των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και της υδροχλωροθειαζίδης όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση Imprida HCT με ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αύξηση του καλίου ορού. Επομένως, συνιστάται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κατά την έναρξη της θεραπείας καθώς και η επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς.

Βαλσαρτάνη	Αναστολείς του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη)	Τα αποτελέσματα μιας μελέτης <i>in vitro</i> με ιστούς ανθρώπινου ήπατος δείχνουν ότι η βαλσαρτάνη αποτελεί υπόστρωμα του μεταφορέα ηπατικής πρόσληψης OATP1B1 και του μεταφορέα της ηπατικής εκροής MRP2. Η συγχορήγηση των αναστολέων του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή του μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη) μπορεί να αυξήσει την συστηματική έκθεση στη βαλσαρτάνη.
HCT	Οινόπνευμα, βαρβιτουρικά ή ναρκωτικά	Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών με ουσίες που επίσης μειώνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. μειώνοντας τη δραστηριότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος ή την άμεση αγγειοδιαστολή) μπορεί να ενισχύσει την ορθοστατική υπόταση.
	Αμανταδίνη	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί η αμανταδίνη.
	Αντιχολινεργικοί παράγοντες και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την κινητικότητα του στομάχου	Η βιοδιαθεσιμότητα διουρητικών θειαζιδικού τύπου μπορεί να αυξηθεί από αντιχολινεργικούς παράγοντες (π.χ. ατροπίνη, βιπεριδένη), προφανώς λόγω της μείωσης της γαστρεντερικής κινητικότητας και του ρυθμού κένωσης του στομάχου. Αντίθετα, αναμένεται ότι οι προκινητικές ουσίες όπως η σισαπρίδη μπορούν να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα των θειαζιδικού τύπου διουρητικών.
	Αντιδιαβητικοί παράγοντες (π.χ. ινσουλίνη και λαμβανόμενοι από το στόμα αντιδιαβητικοί παράγοντες) – Μετφορμίνη	Οι θειαζίδες μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη. Μπορεί να είναι απαραίτητη η αναπροσαρμογή της δοσολογίας του αντιδιαβητικού φαρμακευτικού προϊόντος. Η μετφορμίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης γαλακτικής οξέωσης που επάγεται από τη λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια που συνδέεται με την υδροχλωροθειαζίδη.
	B-αναστολείς και διαζοξίδη	Η ταυτόχρονη χρήση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με β-αποκλειστές μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπεργλυκαιμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να ενισχύσουν την υπεργλυκαιμική επίδραση της διαζοξίδης.
	Κυκλοσπορίνη	Η παράλληλη θεραπεία με κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπερουριχαιμίας και επιπλοκών τύπου ουρικής αρθρίτιδας.
	Κυτταροτοξικοί παράγοντες	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να μειώσουν την νεφρική αποβολή κυτταροτοξικών παραγόντων (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη) και να ενισχύσουν τις μυελοκατασταλτικές τους επιδράσεις.
	Γλυκοσίδες δακτυλίτιδας	Η επαγόμενη από θειαζίδες υποκαλιαμία ή υπομαγνησιαμία μπορεί να παρουσιαστούν ως ανεπιθύμητες ενέργειες που ευνοούν την εκδήλωση επαγόμενων από δακτυλίτιδα καρδιακών αρρυθμιών.

<i>Σκιαγραφικοί παράγοντες ιωδίου</i>	Σε περίπτωση επαγόμενης από διουρητικά αφυδάτωσης, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ειδικά με υψηλές δόσεις ιωδιούχων σκευασμάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατωθούν εκ νέου πριν από τη χορήγηση.
<i>Ρητίνες ανταλλαγής ιόντων</i>	Η απορρόφηση των θειαζιδικών διουρητικών, περιλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μειώνεται από τη χολεστυραμίνη ή την κολεστιπόλη. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υπο-θεραπευτικές δράσεις των θειαζιδικών διουρητικών. Ωστόσο, η ρύθμιση της δοσολογίας της υδροχλωροθειαζίδης και της ρητίνης, έτσι ώστε η υδροχλωροθειαζίδα να χορηγείται τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή 4-6 ώρες μετά τη χορήγηση των ρητινών, δυνητικά θα ελαχιστοποιήσει την αλληλεπίδραση.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του καλίου στον ορό</i>	Συγχορήγηση καλιουρητικών διουρητικών, κορτικοστεροειδών, υπακτικών, αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH), αμφοτερικίνης, καρβενοξολόνης, πενικιλλίνης G και παραγώνων σαλικυλικού οξέος ή αντιαρρυθμικών μπορεί να αυξηθεί η υποκαλιαιμική επίδραση της υδροχλωροθειαζίδης. Εάν πρόκειται να χορηγηθούν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα με το συνδυασμό αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης/υδροχλωροθειαζίδης, συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του νατρίου στον ορό</i>	Η υπονατρίαμική δράση των διουρητικών μπορεί να ενταθεί από την ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων όπως τα αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, αντιεπιληπτικά, κλπ. Ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη μακροχρόνια χορήγηση αυτών των φαρμάκων.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsades de pointes)</i>	Λόγω του κινδύνου υποκαλιαιμίας, η υδροχλωροθειαζίδα πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με φαρμακευτικά προϊόντα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (<i>torsades de pointes</i>), ιδίως αντιαρρυθμικά κλάσεως Ia και III και μερικά αντιψυχωσικά.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας (προβενεσίδη, σουλφινουραζόνη και αλλοπουρινόλη)</i>	Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές των δόσεων των ουρικοζουρητικών φαρμακευτικών προϊόντων, καθώς η υδροχλωροθειαζίδα μπορεί να αυξήσει το επίπεδο του ουρικού οξέος στον ορό. Μπορεί να χρειαστεί αύξηση της δόσης της προβενεσίδης ή της σουλφινουραζόνης. Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσει την επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.
<i>Μεθυλντόπα</i>	Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές αιμολυτικής αναιμίας που παρουσιάστηκαν με την ταυτόχρονη χρήση υδροχλωροθειαζίδης και μεθυλντόπας.

<i>Μη εκπολωτικά χαλαρωτικά των σκελετικών μυών (π.χ. τουβοκουραρίνη)</i>	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενισχύουν τη δράση των παραγώγων του κουραρίου.
<i>Άλλα ανιυπερτασικά φάρμακα</i>	Οι θειαζίδες ενισχύουν την ανιυπερτασική δράση άλλων ανιυπερτασικών φαρμάκων (π.χ. γουανεθιδίνη, μεθυλντόπα, β-αποκλειστές, αγγειοδιασταλτικά, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, αναστολείς ΜΕΑ, ΑΥΑ και άμεσοι αναστολείς της ρενίνης [DRIs]).
<i>Αμίνες που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. νοραδρεναλίνη, αδρεναλίνη)</i>	Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να μειώσει την ανταπόκριση στις αγγειοσυσπαστικές αμίνες όπως η νοραδρεναλίνη. Η κλινική σημασία αυτής της επίδρασης είναι αβέβαιη και δεν αρκεί για να αποκλειστεί η χρήση τους.
<i>Βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου</i>	Η χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με βιταμίνη D ή άλατα ασβεστίου μπορεί να ενισχύσει την αύξηση του ασβεστίου του ορού. Η ταυτόχρονη χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών μπορεί να οδηγήσει σε υπερασβεστιαμία σε ασθενείς με προδιάθεση για υπερασβεστιαμία (π.χ. υπερπαραθυρεοειδισμός, κακοήθεια ή νόσους που διαμεσολαβούνται από την βιταμίνη D) με την αύξηση της σωληναριακής επαναπορρόφησης του ασβεστίου.

Καμία αλληλεπίδραση

Επιμέρους συστατικό του Imprida HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Βαλσαρτάνη	<i>Άλλα</i> (σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδη, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γλιβενκλαμίδη)	Σε μονοθεραπεία με βαλσαρτάνη, δεν έχουν διαπιστωθεί αλληλεπιδράσεις κλινικής σημασίας με τις παρακάτω ουσίες: σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδη, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γλιβενκλαμίδη. Ορισμένες από αυτές τις ουσίες μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το συστατικό της υδροχλωροθειαζίδης του Imprida HCT (βλ. αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με την HCT).
Αμλοδιπίνη	<i>Άλλα</i>	Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, η αμλοδιπίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της ατορβαστατίνης, της διγοξίνης, της βαρφαρίνης ή της κυκλοσπορίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Αμλοδιπίνη

Η ασφάλεια της αμλοδιπίνης κατά την διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα, παρατηρήθηκε αναπαραγωγική τοξικότητα σε υψηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Η χρήση αμλοδιπίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνιστάται μόνο όταν δεν υπάρχει άλλη ασφαλέστερη εναλλακτική και όταν η ίδια η ασθένεια φέρει μεγαλύτερο κίνδυνο για την μητέρα και το έμβρυο.

Βαλσαρτάνη

Η χρήση των Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (AYAI) δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση των AYAI αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Τα επιδημιολογικά στοιχεία που υπάρχουν σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από χρήση αναστολέων ΜΕΑ κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης δεν έχουν καταλήξει σε σαφές συμπέρασμα. Ωστόσο δεν μπορεί να αποκλειστεί μια μικρή αύξηση εμφάνισης κινδύνου. Παρόλο που δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά στοιχεία για τον κίνδυνο με τη χρήση Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (AYAI), μπορεί να υπάρχει παρόμοιος κίνδυνος για αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με AYAI θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με AYAI θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με AYAI κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστέρηση οστεοποίησης κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλ. παράγραφο 5.3).

Εάν η έκθεση σε AYAI έλαβε χώρα από το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, συνιστάται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου με υπερήχους.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες εκτέθηκαν σε AYAI θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Υδροχλωροθειαζίδη

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά την εγκυμοσύνη, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς.

Η υδροχλωροθειαζίδη διαπερνά τον πλακούντα. Βασιζόμενοι στον φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης της υδροχλωροθειαζίδης, η χρήση της κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την εμβryo-πλακουντική άρδευση και μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκές και νεογνικές επιδράσεις όπως ίκτερο, διαταραχές στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών και θρομβοπενία.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του Imprida HCT σε έγκυες γυναίκες. Βασιζόμενοι στα υπάρχοντα δεδομένα για τα συστατικά του φαρμάκου, η χρήση του Imprida HCT δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της βαλσαρτάνης ή/και της αμλοδιπίνης κατά το θηλασμό. Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Οι θειαζίδες σε υψηλές δόσεις προκαλούν έντονη διούρηση που μπορεί να αναστείλει την παραγωγή γάλακτος. Η χρήση του Imprida HCT δεν συνιστάται κατά το θηλασμό. Εάν το Imprida HCT χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό, θα πρέπει να χορηγείται σε όσο το δυνατόν χαμηλότερη δοσολογία. Προτείνονται εναλλακτικές θεραπείες με εγκατεστημένο προφίλ ασφάλειας, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογέννητου ή πρόωρου βρέφους.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες για την γονιμότητα με Imprida HCT.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη δεν είχε ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε από του στόματος δόσεις μέχρι 200 mg/kg/ημέρα. Αυτή η δόση είναι 6 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο με βάση mg/m² (οι υπολογισμοί υποθέτουν από του στόματος δόση 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-kg).

Αμλοδιπίνη

Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς των διαύλων ασβεστίου αναφέρθηκαν αναστρέψιμες βιοχημικές μεταβολές στην κεφαλή των σπερματοζωαρίων. Τα κλινικά δεδομένα είναι ανεπαρκή σχετικά με τη δυναμική επίδραση της αμλοδιπίνης στη γονιμότητα. Σε μία μελέτη σε αρουραίους παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Κατά την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μπορεί να εμφανιστεί περιστασιακά ζάλη ή κόπωση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το προφίλ ασφάλειας του Imprida HCT που παρουσιάζεται παρακάτω, βασίζεται σε κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με το Imprida HCT και τα γνωστά προφίλ ασφαλείας των επιμέρους συστατικών αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης.

Πληροφορίες για το Imprida HCT

Η ασφάλεια του Imprida HCT έχει αξιολογηθεί στη μέγιστη δόση των 10 mg/320 mg/25 mg σε μία ελεγχόμενη, βραχυχρόνια (8 εβδομάδες) κλινική μελέτη με 2.271 ασθενείς, από τους οποίους 582 έλαβαν βαλσαρτάνη σε συνδυασμό με αμλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικώς ήπιες και παροδικής φύσης και μόνο όχι συχνά απαιτήθηκε διακοπή της θεραπείας. Σε αυτή την ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με δραστικό φάρμακο, τα συχνότερα αίτια για διακοπή της θεραπείας με Imprida HCT ήταν η ζάλη και η υπόταση) (0,7%).

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη 8-εβδομάδων, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές νέες ή μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με αγωγή με τριπλή θεραπεία σε σύγκριση με τις γνωστές επιδράσεις των συστατικών της μονοθεραπείας ή της διπλής θεραπείας.

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη διάρκειας 8-εβδομάδων, οι μεταβολές των εργαστηριακών παραμέτρων που παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό Imprida HCT ήταν μικρές και συνεπείς με το φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης των παραγόντων της μονοθεραπείας. Η παρουσία βαλσαρτάνης στον τριπλό συνδυασμό μετρίασε την υποκαλιαμική επίδραση της υδροχλωροθειαζίδης.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατίθενται κατά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος σύμφωνα με το MedDRA και συχνότητα, αφορούν το Imprida HCT (αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/HCT) και την αμλοδιπίνη, την βαλσαρτάνη και την HCT μεμονωμένα.

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$, συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες: $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$, πολύ σπάνιες: $< 1/10.000$, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα			
		Imprida HCT	Αμλοδιπίνη	Βαλσαρτάνη	HCT
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ακοκκιοκυττάρωση, καταστολή του μυελού των οστών	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Μείωση αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη	--	--	Μη γνωστές	--
	Αιμολυτική αναιμία	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Λευκοπενία	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Ουδετεροπενία	--	--	Μη γνωστές	--
	Θρομβοπενία, μερικές φορές με πορφύρα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Σπάνιες
	Απλαστική αναιμία	--	--	--	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Όχι συχνές	--	--	--
	Υπερασβεστιαμία	Όχι συχνές	--	--	Σπάνιες
	Υπεργλυκαιμία	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Υπερλιπιδαιμία	Όχι συχνές	--	--	--
	Υπερουριχαιμία	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Υποχλωρειαμική αλκάλωση	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Υποκαλιαιμία	Συχνές	--	--	Πολύ συχνές
	Υπομαγνησιαιμία	--	--	--	Συχνές
	Υπονατρίαμια	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
Επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης	--	--	--	Σπάνιες	
Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάθλιψη	--	--	--	Σπάνιες
	Αϋπνία/ διαταραχές ύπνου	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης	--	Όχι συχνές	--	

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Μη φυσιολογικός συντονισμός	Όχι συχνές	--	--	--
	Ζάλη	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Ζάλη θέσης, ζάλη προσπάθειας	Όχι συχνές	--	--	--
	Δυσγευσία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Εξωπυραμидικό σύνδρομο	--	Μη γνωστές	--	--
	Κεφαλαλγία	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Υπέρταση	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Λήθαργος	Όχι συχνές	--	--	--
	Παραίσθησία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Περιφερική νευροπάθεια, νευροπάθεια	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπνηλία	Όχι συχνές	Συχνές	--	--
	Συγκοπή	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Τρόμος	--	Όχι συχνές	--	--
Οφθαλμικές διαταραχές	Οξύ γλαύκωμα κλειστής-γωνίας	--	--	--	Μη γνωστές
	Μείωση οπτικής οξύτητας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Εμβοές	--	Όχι συχνές	--	--
	Ύλιγγος	Όχι συχνές	--	Όχι συχνές	--
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	--	Συχνές	--	--
	Ταχυκαρδία	Όχι συχνές	--	--	--
	Αρρυθμίες (συμπεριλαμβάνεται η βραδυκαρδία, η κοιλιακή ταχυκαρδία και η κολπική μαρμαρυγή)	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Έμφραγμα του μυοκαρδίου	--	Πολύ σπάνιες	--	--
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη	--	Συχνές	--	--
	Υπόταση	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Ορθοστατική υπόταση	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Φλεβίτιδα, θρομβοφλεβίτιδα	Όχι συχνές	--	--	--
	Αγγειίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Δύσπνοια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Ρινίτιδα	--	Όχι συχνές	--	--
	Ερεθισμός του λαιμού	Όχι συχνές	--	--	--

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Κοιλιακή δυσφορία, άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα	Όχι συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Απόπνοια	Όχι συχνές	--	--	--
	Μεταβολή εντερικών συνηθειών	--	Όχι συχνές	--	--
	Δυσκοιλιότητα	--	--	--	Σπάνιες
	Μειωμένη όρεξη	--	--	--	Συχνές
	Διάρροια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Ξηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Δυσπείνια	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Γαστρίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπερπλασία ούλων	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ναυτία	Όχι συχνές	Συχνές	--	Συχνές
	Παγκρεατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Έμετος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αύξηση ηπατικών ενζύμων, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της χολερυθρίνης ορού	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
	Ηπατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ενδοηπατική χολόσταση, ίκτερος	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	--	Όχι συχνές	--	--
	Αγγειοοίδημα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
	Δερματικές αντιδράσεις προσομοιάζουσες με δερματικό ερυθματώδη λύκο, επανενεργοποίηση δερματικού ερυθματώδους λύκου	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Πολύμορφο ερύθημα	--	Πολύ σπάνιες	--	Μη γνωστές
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	--	--
	Υπερίδρωση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Αντίδραση φωτοευαισθησίας*	--	--	--	Σπάνιες
	Κνησμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
	Πορφύρα	--	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	Μη γνωστές	Συχνές
	Αποχρωματισμός δέρματος	--	Όχι συχνές	--	--
	Κνίδωση και άλλες μορφές εξανθήματος	--	Πολύ σπάνιες	--	Συχνές
	Νεκρωτική αγγειίτιδα και τοξική επιδερμική νεκρόλυση	--	--	--	Πολύ σπάνιες

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	--	Όχι συχνές	--	--
	Οσφυαλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Οίδημα στις αρθρώσεις	Όχι συχνές	--	--	--
	Μυϊκός σπασμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
	Μυϊκή αδυναμία	Όχι συχνές	--	--	--
	Μυαλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
	Άλγος στα άκρα	Όχι συχνές	--	--	--
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αύξηση κρεατινίνης ορού	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές	--
	Διαταραχή της ούρησης		Όχι συχνές		
	Νυκτουρία	--	Όχι συχνές	--	--
	Πολλακιουρία	Συχνές	Όχι συχνές	--	
	Νεφρική δυσλειτουργία	--	--	--	Μη γνωστές
	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Όχι συχνές	--	--	Μη γνωστές
	Νεφρική ανεπάρκεια και δυσλειτουργία	--	--	Μη γνωστές	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Ανικανότητα	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
	Γυναικομαστία		Όχι συχνές	--	--
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αβασία, διαταραχή βαδίσματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Εξασθένιση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
	Δυσφορία, αίσθημα κακουχίας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Κόπωση	Συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	--
	Μη καρδιακό θωρακικό άλγος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Οίδημα	Συχνές	Συχνές	--	--
	Άλγος	--	Όχι συχνές	--	--
	Πυρεξία	--	--	--	Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση λιπιδίων		--		Πολύ συχνές
	Αύξηση ουρίας αίματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση ουρικού οξέος αίματος	Όχι συχνές	--	--	
	Γλυκοζουρία				Σπάνιες
	Μείωση καλίου ορού	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση καλίου ορού	--	--	Μη γνωστές	--
	Αύξηση σωματικού βάρους	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
Μείωση σωματικού βάρους	--	Όχι συχνές	--	--	

* Βλ. παράγραφο 4.4. Φωτοευαισθησία

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας με το Imprida HCT. Το κυριότερο σύμπτωμα της υπερδοσολογίας με βαλσαρτάνη είναι ενδεχομένως η έντονη υπόταση με ζάλη. Η υπερδοσολογία με αμλοδιπίνη μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική περιφερική αγγειοδιαστολή και ενδεχομένως, σε αντανακλαστική ταχυκαρδία. Με την αμλοδιπίνη έχει επίσης αναφερθεί σημαντική και δυνητικώς παρατεταμένη συστηματική υπόταση, που περιλαμβάνει καταπληξία με θανατηφόρο κατάληξη.

Θεραπεία

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Η κλινικά σημαντική υπόταση που οφείλεται σε υπερδοσολογία με Imprida HCT απαιτεί την ενεργή καρδιαγγειακή υποστήριξη, συμπεριλαμβανομένης της συχνής παρακολούθησης της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανύψωσης των άκρων και της παρακολούθησης του όγκου των υγρών στην κυκλοφορία καθώς και της αποβολής ούρων. Ένα αγγειοσυσταλτικό μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης, με την προϋπόθεση ότι δεν αντενδείκνυται η χρήση του. Το ενδοφλεβίως χορηγούμενο γλυκονικό ασβέστιο μπορεί να αποβεί επωφελές όσον αφορά την προσπάθεια να αντιστραφούν οι επιδράσεις του αποκλεισμού των διαύλων ασβεστίου.

Αμλοδιπίνη

Εάν έγινε πρόσφατα η κατάποση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόκλησης εμέτου ή πύσης στομάχου. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα σε υγιείς εθελοντές αμέσως μετά τη λήψη αμλοδιπίνης ή έως και δύο ώρες μετά από αυτήν έχει αποδειχτεί ότι μειώνει σημαντικά την απορρόφηση της αμλοδιπίνης.

Η αμλοδιπίνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η υπερδοσολογία με υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται με έλλειψη ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υποχλωραιμία) και υποογκαιμία που προκύπτει από υπερβολική διούρηση. Τα συχνότερα σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι η ναυτία και η υπνηλία. Η υποκαλιαιμία μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκούς σπασμούς ή/και να τονίσει την αρρυθμία που συνδέεται με την ταυτόχρονη χρήση γλυκοσιδών δακτυλίτιδας ή ορισμένων αντιαρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Ο βαθμός στον οποίο απομακρύνεται η υδροχλωροθειαζίδη με αιμοδιύλιση δεν έχει τεκμηριωθεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, απλοί (βαλσαρτάνη), συνδυασμοί με παράγωγα της διυδροπυριδίνης (αμλοδιπίνη) και θειαζιδικά διουρητικά (υδροχλωροθειαζίδη), κωδικός ATC: C09DX01 βαλσαρτάνη, αμλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη.

Το Imprida HCT συνδυάζει τρεις αντιυπερτασικές ουσίες με συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης προκειμένου να ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση των ασθενών με ιδιοπαθή υπέρταση: η αμλοδιπίνη ανήκει στην ομάδα των ανταγωνιστών του ασβεστίου, η βαλσαρτάνη στην ομάδα των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει στην ομάδα των θειαζιδικών διουρητικών. Ο συνδυασμός αυτών των ουσιών έχει αθροιστική αντιυπερτασική επίδραση.

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Το Imprida HCT μελετήθηκε σε μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη σε υπερτασικούς ασθενείς. Συνολικά 2.271 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή υπέρταση (η μέση αρχική συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν 170/107 mmHg) έλαβαν θεραπείες με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 10 mg/320 mg/25 mg, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 320 mg/25 mg, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη 10 mg/320 mg ή υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη 25 mg/10 mg. Στην έναρξη της μελέτης, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν χαμηλότερες δόσεις της συνδυασμένης θεραπείας και τιτλοποιήθηκαν στην πλήρη θεραπευτική δόση έως την εβδομάδα 2.

Την εβδομάδα 8, οι μέσες μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν 39,7/24,7 mmHg με Imprida HCT, 32,0/19,7 mmHg με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, 33,5/21,5 mmHg με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και 31,5/19,5 mmHg με αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η τριπλή συνδυασμένη θεραπεία ήταν στατιστικά ανώτερη από καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες ως προς τη μείωση της διαστολικής και της συστολικής αρτηριακής πίεσης. Οι μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης με το Imprida HCT ήταν κατά 7,6/5,0 mmHg μεγαλύτερες από ότι με τη βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, κατά 6,2/3,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και κατά 8,2/5,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η πλήρης επίδραση μείωσης της αρτηριακής πίεσης επιτεύχθηκε μετά από 2 εβδομάδες λήψης της μέγιστης δόσης του Imprida HCT. Στατιστικά μεγαλύτερα ποσοστά ασθενών πέτυχαν ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (<140/90 mmHg) με Imprida HCT (71%) σε σχέση με καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες (45-54%) (p<0,0001).

Σε μια υποομάδα 283 ασθενών που εστίαζε στην παρακολούθηση της περιπατητικής αρτηριακής πίεσης, παρατηρήθηκαν κλινικά και στατιστικά ανώτερες μειώσεις της 24-ωρης συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης με τον τριπλό συνδυασμό σε σύγκριση με την βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, την βαλσαρτάνη/αμλοδιπίνη και την υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη.

Αμλοδιπίνη

Η αμλοδιπίνη, που είναι ένα από τα συστατικά του Imprida HCT, αναστέλλει τη διαμεμβρανική είσοδο των ιόντων ασβεστίου στον καρδιακό και στον αγγειακό λείο μυ. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της αμλοδιπίνης οφείλεται στην χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, που προκαλεί μείωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και της αρτηριακής πίεσης. Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αμλοδιπίνη συνδέεται σε σημεία σύνδεσης τόσο των διυδροπυριδινών όσο και των μη-διυδροπυριδινών. Οι συσταλτικές διαδικασίες του καρδιακού και αγγειακού λείου μυός εξαρτώνται από την είσοδο των εξωκυττάρων ιόντων ασβεστίου σε αυτά τα κύτταρα διαμέσου συγκεκριμένων διαύλων ιόντων.

Μετά από χορήγηση θεραπευτικών δόσεων σε υπερτασικούς ασθενείς, η αμλοδιπίνη προκαλεί αγγειοδιαστολή, οδηγώντας σε μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ύπτια και σε όρθια θέση. Αυτές οι μειώσεις της αρτηριακής πίεσης δεν συνοδεύονται από σημαντική μεταβολή του καρδιακού ρυθμού ή των επιπέδων κατεχολαμινών στο πλάσμα με χρόνια χορήγηση.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα συσχετίζονται με το αποτέλεσμα και σε νέους και σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Σε υπερτασικούς ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οι θεραπευτικές δόσεις της αμλοδιπίνης οδήγησαν σε μείωση των νεφρικών αγγειακών αντιστάσεων και σε αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της δραστηρικής νεφρικής ροής πλάσματος, χωρίς μεταβολή του κλάσματος διήθησης ή πρωτεϊνουρία.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι ένας χορηγούμενος από του στόματος δραστικός, ισχυρός και ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Δρα εκλεκτικά στον υπότυπο υποδοχέα AT₁, που είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτασίνης II.

Η χορήγηση βαλσαρτάνης σε ασθενείς με υπέρταση οδηγεί σε πτώση της αρτηριακής πίεσης χωρίς να επηρεάζει τον καρδιακό ρυθμό.

Στην πλειονότητα των ασθενών, μετά τη χορήγηση μίας δόσης από του στόματος, η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται εντός 2 ωρών, και η μέγιστη πτώση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται εντός 4-6 ωρών. Η αντιυπερτασική δράση παραμένει για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών μετά τη χορήγηση. Με επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης με οποιαδήποτε δόση επιτυγχάνεται εντός 2-4 εβδομάδων.

Υδροχλωροθειαζίδη

Το σημείο δράσης των θειαζιδικών διουρητικών βρίσκεται κυρίως στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει ένας υποδοχέας υψηλής συγγένειας στο νεφρικό φλοιό ως κύριο σημείο δέσμευσης για τη δράση των θειαζιδικών διουρητικών και την αναστολή της μεταφοράς NaCl στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Ο τρόπος δράσης των θειαζιδικών είναι μέσω της αναστολής του συμμεταφορέα Na^+Cl^- ίσως με τον ανταγωνισμό για το σημείο Cl^- , επηρεάζοντας, ως εκ τούτου, τους μηχανισμούς επαναπορρόφησης ηλεκτρολυτών: άμεσα με την αύξηση της αποβολής νατρίου και χλωρίου σε ίσο βαθμό κατά προσέγγιση και έμμεσα, μέσω της διουρητικής δράσης, που μειώνει τον όγκο του πλάσματος, με συνακόλουθες αυξήσεις της δράσης της ρενίνης στο πλάσμα, της έκκρισης αλδοστερόνης και της έκκρισης καλίου μέσω των ούρων και μείωση του καλίου του ορού.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Imprida HCT σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ιδιοπαθή υπέρταση. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γραμμικότητα

Η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη παρουσιάζουν γραμμική φαρμακοκινητική.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Μετά την από του στόματος χορήγηση Imprida HCT σε φυσιολογικούς, υγιείς ενήλικους, οι μέγιστες συγκεντρώσεις αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-8 ώρες, 3 ώρες και 2 ώρες αντίστοιχα. Το ποσοστό και ο βαθμός της απορρόφησης της αμλοδιπίνης, της βαλσαρτάνης και της υδροχλωροθειαζίδης από το Imprida HCT είναι ίδιοι όπως όταν χορηγούνται ως μεμονωμένες δοσολογικές μορφές.

Αμλοδιπίνη

Απορρόφηση: Μετά την από του στόματος χορήγηση θεραπευτικών δόσεων μονοθεραπείας αμλοδιπίνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-12 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα υπολογίζεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 64% και 80%. Η βιοδιαθεσιμότητα της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται από την λήψη τροφής.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 21 l/kg. Μελέτες *in vitro* με την αμλοδιπίνη έδειξαν ότι το 97,5% περίπου του κυκλοφορούντος φαρμάκου δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετατροπή: Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό (περίπου 90%) στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες.

Αποβολή: Η απομάκρυνση της αμλοδιπίνης από το πλάσμα είναι διφασική, με τελικό χρόνο ημιζωής για την απομάκρυνση 30 έως 50 ώρες. Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από συνεχή χορήγηση για 7-8 ημέρες. Το 10% της αρχικής αμλοδιπίνης και το 60% των μεταβολιτών της αμλοδιπίνης απεκκρίνονται στα ούρα.

Βαλσαρτάνη

Απορρόφηση: Μετά από του στόματος χορήγηση μονοθεραπείας βαλσαρτάνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 23%. Η τροφή μειώνει την έκθεση (όπως μετράται μέσω της AUC) στη βαλσαρτάνη κατά 40% περίπου και τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{\max}) κατά 50% περίπου, αν και 8 ώρες περίπου μετά τη δόση οι συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι παρόμοιες για την ομάδα των ασθενών που έλαβαν τροφή και για την ομάδα αυτών που δεν έλαβαν. Ωστόσο, αυτή η μείωση της AUC δεν συνοδεύεται από κλινικά σημαντική μείωση της θεραπευτικής δράσης, και επομένως η βαλσαρτάνη μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής της βαλσαρτάνης σε σταθερή κατάσταση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 17 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η βαλσαρτάνη δεν κατανέμεται εκτενώς στους ιστούς. Η βαλσαρτάνη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (94–97%), και κυρίως λευκωματίνη ορού.

Βιομετατροπή: Η βαλσαρτάνη δεν μετατρέπεται σε μεγάλο βαθμό, καθώς μόνο το 20% περίπου της δόσης ανιχνεύεται ως μεταβολίτες. Ένας υδροξυμεταβολίτης έχει εντοπιστεί στο πλάσμα σε χαμηλές συγκεντρώσεις (λιγότερο από το 10% της AUC της βαλσαρτάνης). Αυτός ο μεταβολίτης είναι φαρμακολογικά μη δραστικός.

Αποβολή: Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κατά κύριο λόγο από τα κόπρανα (περίπου το 83% της δόσης) και τα ούρα (περίπου το 13% της δόσης), κυρίως ως αναλλοίωτο φάρμακο. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η κάθαρση της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 2 l/h και η νεφρική της κάθαρση είναι 0,62 l/h (περίπου το 30% της ολικής κάθαρσης). Η ημιζωή της βαλσαρτάνης είναι 6 ώρες.

Υδροχλωροθειαζίδη

Απορρόφηση: Η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης έπεται από μία δόση από το στόμα, είναι ταχεία (T_{max} περίπου 2 ώρες). Η αύξηση της μέσης AUC είναι γραμμική και ανάλογη της δόσης στο θεραπευτικό εύρος.

Η επίδραση της τροφής στην απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης, εάν υπάρχει, έχει ελάχιστη κλινική σημασία. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υδροχλωροθειαζίδης είναι 70% μετά από χορήγηση από το στόμα.

Κατανομή: Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι 4-8 l/kg. Η κυκλοφορούσα υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (40-70%), και κυρίως λευκωματίνη ορού. Η υδροχλωροθειαζίδη συσσωρεύεται επίσης στα ερυθροκύτταρα σε επίπεδα περίπου 3 φορές από εκείνα στο πλάσμα.

Βιομετατροπή: Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται κυρίως ως αμετάβλητη ουσία.

Αποβολή: Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται από το πλάσμα με χρόνο ημίσειας ζωής κατά μέσο όρο 6 έως 15 ώρες κατά την τελική φάση της αποβολής. Δεν υπάρχει καμία αλλαγή στην κινητική της υδροχλωροθειαζίδης με την επαναληπτική δοσολογία και η συσσώρευση είναι ελάχιστη όταν η δόση χορηγείται άπαξ ημερησίως. Ποσοστό μεγαλύτερο του 95% της απορροφούμενης δόσης αποβάλλεται ως αναλλοίωτη ουσία στα ούρα. Η νεφρική κάθαρση συνίσταται από παθητική διήθηση και ενεργή απέκκριση στο νεφρικό σωληνάριο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας κάτω των 18 ετών)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής όσον αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Ο χρόνος έως τις μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα είναι παρόμοιος για τους νέους και τους ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς, η κάθαρση της αμλοδιπίνης τείνει να μειώνεται, κάτι που προκαλεί αυξήσεις στην περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) και την ημιζωή απομάκρυνσης. Η μέση συστηματική AUC της βαλσαρτάνης είναι μεγαλύτερη κατά 70% στους ηλικιωμένους ασθενείς από ότι στους νέους, επομένως απαιτείται προσοχή όταν αυξάνεται η δοσολογία.

Η συστηματική έκθεση στην βαλσαρτάνη είναι ελαφρώς αυξημένη στους ηλικιωμένους σε σχέση με τους νέους, αλλά δεν έχει αποδειχθεί ότι αυτό παρουσιάζει οποιαδήποτε κλινική σημασία.

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι η συστηματική κάθαρση της υδροχλωροθειαζίδης είναι μειωμένη και στους υγιείς και στους υπερτασικούς ηλικιωμένους σε σχέση με νεαρούς υγιείς εθελοντές.

Εφόσον τα τρία συστατικά είναι εξίσου καλά ανεκτά σε νέους και ηλικιωμένους ασθενείς, συνιστώνται κανονικά δοσολογικά σχήματα (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται σημαντικά από τη νεφρική δυσλειτουργία. Όπως αναμένεται για μια ένωση που η νεφρική της κάθαρση αντιστοιχεί μόλις στο 30% της ολικής κάθαρσης στο πλάσμα, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και της συστηματικής έκθεσης στη βαλσαρτάνη.

Ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία μπορούν, επομένως, να λάβουν τη συνήθη αρχική δόση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Με την παρουσία νεφρικής δυσλειτουργίας, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και οι τιμές AUC της υδροχλωροθειαζίδης αυξάνονται και ο ρυθμός απέκκρισης από τα ούρα μειώνεται. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια βαρύτητα νεφρικής δυσλειτουργίας, έχει παρατηρηθεί 3-πλάσια αύξηση στην AUC της υδροχλωροθειαζίδης. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία έχει παρατηρηθεί 8-πλάσια αύξηση στην AUC. Το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια παρουσιάζουν μειωμένη κάθαρση της αμλοδιπίνης με συνεπακόλουθη αύξηση της AUC κατά 40-60% περίπου. Κατά μέσο όρο, σε ασθενείς με ήπια έως μέτριας βαρύτητας χρόνια ηπατική νόσο, η έκθεση (μετρηθείσα με τιμές AUC) στη βαλσαρτάνη είναι δύο φορές μεγαλύτερη από αυτή των υγιών εθελοντών (προσαρμοσμένη ως προς την ηλικία, το φύλο και το σωματικό βάρος). Λόγω του συστατικού της βαλσαρτάνης, το Imprida HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Σε διάφορες προκλινικές μελέτες ασφαλείας που διεξήχθησαν σε αρκετά ζωικά είδη με αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη, υδροχλωροθειαζίδη, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (Imprida HCT), δεν υπήρχαν ενδείξεις συστηματικής τοξικότητας ή τοξικότητας του οργάνου-στόχου που θα μπορούσαν να επηρεάσουν δυσμενώς την ανάπτυξη του Imprida HCT για κλινική χρήση στον άνθρωπο.

Προκλινικές μελέτες ασφαλείας διάρκειας μέχρι 13 εβδομάδων διεξήχθησαν με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη σε αρουραίους. Ο συνδυασμός οδήγησε σε αναμενόμενη μείωση της ερυθροκυτταρικής μάζας (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης και δικτυοερυθροκύτταρα), αύξηση της ουρίας ορού, αύξηση της κρεατινίνης ορού, αύξηση του καλίου ορού, υπερπλασία των κυττάρων της παρασπειραματικής συσκευής (JG) στο νεφρό και εστιακές αλλοιώσεις του αδενώδους τοιχώματος του στομάχου στον αρουραίο. Όλες αυτές οι μεταβολές ήταν αναστρέψιμες μετά από περίοδο ανάρρωσης 4 εβδομάδων και θεωρήθηκε ότι ήταν υπερβολικές φαρμακολογικές δράσεις.

Ο συνδυασμός αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη δεν δοκιμάστηκε για γονιδιατοξικότητα ή καρκινογένεση, εφόσον δεν υπήρχαν ενδείξεις για τυχόν αλληλεπιδράσεις ανάμεσα σε αυτές τις ουσίες, οι οποίες κυκλοφορούσαν στην αγορά για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη έχουν δοκιμαστεί μεμονωμένα για γονιδιατοξικότητα και καρκινογένεση με αρνητικά αποτελέσματα.

Αμλοδιπίνη

Αναπαραγωγική τοξικολογία

Σε μελέτες αναπαραγωγής με επίμυες και μύες, μετά από χορήγηση δόσεων περίπου 50 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία για τους ανθρώπους, βασιζόμενοι σε mg/kg, παρατηρήθηκαν καθυστέρηση τοκετού, αυξημένη διάρκεια τοκετού και μειωμένη επιβίωση του εμβρύου και του νεογνού.

Δυσλειτουργία γονιμότητας

Δεν υπήρξε επίδραση στη γονιμότητα των αρουραίων που έλαβαν αμλοδιπίνη (τα αρσενικά για 64 ημέρες και τα θηλυκά για 14 ημέρες πριν το ζευγάρισμα) σε δόσεις μέχρι και 10 mg/kg/ημέρα (8 φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο των 10 mg, βάσει mg/m²). Σε μία άλλη μελέτη σε αρουραίους κατά την οποία στα αρσενικά χορηγήθηκε amlodipine besilate για 30 ημέρες σε δόση συγκρίσιμη με την ανθρώπινη δόση βάσει mg/kg, παρατηρήθηκε μείωση της θυλακο-διεγερτικής ορμόνης και της τεστοστερόνης στο πλάσμα καθώς και μειώσεις στην πυκνότητα του σπέρματος και στον αριθμό της ώριμης σπερματίδας και των κυττάρων Sertoli.

Καρκινογένεση, μεταλλαξιγένεση

Δεν υπήρχαν ενδείξεις καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια όπου δόθηκε στη διαίτα τους αμλοδιπίνη για δύο χρόνια σε συγκεντρώσεις που υπολογίζεται ότι αντιστοιχούν σε ημερήσια δόση 0,5, 1,25 και 2,5 mg/kg. Η υψηλότερη δόση (για τους ποντικούς, όμοια και για τους αρουραίους δύο φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης κλινικής δόσης των 10 mg βάσει mg/m²) ήταν κοντά στη μέγιστη ανεκτή δόση για τους ποντικούς, αλλά όχι για τους αρουραίους.

Μελέτες μεταλλαξιγένεσης δεν έδειξαν επιδράσεις του φαρμάκου στα γονίδια ή στο επίπεδο των χρωμοσωμάτων.

* Με βάση το βάρος ασθενούς ίσο με 50 kg.

Βαλσαρτάνη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Σε αρουραίους, μητρικές τοξικές δόσεις (600 mg/kg/ημέρα) κατά τις τελευταίες ημέρες της κύησης και κατά τη γαλουχία οδήγησαν σε μικρότερη επιβίωση, χαμηλότερη αύξηση βάρους και καθυστερημένη ανάπτυξη (αποκόλληση του πτερυγίου του ωτός και του έξω ακουστικού πόρου) των απογόνων (βλ. παράγραφο 4.6). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια, υψηλές δόσεις βαλσαρτάνης (200 έως 600 mg/kg σωματικού βάρους) προκάλεσαν στους αρουραίους μείωση των παραμέτρων των κυττάρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης) και ένδειξη μεταβολών στη νεφρική αιμοδυναμική (ελαφρά αυξημένη ουρία του πλάσματος, υπερπλασία των νεφρικών σωληναρίων και βασοφιλία σε άρρενες). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (20 έως 600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 6 και 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε αρκτόμυς σε παρόμοιες δόσεις, οι μεταβολές ήταν παρόμοιες αν και σοβαρότερες, ιδιαίτερα στα νεφρά, όπου οι μεταβολές εξελίχθηκαν σε νεφροπάθεια, που περιλάμβανε αυξημένη ουρία και κρεατινίνη.

Υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων παρατηρήθηκε επίσης και στα δύο είδη ζώων. Όλες οι μεταβολές θεωρήθηκε ότι προκλήθηκαν από τη φαρμακολογική δράση της βαλσαρτάνης, που προκαλεί παρατεταμένη υπόταση, ιδιαίτερα στους αρκτόμυες. Για θεραπευτικές δόσεις βαλσαρτάνης στον άνθρωπο, η υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων δε φαίνεται να έχει καμία σχετική σημασία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη
Ανυδρο κολλοειδές πυριτίου οξειδίου
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000
Τάλκης
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες PVC/PVDC. Μια κυψέλη περιέχει 7, 10 ή 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Μεγέθη συσκευασίας: 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία.

PVC/PVDC διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης για νοσοκομειακή χρήση:

Μεγέθη συσκευασίας: 56, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες ή περιεκτικότητες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/049-060

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

15.10.2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό Προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

Δεν εφαρμόζεται.

- **ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ**

Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.1. της Αδείας Κυκλοφορίας, έχει εγκατασταθεί και λειτουργεί πριν και κατά την διάρκεια κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/001	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/002	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/003	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/004	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/005	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/006	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/007	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/008	56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/570/009	98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/570/010	280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

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

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας που αποτελείται από 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία.
70 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας που αποτελείται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/012	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/570/011	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

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

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 κουτιά που το καθένα περιέχει 14 δισκία.
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/012	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/570/011	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

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

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/013	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/014	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/015	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/016	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/017	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/018	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/019	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/020	56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/570/021	98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/570/022	280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας που αποτελείται από 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία.
70 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας που αποτελείται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/024	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/570/023	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

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

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 κουτιά που το καθένα περιέχει 14 δισκία.
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/024	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/570/023	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

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

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/025	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/026	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/027	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/028	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/029	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/030	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/031	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/032	56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/570/033	98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/570/034	280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας που αποτελείται από 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία.
70 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας που αποτελείται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/036	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/570/035	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 κουτιά που το καθένα περιέχει 14 δισκία.
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/036	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/570/035	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/037	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/038	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/039	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/040	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/041	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/042	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/043	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/044	56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/570/045	98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/570/046	280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας που αποτελείται από 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία.
70 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας που αποτελείται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/048	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/570/047	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 κουτιά που το καθένα περιέχει 14 δισκία.
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/048	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/570/047	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 320 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/049	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/050	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/051	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/052	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/053	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/054	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/055	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/570/056	56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/570/057	98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/570/058	280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 320 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας που αποτελείται από 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία.
70 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας που αποτελείται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/060	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/570/059	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 320 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 κουτιά που το καθένα περιέχει 14 δισκία.
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/570/060	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/570/059	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Imprida HCT και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Imprida HCT
3. Πώς να πάρετε το Imprida HCT
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Imprida HCT
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ IMPRIDA HCT ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Τα δισκία Imprida HCT περιέχουν τρεις ουσίες που ονομάζονται αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη. Όλες αυτές οι ουσίες βοηθούν να ελεγχθεί η υψηλή αρτηριακή πίεση.

- Η αμλοδιπίνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «αναστολείς των διαύλων ασβεστίου». Η αμλοδιπίνη εμποδίζει την είσοδο του ασβεστίου στο τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων, κάτι που αποτρέπει τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων.
- Η βαλσαρτάνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II». Η αγγειοτασίνη II παράγεται από τον οργανισμό και προκαλεί τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Η βαλσαρτάνη δρα αναστέλλοντας τη δράση της αγγειοτασίνης II.
- Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «θειαζιδικά διουρητικά». Η υδροχλωροθειαζίδη αυξάνει την διούρηση, η οποία επίσης μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Ως αποτέλεσμα των τριών αυτών μηχανισμών, τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και η αρτηριακή πίεση μειώνεται.

Το Imprida HCT χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν ήδη αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη και που μπορεί να ωφεληθούν από τη λήψη ενός δισκίου που περιέχει και τις τρεις ουσίες.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ IMPRIDA HCT

Μην πάρετε το Imprida HCT

- σε περίπτωση που είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος. (Επίσης είναι καλύτερο να αποφεύγετε το Imprida HCT στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης, βλ. παράγραφο κήηση).
 - σε περίπτωση **αλλεργίας** (υπερευαισθησίας) στην αμιλοδιπίνη, την βαλσαρτάνη, την υδροχλωροθειαζίδη, φάρμακα από παράγωγα σουλφοναμίδης (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για θωρακικές λοιμώξεις ή ουρολοιμώξεις) ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Imprida HCT (βλ. παράγραφο 6 «Τι περιέχει το Imprida HCT»).
- Εάν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία, συζητήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε το Imprida HCT.
- αν έχετε ηπατική νόσο, καταστροφή των μικρών χοληφόρων στο ήπαρ (χολική κίρρωση), που οδηγεί στη συσσώρευση της χολής στο ήπαρ (χολόσταση).
 - σε περίπτωση που έχετε **σοβαρά** νεφρικά προβλήματα ή εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση.
 - εάν δεν μπορείτε να παράγετε ούρα (ανουρία).
 - εάν τα επίπεδα καλίου ή νατρίου στο αίμα σας είναι πολύ χαμηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή.
 - εάν τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας είναι πολύ υψηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή.
 - εάν έχετε ουρική αρθρίτιδα (κρύσταλλοι ουρικού οξέος στις αρθρώσεις).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, μην πάρετε το Imprida HCT και ενημερώστε το γιατρό σας.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Imprida HCT

- εάν έχετε πολύ χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία, μυϊκούς σπασμούς, μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό).
- εάν έχετε χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως κόπωση, σύγχυση, μυϊκές συσπάσεις, σπασμούς).
- εάν έχετε πολύ υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, δυσκοιλιότητα, πόνο στο στομάχι, συχνή ούρηση, δίψα, αδυναμία των μυών και σύσπαση).
- εάν λαμβάνετε φάρμακα ή ουσίες που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα και ηπαρίνη. Ενδέχεται να είναι απαραίτητο να ελέγχετε την ποσότητα καλίου στο αίμα σας σε τακτά χρονικά διαστήματα.
- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, έχετε υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού ή σας έχουν πει ότι έχετε στένωση των νεφρικών αρτηριών.
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα.
- εάν έχετε ή είχατε καρδιακή ανεπάρκεια ή στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα εάν λαμβάνετε τη μέγιστη δόση Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).
- εάν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε στένωση των βαλβίδων της καρδιάς («στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς») ή ότι το πάχος του μυοκαρδίου σας είναι παθολογικά αυξημένο (ονομάζεται «αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια»).
- εάν πάσχετε από αλδοστερονισμό. Πρόκειται για μία νόσο, κατά την οποία τα επινεφρίδια παράγουν πάρα πολύ από την ορμόνη αλδοστερόνη. Εάν αυτό εφαρμόζεται σε εσάς, δεν συνιστάται η χρήση Imprida HCT.
- εάν πάσχετε από μία νόσο που ονομάζεται συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ονομάζεται επίσης «λύκος» ή «ΣΕΛ»).
- εάν έχετε διαβήτη (υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα).

- εάν έχετε υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή τριγλυκεριδίων στο αίμα σας.
- εάν παρουσιάσετε δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα μετά από έκθεση στον ήλιο.
- εάν είχατε αλλεργική αντίδραση σε άλλα φάρμακα για την υψηλή αρτηριακή πίεση ή διουρητικά, ειδικά εάν πάσχετε από άσθμα και αλλεργίες.
- εάν είστε άρρωστος (έμετο ή διάρροια).
- εάν παρουσιάσετε ζάλη ή/και λιποθυμία κατά τη θεραπεία με Imprida HCT, ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.
- εάν αντιμετωπίζετε μείωση στην όραση ή πόνο στα μάτια. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα αύξησης της πίεσης στο μάτι και μπορεί να εμφανισθούν μέσα σε ώρες έως μία εβδομάδα μετά τη λήψη του Imprida HCT. Αυτό αν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη μείωση της όρασης.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Imprida HCT δεν συνιστάται στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν λαμβάνεται σε αυτό το στάδιο (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός»).

Δεν συνιστάται η χρήση του Imprida HCT σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Imprida HCT και ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Το Imprida HCT μπορεί να χρησιμοποιείται από άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω στην ίδια δόση όπως για τους υπόλοιπους ενήλικους και με τον ίδιο τρόπο όπως ήδη παίρνανε τα τρία συστατικά δηλ. την αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και την υδροχλωροθειαζίδη. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς, ιδιαίτερα αυτοί που λαμβάνουν τη μέγιστη δόση του Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg), θα πρέπει να ελέγχουν τακτικά την πίεση τους.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε τη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα. Αυτό ισχύει ιδιαίτερος εάν χρησιμοποιείται οποιοδήποτε από τα φάρμακα που παρατίθενται παρακάτω:

Μην το πάρετε μαζί με:

- λίθιο (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων ειδών κατάθλιψης)
- φάρμακα ή ουσίες που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα και ηπαρίνη.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή με:

- οινόπνευμα, υπνωτικά χάπια και αναισθητικά (φάρμακα που επιτρέπουν σε ασθενείς να υποβληθούν σε χειρουργείο και λοιπές διαδικασίες)
- αμανταδίνη (θεραπεία για τη νόσου του Parkinson, χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ή την πρόληψη ορισμένων ασθενειών που προκαλούνται από ιούς)
- αντιχολινεργικοί παράγοντες (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μιας ποικιλίας διαταραχών, όπως γαστρεντερικοί σπασμοί, σπασμός της ουροδόχου κύστης, άσθμα, νόσος από μετακινήσεις, μυϊκοί σπασμοί, νόσος του Parkinson και ως βοήθημα σε αναισθησία)
- σπασμολυτικά φάρμακα και φάρμακα που σταθεροποιούν τη διάθεση, τα οποία χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας και της διπολικής διαταραχής (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινοτοΐνη, πριμιδόνη)
- χολεστυραμίνη, κολεστιπόλη ή άλλες ρητίνες (ουσίες που χρησιμοποιούνται κυρίως για τη θεραπεία των υψηλών επιπέδων λιπιδίων στο αίμα)
- σιμβαστατίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των υψηλών επιπέδων της χοληστερόλης)

- κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων ή για άλλες καταστάσεις π.χ.: ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα)
- κυτταροτοξικά φάρμακα (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου), όπως μεθοτρεξάτη ή κυκλοφωσφαμίδη
- διγοξίνη ή άλλες γλυκοσίδες δακτυλίτιδας (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων)
- βεραπαμίλη, διλτιαζέμη (φάρμακα για την καρδιά)
- σκιαγραφικά μέσα ιωδίου (παράγοντες που χρησιμοποιούνται για απεικονιστικές εξετάσεις)
- φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη (από του στόματος παράγοντες, όπως μετφορμίνη ή ινσουλίνες)
- φάρμακα για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας, όπως η αλλοπουρινόλη
- φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα (β-αποκλειστές, διαζοξίδη)
- φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν «πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (*torsades de pointes*)» (ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς), όπως αντιαρρυθμικά (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων) και μερικά αντιψυχωσικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα του νατρίου στο αίμα σας, όπως είναι τα αντικαταθλιπτικά, τα αντιψυχωσικά και τα αντιεπιληπτικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας, όπως τα διουρητικά (δισκία για την αποβολή νερού), κορτικοστεροειδή, καθαρτικά, αμφοτερικίνη ή η πενικιλίνη G
- φάρμακα για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης όπως αδρεναλίνη ή νοραδρεναλίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το HIV/AIDS (π.χ. ριτοναβίρη, ιντιναβίρη, νελφίναβίρη)
- φάρμακα για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την οισοφαγική εξέλκωση και φλεγμονή (καρβονοξολόνη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο ή τη φλεγμονή, ειδικά μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (αναστολείς Cox-2)
- μυοχαλαρωτικά (φάρμακα για τη χαλάρωση των μυών που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων)
- νιτρογλυκερίνη και άλλα νιτρώδη, ή άλλες ουσίες που ονομάζονται «αγγειοδιασταλτικά»
- λοιπά φάρμακα για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης περιλαμβανομένης της μεθυλντόπα
- ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται, για παράδειγμα, για τη θεραπεία της φυματίωσης)
- St. John's wort (το υπερικόν το διάτρητον)
- δαντρολένιο (έγχυση για σοβαρές διαταραχές της θερμοκρασίας του σώματος)
- βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου.

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν καταναλώσετε αλκοόλ. Το αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης ή/και αύξηση της πιθανότητας ζάλης ή λιποθυμίας.

Λήψη του Imprida HCT με τροφές και ποτά

Μπορείτε να πάρετε το Imprida HCT με ή χωρίς τροφή. Το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν θα πρέπει να καταναλώνεται από τους ανθρώπους που παίρνουν το Imprida HCT. Αυτό συμβαίνει επειδή το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της δραστικής ουσίας αμλοδιπίνης στο αίμα, το οποίο οδηγεί σε απρόβλεπτη αύξηση της αντιυπερτασικής δράσης του Imprida HCT.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Θα πρέπει να **ενημερώσετε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά ο γιατρός σας θα σας συστήσει να σταματήσετε να παίρνετε Imprida HCT πριν μείνετε έγκυος ή αμέσως μόλις το μάθετε και θα σας συστήσει να πάρετε άλλο φάρμακο αντί του Imprida HCT. Το Imprida HCT δεν συνιστάται στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται όταν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιείται μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκέφτεστε να ξεκινήσετε θηλασμό. Δεν συνιστάται το Imprida HCT σε μητέρες που θηλάζουν. Εάν επιθυμείτε να θηλάσετε ο γιατρός σας θα επιλέξει άλλη θεραπεία για σας, ειδικά εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο ή έχει γεννηθεί πρόωρο.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Όπως πολλά άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης, το φάρμακο αυτό μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη. Εάν παρουσιάσετε αυτό το σύμπτωμα, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανές.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ IMPRIDA HCT

Πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο παρενεργειών.

Η συνήθης δόση του Imprida HCT είναι **ένα δισκίο** την ημέρα.

- Είναι προτιμότερο να λαμβάνετε το δισκίο την ίδια ώρα κάθε μέρα. Το πρωί είναι η καλύτερη ώρα.
- Να καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό.
- Μπορείτε να παίρνετε το Imprida HCT με ή χωρίς τροφή. Να μην παίρνετε το Imprida HCT με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ.

Ανάλογα με το πώς ανταποκρίνεστε στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει υψηλότερη ή χαμηλότερη δόση.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Imprida HCT από την κανονική

Εάν πήρατε κατά λάθος πάρα πολλά δισκία Imprida HCT, ενημερώστε αμέσως ένα γιατρό. Μπορεί να χρειάζεστε ιατρική φροντίδα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Imprida HCT

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση αυτού του φαρμάκου, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε και μετά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα. Εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, απλώς θα πρέπει να πάρετε το επόμενο δισκίο τη συνήθη ώρα. **Μην** πάρετε διπλή δόση (δύο δισκία μαζί) για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Imprida HCT

Η διακοπή της θεραπείας με Imprida HCT μπορεί να επιδεινώσει την νόσο σας. Μην διακόπτετε τη λήψη του φαρμάκου σας χωρίς προηγούμενη έγκριση από τον γιατρό σας.

Να παίρνετε πάντα αυτό το φάρμακο, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά

Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν παρατηρούν τυχόν σημάδια που υποδηλώνουν πρόβλημα. Πολλοί αισθάνονται φυσιολογικά. Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, ώστε να επιτύχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Να πραγματοποιείτε επισκέψεις στο γιατρό, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Imprida HCT μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβαίνουν με συγκεκριμένες συχνότητες, οι οποίες καθορίζονται παρακάτω:

πολύ συχνές: επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς

συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 100

όχι συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 1.000

σπάνιες: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 10.000

πολύ σπάνιες: επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς

μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειαστεί άμεση ιατρική φροντίδα:

Επισκεφθείτε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

Συχνές

- ζάλη
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (αίσθημα ατονίας, ελαφρύς πονοκέφαλος, ξαφνική απώλεια συνείδησης)

Όχι συχνές

- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (μειωμένη νεφρική λειτουργία)

Σπάνιες

- αυτόματη αιμορραγία
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- ηπατική διαταραχή

Πολύ σπάνιες

- αλλεργική αντίδραση με συμπτώματα, όπως εξάνθημα, κνησμός
- αγγειοοίδημα: οίδημα του προσώπου ή στα χείλη ή τη γλώσσα, δυσκολία στην αναπνοή
- συσφιγκτικός πόνος στο στήθος ο οποίος χειροτερεύει ή παραμένει
- αδυναμία, μελάνιασμα, πυρετός και συχνές λοιμώξεις
- ακαμψία

Λοιπές πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Imprida HCT:

Συχνές

- δυσφορία του στομάχου μετά το γεύμα
- κόπωση
- οίδημα
- χαμηλό επίπεδο καλίου στο αίμα
- πονοκέφαλος
- συχνή ούρηση

Όχι συχνές

- ταχυπαλμία
- αίσθηση περιστροφής
- διαταραχή της όρασης
- στομαχική δυσφορία
- θωρακικό άλγος
- αύξηση ουρίας, κρεατινίνης και ουρικού οξέος στο αίμα
- υψηλό επίπεδο ασβεστίου, λίπους ή νατρίου στο αίμα
- μείωση καλίου στο αίμα
- δυσάρεστη αναπνοή
- διάρροια
- ξηροστομία
- ναυτία
- έμετος
- κοιλιακός πόνος
- αύξηση σωματικού βάρους
- απώλεια όρεξης
- διαταραχή αισθήματος γεύσης
- οσφυαλγία
- οίδημα στις αρθρώσεις
- μυϊκές κράμπες/αδυναμία/πόνος
- πόνος στα άκρα
- αδυναμία ορθοστασίας ή βαδίσματος με φυσιολογικό τρόπο
- αδυναμία μη φυσιολογικός συντονισμός
- ζάλη κατά την ορθοστασία ή μετά την άσκηση
- έλλειψη ενέργειας
- διαταραχές ύπνου
- αίσθημα μουδιάσματος ή μυρμηκίασης
- νευροπάθεια
- υπνηλία
- αιφνίδια, προσωρινή απώλεια συνείδησης
- χαμηλή αρτηριακή πίεση κατά την ορθοστασία
- ανικανότητα
- βήχας
- λαχάνιασμα
- ερεθισμός λαιμού
- υπερβολική εφίδρωση
- κνησμός
- οίδημα, ερυθρότητα και άλγος κατά μήκος μιας φλέβας
- ερυθρότητα στο δέρμα
- τρεμούλιασμα

Μη γνωστές

- μεταβολές στις εξετάσεις αίματος για την νεφρική λειτουργία, αύξηση του καλίου στο αίμα σας, χαμηλό επίπεδο ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί από τη λήψη αμλοδιπίνης ή βαλσαρτάνης ή υδροχλωροθειαζιδης μεμονωμένα, αλλά δεν έχουν παρατηρηθεί με Imprida HCT ή παρατηρήθηκαν σε υψηλότερη συχνότητα:

Αμλοδιπίνη

Συχνές

- αίσθημα παλμών
- κοιλιακός πόνος
- ναυτία
- υπνηλία
- εξάψεις

Όχι συχνές

- κουδούνισμα στα αυτιά
- μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου
- πόνος
- μείωση σωματικού βάρους
- αρθραλγία
- τρόμος
- διακυμάνσεις της διάθεσης
- διαταραχές της ούρησης
- νυκτερινή ούρηση
- διόγκωση μαστού στους άνδρες
- ρινική καταρροή
- τριχόπτωση
- ερεθισμός δέρματος
- μώλωπες στο δέρμα
- εξάνθημα
- αποχρωματισμός δέρματος

Πολύ σπάνιες

- χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- καρδιακή προσβολή
- φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου ή του παγκρέατος, υπερπλασία ούλων, μη φυσιολογικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- ηπατική διαταραχή που μπορεί να παρουσιαστεί μαζί με κίτρινο δέρμα και οφθαλμούς ή σκουρόχρωμα ούρα
- αλλεργική αντίδραση στην οποία συμπεριλαμβάνεται οίδημα βαθύτερα στο δέρμα και δυσκολία στην αναπνοή
- υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- αυξημένη μυϊκή δυσκαμψία
- δερματική αντίδραση με ερυθρότητα και απολέπιση δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα
- εξάνθημα με κνησμό
- φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων

Μη γνωστές

- δύσκαμπτα άκρα και τρόμος στα χέρια

Βαλσαρτάνη

Μη γνωστές

- μη φυσιολογικός έλεγχος ερυθροκυττάρων
- χαμηλό επίπεδο ορισμένου τύπου λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων
- αύξηση καλίου στο αίμα
- αύξηση κρεατινίνης στο αίμα
- μη φυσιολογικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- αλλεργική αντίδραση στην οποία συμπεριλαμβάνεται οίδημα βαθύτερα στο δέρμα και δυσκολία στην αναπνοή
- μυαλγία
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων
- κνησμός
- εξάνθημα
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων

Υδρογλωροθειαζίδη

Πολύ συχνές

- χαμηλό επίπεδο του καλίου στο αίμα
- αύξηση των λιπιδίων στο αίμα

Συχνές

- υψηλό επίπεδο του ουρικού οξέος στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο νατρίου στο αίμα
- ζάλη, λιποθυμία σε όρθια στάση
- μειωμένη όρεξη
- ναυτία και έμετος
- εξάνθημα με φαγούρα και άλλοι τύποι εξανθήματος
- ανικανότητα για την επίτευξη ή τη διατήρηση στύσης

Σπάνιες

- χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων (μερικές φορές με αιμορραγία ή μώλωπες κάτω από το δέρμα)
- σάκχαρο στα ούρα
- υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης
- κακή διάθεση (κατάθλιψη)
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- κοιλιακή δυσφορία
- δυσκοιλιότητα
- ηπατικές διαταραχές που μπορεί να παρουσιαστεί μαζί με κίτρινο δέρμα και οφθαλμούς ή σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία)
- αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο
- κηλίδες πορφυρού χρώματος στο δέρμα
- διαταραχές των νεφρών

Πολύ σπάνιες

- πυρετός, πονόλαιμος ή έλκη στο στόμα, πιο συχνές λοιμώξεις (έλλειψη ή χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων)
- ωχρό δέρμα, κόπωση, δυσκολία στην αναπνοή, σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία, μη φυσιολογική διάσπαση ερυθροκυττάρων, είτε στα αιμοφόρα αγγεία είτε οπουδήποτε αλλού στον οργανισμό)
- σύγχυση, κούραση, μυϊκές συσπάσεις και σπασμοί, γρήγορη αναπνοή (υπογλωρραϊμική αλκάλωση)
- ισχυρός πόνος στο πάνω μέρος της κοιλιάς (φλεγμονή στο πάγκρεας)
- εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, ζάλη (αντιδράσεις υπερευαισθησίας)
- δυσκολία στην αναπνοή με πυρετό, βήχα και συριγμό, λαχάνιασμα (αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα)
- εξάνθημα στο πρόσωπο, πόνος στις αρθρώσεις, μυϊκή διαταραχή, πυρετός (ερυθηματώδης λύκος)
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων με συμπτώματα όπως εξάνθημα, ιώδεις-κόκκινες κηλίδες, πυρετός (αγγειίτιδα)
- σοβαρή δερματοπάθεια που προκαλεί εξάνθημα, ερυθροδερμία, φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα, απολέπιση δέρματος, πυρετό (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)

Μη γνωστές

- αδυναμία, μώλωπες και συχνές λοιμώξεις (απλαστική αναιμία)
- μείωση στην όραση ή πόνος στα μάτια σας, λόγω της υψηλής πίεσης (πιθανά συμπτώματα της οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας)
- δύσπνοια
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (πιθανά σημεία νεφρικής διαταραχής ή νεφρικής ανεπάρκειας)
- σοβαρή δερματική νόσος που προκαλεί εξάνθημα, κοκκίνισμα του δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, τα μάτια ή το στόμα, απολέπιση του δέρματος, πυρετός (πολύμορφο ερύθημα)
- μυϊκός σπασμός
- πυρετός (πυρεξία)

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ IMPRIDA HCT

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Imprida HCT μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά το ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε συσκευασία του Imprida HCT που είναι κατεστραμμένη ή εμφανίζει ενδείξεις φθοράς.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Imprida HCT

- Οι δραστικές ουσίες του Imprida HCT είναι η αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη.
- Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη. Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο, μαγνήσιο στεατικό προμελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο (E171).

Εμφάνιση του Imprida HCT και περιεχόμενο της συσκευασίας

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg είναι λευκά, ωοειδή δισκία και αναγράφουν «NVR» στη μία πλευρά και «VCL» στην άλλη.

Το Imprida HCT διατίθεται σε συσκευασίες των 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 δισκίων και σε πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων (αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία, ή 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία) και σε νοσοκομειακές συσκευασίες που περιέχουν 56, 98 ή 280 δισκία σε κυψέλη μονάδων δόσης. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

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

Παραγωγός

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Imprida HCT και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Imprida HCT
3. Πώς να πάρετε το Imprida HCT
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Imprida HCT
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ IMPRIDA HCT ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Τα δισκία Imprida HCT περιέχουν τρεις ουσίες που ονομάζονται αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη. Όλες αυτές οι ουσίες βοηθούν να ελεγχθεί η υψηλή αρτηριακή πίεση.

- Η αμλοδιπίνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «αναστολείς των διαύλων ασβεστίου». Η αμλοδιπίνη εμποδίζει την είσοδο του ασβεστίου στο τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων, κάτι που αποτρέπει τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων.
- Η βαλσαρτάνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II». Η αγγειοτασίνη II παράγεται από τον οργανισμό και προκαλεί τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Η βαλσαρτάνη δρα αναστέλλοντας τη δράση της αγγειοτασίνης II.
- Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «θειαζιδικά διουρητικά». Η υδροχλωροθειαζίδη αυξάνει την διούρηση, η οποία επίσης μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Ως αποτέλεσμα των τριών αυτών μηχανισμών, τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και η αρτηριακή πίεση μειώνεται.

Το Imprida HCT χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν ήδη αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη και που μπορεί να ωφεληθούν από τη λήψη ενός δισκίου που περιέχει και τις τρεις ουσίες.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ IMPRIDA HCT

Μην πάρετε το Imprida HCT

- σε περίπτωση που είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος. (Επίσης είναι καλύτερο να αποφεύγετε το Imprida HCT στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης, βλ. παράγραφο κήηση).
 - σε περίπτωση **αλλεργίας** (υπερευαισθησίας) στην αμιλοδιπίνη, την βαλσαρτάνη, την υδροχλωροθειαζίδη, φάρμακα από παράγωγα σουλφοναμίδης (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για θωρακικές λοιμώξεις ή ουρολοιμώξεις) ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Imprida HCT (βλ. παράγραφο 6 «Τι περιέχει το Imprida HCT»).
- Εάν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία, συζητήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε το Imprida HCT.
- αν έχετε ηπατική νόσο, καταστροφή των μικρών χοληφόρων στο ήπαρ (χολική κίρρωση), που οδηγεί στη συσσώρευση της χολής στο ήπαρ (χολόσταση).
 - σε περίπτωση που έχετε **σοβαρά** νεφρικά προβλήματα ή εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση.
 - εάν δεν μπορείτε να παράγετε ούρα (ανουρία).
 - εάν τα επίπεδα καλίου ή νατρίου στο αίμα σας είναι πολύ χαμηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή.
 - εάν τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας είναι πολύ υψηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή.
 - εάν έχετε ουρική αρθρίτιδα (κρύσταλλοι ουρικού οξέος στις αρθρώσεις).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, μην πάρετε το Imprida HCT και ενημερώστε το γιατρό σας.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Imprida HCT

- εάν έχετε πολύ χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία, μυϊκούς σπασμούς, μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό).
- εάν έχετε χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως κόπωση, σύγχυση, μυϊκές συσπάσεις, σπασμούς).
- εάν έχετε πολύ υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, δυσκοιλιότητα, πόνο στο στομάχι, συχνή ούρηση, δίψα, αδυναμία των μυών και σύσπαση).
- εάν λαμβάνετε φάρμακα ή ουσίες που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα και ηπαρίνη. Ενδέχεται να είναι απαραίτητο να ελέγχετε την ποσότητα καλίου στο αίμα σας σε τακτά χρονικά διαστήματα.
- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, έχετε υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού ή σας έχουν πει ότι έχετε στένωση των νεφρικών αρτηριών.
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα.
- εάν έχετε ή είχατε καρδιακή ανεπάρκεια ή στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα εάν λαμβάνετε τη μέγιστη δόση Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).
- εάν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε στένωση των βαλβίδων της καρδιάς («στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς») ή ότι το πάχος του μυοκαρδίου σας είναι παθολογικά αυξημένο (ονομάζεται «αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια»).
- εάν πάσχετε από αλδοστερονισμό. Πρόκειται για μία νόσο, κατά την οποία τα επινεφρίδια παράγουν πάρα πολύ από την ορμόνη αλδοστερόνη. Εάν αυτό εφαρμόζεται σε εσάς, δεν συνιστάται η χρήση Imprida HCT.
- εάν πάσχετε από μία νόσο που ονομάζεται συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ονομάζεται επίσης «λύκος» ή «ΣΕΛ»).

- εάν έχετε διαβήτη (υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα).
- εάν έχετε υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή τριγλυκεριδίων στο αίμα σας.
- εάν παρουσιάσετε δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα μετά από έκθεση στον ήλιο.
- εάν είχατε αλλεργική αντίδραση σε άλλα φάρμακα για την υψηλή αρτηριακή πίεση ή διουρητικά, ειδικά εάν πάσχετε από άσθμα και αλλεργίες.
- εάν είστε άρρωστος (έμετο ή διάρροια).
- εάν παρουσιάσετε ζάλη ή/και λιποθυμία κατά τη θεραπεία με Imprida HCT, ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.
- εάν αντιμετωπίζετε μείωση στην όραση ή πόνο στα μάτια. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα αύξησης της πίεσης στο μάτι και μπορεί να εμφανισθούν μέσα σε ώρες έως μία εβδομάδα μετά τη λήψη του Imprida HCT. Αυτό αν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη μείωση της όρασης.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Imprida HCT δεν συνιστάται στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν λαμβάνεται σε αυτό το στάδιο (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός»).

Δεν συνιστάται η χρήση του Imprida HCT σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Imprida HCT και ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Το Imprida HCT μπορεί να χρησιμοποιείται από άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω στην ίδια δόση όπως για τους υπόλοιπους ενηλίκους και με τον ίδιο τρόπο όπως ήδη παίρνανε τα τρία συστατικά δηλ. την αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και την υδροχλωροθειαζίδη. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς, ιδιαίτερα αυτοί που λαμβάνουν τη μέγιστη δόση του Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg), θα πρέπει να ελέγχουν τακτικά την πίεση τους.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε τη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα. Αυτό ισχύει ιδιαίτερω εάν χρησιμοποιείται οποιοδήποτε από τα φάρμακα που παρατίθενται παρακάτω:

Μην το πάρετε μαζί με:

- λίθιο (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων ειδών κατάθλιψης)
- φάρμακα ή ουσίες που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα και ηπαρίνη.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή με:

- οινόπνευμα, υπνωτικά χάπια και αναισθητικά (φάρμακα που επιτρέπουν σε ασθενείς να υποβληθούν σε χειρουργείο και λοιπές διαδικασίες)
- αμανταδίνη (θεραπεία για τη νόσου του Parkinson, χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ή την πρόληψη ορισμένων ασθενειών που προκαλούνται από ιούς)
- αντιχολινεργικοί παράγοντες (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μιας ποικιλίας διαταραχών, όπως γαστρεντερικοί σπασμοί, σπασμός της ουροδόχου κύστης, άσθμα, νόσος από μετακινήσεις, μυϊκοί σπασμοί, νόσος του Parkinson και ως βοήθημα σε αναισθησία)
- σπασμολυτικά φάρμακα και φάρμακα που σταθεροποιούν τη διάθεση, τα οποία χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας και της διπολικής διαταραχής (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινοτοΐνη, πριμιδόνη)
- χολεστυραμίνη, κολεστιπόλη ή άλλες ρητίνες (ουσίες που χρησιμοποιούνται κυρίως για τη θεραπεία των υψηλών επιπέδων λιπιδίων στο αίμα)
- σιμβαστατίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των υψηλών επιπέδων της χοληστερόλης)

- κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων ή για άλλες καταστάσεις π.χ.: ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα)
- κυτταροτοξικά φάρμακα (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου), όπως μεθοτρεξάτη ή κυκλοφωσφαμίδη
- διγοξίνη ή άλλες γλυκοσίδες δακτυλίτιδας (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων)
- βεραπαμίλη, διλτιαζέμη (φάρμακα για την καρδιά)
- σκιαγραφικά μέσα ιωδίου (παράγοντες που χρησιμοποιούνται για απεικονιστικές εξετάσεις)
- φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη (από του στόματος παράγοντες, όπως μετφορμίνη ή ινσουλίνες)
- φάρμακα για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας, όπως η αλλοπουρινόλη
- φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα (β-αποκλειστές, διαζοξίδη)
- φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν «πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (*torsades de pointes*)» (ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς), όπως αντιαρρυθμικά (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων) και μερικά αντιψυχωσικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα του νατρίου στο αίμα σας, όπως είναι τα αντικαταθλιπτικά, τα αντιψυχωσικά και τα αντιεπιληπτικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας, όπως τα διουρητικά (δισκία για την αποβολή νερού), κορτικοστεροειδή, καθαρτικά, αμφοτερικίνη ή η πενικιλίνη G
- φάρμακα για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης όπως αδρεναλίνη ή νοραδρεναλίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το HIV/AIDS (π.χ. ριτοναβίρη, ιντιναβίρη, νελφίναβίρη)
- φάρμακα για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την οισοφαγική εξέλκωση και φλεγμονή (καρβονοξολόνη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο ή τη φλεγμονή, ειδικά μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (αναστολείς Cox-2)
- μυοχαλαρωτικά (φάρμακα για τη χαλάρωση των μυών που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων)
- νιτρογλυκερίνη και άλλα νιτρώδη, ή άλλες ουσίες που ονομάζονται «αγγειοδιασταλτικά»
- λοιπά φάρμακα για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης περιλαμβανομένης της μεθυλντόπα
- ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται, για παράδειγμα, για τη θεραπεία της φυματίωσης)
- St. John's wort (το υπερικόν το διάτρητον)
- δαντρολένιο (έγχυση για σοβαρές διαταραχές της θερμοκρασίας του σώματος)
- βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου.

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν καταναλώσετε αλκοόλ. Το αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης ή/και αύξηση της πιθανότητας ζάλης ή λιποθυμίας.

Λήψη του Imprida HCT με τροφές και ποτά

Μπορείτε να πάρετε το Imprida HCT με ή χωρίς τροφή. Το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν θα πρέπει να καταναλώνεται από τους ανθρώπους που παίρνουν το Imprida HCT. Αυτό συμβαίνει επειδή το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της δραστικής ουσίας αμλοδιπίνης στο αίμα, το οποίο οδηγεί σε απρόβλεπτη αύξηση της αντιυπερτασικής δράσης του Imprida HCT.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Θα πρέπει να **ενημερώσετε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά ο γιατρός σας θα σας συστήσει να σταματήσετε να παίρνετε Imprida HCT πριν μείνετε έγκυος ή αμέσως μόλις το μάθετε και θα σας συστήσει να πάρετε άλλο φάρμακο αντί του Imprida HCT. Το Imprida HCT δεν συνιστάται στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται όταν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιείται μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκέφτεστε να ξεκινήσετε θηλασμό. Δεν συνιστάται το Imprida HCT σε μητέρες που θηλάζουν. Εάν επιθυμείτε να θηλάσετε ο γιατρός σας θα επιλέξει άλλη θεραπεία για σας, ειδικά εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο ή έχει γεννηθεί πρόωρο.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Όπως πολλά άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης, το φάρμακο αυτό μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη. Εάν παρουσιάσετε αυτό το σύμπτωμα, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανές.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ IMPRIDA HCT

Πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο παρενεργειών.

Η συνήθης δόση του Imprida HCT είναι **ένα δισκίο** την ημέρα.

- Είναι προτιμότερο να λαμβάνετε το δισκίο την ίδια ώρα κάθε μέρα. Το πρωί είναι η καλύτερη ώρα.
- Να καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό.
- Μπορείτε να παίρνετε το Imprida HCT με ή χωρίς τροφή. Να μην παίρνετε το Imprida HCT με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ.

Ανάλογα με το πώς ανταποκρίνεστε στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει υψηλότερη ή χαμηλότερη δόση.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Imprida HCT από την κανονική

Εάν πήρατε κατά λάθος πάρα πολλά δισκία Imprida HCT, ενημερώστε αμέσως ένα γιατρό. Μπορεί να χρειάζεστε ιατρική φροντίδα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Imprida HCT

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση αυτού του φαρμάκου, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε και μετά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα. Εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, απλώς θα πρέπει να πάρετε το επόμενο δισκίο τη συνήθη ώρα. **Μην** πάρετε διπλή δόση (δύο δισκία μαζί) για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Imprida HCT

Η διακοπή της θεραπείας με Imprida HCT μπορεί να επιδεινώσει την νόσο σας. Μην διακόπτετε τη λήψη του φαρμάκου σας χωρίς προηγούμενη έγκριση από τον γιατρό σας.

Να παίρνετε πάντα αυτό το φάρμακο, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά

Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν παρατηρούν τυχόν σημάδια που υποδηλώνουν πρόβλημα. Πολλοί αισθάνονται φυσιολογικά. Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, ώστε να επιτύχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Να πραγματοποιείτε επισκέψεις στο γιατρό, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Imprida HCT μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβαίνουν με συγκεκριμένες συχνότητες, οι οποίες καθορίζονται παρακάτω:

πολύ συχνές: επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς

συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 100

όχι συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 1.000

σπάνιες: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 10.000

πολύ σπάνιες: επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς

μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειαστεί άμεση ιατρική φροντίδα:

Επισκεφθείτε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

Συχνές

- ζάλη
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (αίσθημα ατονίας, ελαφρύς πονοκέφαλος, ξαφνική απώλεια συνείδησης)

Όχι συχνές

- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (μειωμένη νεφρική λειτουργία)

Σπάνιες

- αυτόματη αιμορραγία
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- ηπατική διαταραχή

Πολύ σπάνιες

- αλλεργική αντίδραση με συμπτώματα, όπως εξάνθημα, κνησμός
- αγγειοοίδημα: οίδημα του προσώπου ή στα χείλη ή τη γλώσσα, δυσκολία στην αναπνοή
- συσφιγκτικός πόνος στο στήθος ο οποίος χειροτερεύει ή παραμένει
- αδυναμία, μελάνιασμα, πυρετός και συχνές λοιμώξεις
- ακαμψία

Λοιπές πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Imprida HCT:

Συχνές

- δυσφορία του στομάχου μετά το γεύμα
- κόπωση
- οίδημα
- χαμηλό επίπεδο καλίου στο αίμα
- πονοκέφαλος
- συχνή ούρηση

Όχι συχνές

- ταχυπαλμία
- αίσθηση περιστροφής
- διαταραχή της όρασης
- στομαχική δυσφορία
- θωρακικό άλγος
- αύξηση ουρίας, κρεατινίνης και ουρικού οξέος στο αίμα
- υψηλό επίπεδο ασβεστίου, λίπους ή νατρίου στο αίμα
- μείωση καλίου στο αίμα
- δυσάρεστη αναπνοή
- διάρροια
- ξηροστομία
- ναυτία
- έμετος
- κοιλιακός πόνος
- αύξηση σωματικού βάρους
- απώλεια όρεξης
- διαταραχή αισθήματος γεύσης
- οσφυαλγία
- οίδημα στις αρθρώσεις
- μυϊκές κράμπες/αδυναμία/πόνος
- πόνος στα άκρα
- αδυναμία ορθοστασίας ή βαδίσματος με φυσιολογικό τρόπο
- αδυναμία μη φυσιολογικός συντονισμός
- ζάλη κατά την ορθοστασία ή μετά την άσκηση
- έλλειψη ενέργειας
- διαταραχές ύπνου
- αίσθημα μουδιάσματος ή μυρμηκίασης
- νευροπάθεια
- υπνηλία
- αιφνίδια, προσωρινή απώλεια συνείδησης
- χαμηλή αρτηριακή πίεση κατά την ορθοστασία
- ανικανότητα
- βήχας
- λαχάνιασμα
- ερεθισμός λαιμού
- υπερβολική εφίδρωση
- κνησμός
- οίδημα, ερυθρότητα και άλγος κατά μήκος μιας φλέβας
- ερυθρότητα στο δέρμα
- τρεμούλιασμα

Μη γνωστές

- μεταβολές στις εξετάσεις αίματος για την νεφρική λειτουργία, αύξηση του καλίου στο αίμα σας, χαμηλό επίπεδο ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί από τη λήψη αμλοδιπίνης ή βαλσαρτάνης ή υδροχλωροθειαζιδης μεμονωμένα, αλλά δεν έχουν παρατηρηθεί με Imprida HCT ή παρατηρήθηκαν σε υψηλότερη συχνότητα:

Αμλοδιπίνη

Συχνές

- αίσθημα παλμών
- κοιλιακός πόνος
- ναυτία
- υπνηλία
- εξάψεις

Όχι συχνές

- κουδούνισμα στα αυτιά
- μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου
- πόνος
- μείωση σωματικού βάρους
- αρθραλγία
- τρόμος
- διακυμάνσεις της διάθεσης
- διαταραχές της ούρησης
- νυκτερινή ούρηση
- διόγκωση μαστού στους άνδρες
- ρινική καταρροή
- τριχόπτωση
- ερεθισμός δέρματος
- μώλωπες στο δέρμα
- εξάνθημα
- αποχρωματισμός δέρματος

Πολύ σπάνιες

- χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- καρδιακή προσβολή
- φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου ή του παγκρέατος, υπερπλασία ούλων, μη φυσιολογικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- ηπατική διαταραχή που μπορεί να παρουσιαστεί μαζί με κίτρινο δέρμα και οφθαλμούς ή σκουρόχρωμα ούρα
- αλλεργική αντίδραση στην οποία συμπεριλαμβάνεται οίδημα βαθύτερα στο δέρμα και δυσκολία στην αναπνοή
- υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- αυξημένη μυϊκή δυσκαμψία
- δερματική αντίδραση με ερυθρότητα και απολέπιση δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα
- εξάνθημα με κνησμό
- φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων

Μη γνωστές

- δύσκαμπτα άκρα και τρόμος στα χέρια

Βαλσαρτάνη

Μη γνωστές

- μη φυσιολογικός έλεγχος ερυθροκυττάρων
- χαμηλό επίπεδο ορισμένου τύπου λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων
- αύξηση καλίου στο αίμα
- αύξηση κρεατινίνης στο αίμα
- μη φυσιολογικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- αλλεργική αντίδραση στην οποία συμπεριλαμβάνεται οίδημα βαθύτερα στο δέρμα και δυσκολία στην αναπνοή
- μυαλγία
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων
- κνησμός
- εξάνθημα
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων

Υδρογλωροθειαζίδη

Πολύ συχνές

- χαμηλό επίπεδο του καλίου στο αίμα
- αύξηση των λιπιδίων στο αίμα

Συχνές

- υψηλό επίπεδο του ουρικού οξέος στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο νατρίου στο αίμα
- ζάλη, λιποθυμία σε όρθια στάση
- μειωμένη όρεξη
- ναυτία και έμετος
- εξάνθημα με φαγούρα και άλλοι τύποι εξανθήματος
- ανικανότητα για την επίτευξη ή τη διατήρηση στύσης

Σπάνιες

- χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων (μερικές φορές με αιμορραγία ή μώλωπες κάτω από το δέρμα)
- σάκχαρο στα ούρα
- υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης
- κακή διάθεση (κατάθλιψη)
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- κοιλιακή δυσφορία
- δυσκοιλιότητα
- ηπατικές διαταραχές που μπορεί να παρουσιαστεί μαζί με κίτρινο δέρμα και οφθαλμούς ή σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία)
- αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο
- κηλίδες πορφυρού χρώματος στο δέρμα
- διαταραχές των νεφρών

Πολύ σπάνιες

- πυρετός, πονόλαιμος ή έλκη στο στόμα, πιο συχνές λοιμώξεις (έλλειψη ή χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων)
- ωχρό δέρμα, κόπωση, δυσκολία στην αναπνοή, σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία, μη φυσιολογική διάσπαση ερυθροκυττάρων, είτε στα αιμοφόρα αγγεία είτε οπουδήποτε αλλού στον οργανισμό)
- σύγχυση, κούραση, μυϊκές συσπάσεις και σπασμοί, γρήγορη αναπνοή (υπογλωρραιμική αλκάλωση)
- ισχυρός πόνος στο πάνω μέρος της κοιλιάς (φλεγμονή στο πάγκρεας)
- εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, ζάλη (αντιδράσεις υπερευαισθησίας)
- δυσκολία στην αναπνοή με πυρετό, βήχα και συριγμό, λαχάνιασμα (αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα)
- εξάνθημα στο πρόσωπο, πόνος στις αρθρώσεις, μυϊκή διαταραχή, πυρετός (ερυθηματώδης λύκος)
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων με συμπτώματα όπως εξάνθημα, ιώδεις-κόκκινες κηλίδες, πυρετός (αγγειίτιδα)
- σοβαρή δερματοπάθεια που προκαλεί εξάνθημα, ερυθροδερμία, φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα, απολέπιση δέρματος, πυρετό (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)

Μη γνωστές

- αδυναμία, μώλωπες και συχνές λοιμώξεις (απλαστική αναιμία)
- μείωση στην όραση ή πόνος στα μάτια σας, λόγω της υψηλής πίεσης (πιθανά συμπτώματα της οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας)
- δύσπνοια
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (πιθανά σημεία νεφρικής διαταραχής ή νεφρικής ανεπάρκειας)
- σοβαρή δερματική νόσος που προκαλεί εξάνθημα, κοκκίνισμα του δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, τα μάτια ή το στόμα, απολέπιση του δέρματος, πυρετός (πολύμορφο ερύθημα)
- μυϊκός σπασμός
- πυρετός (πυρεξία)

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ IMPRIDA HCT

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Imprida HCT μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά το ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε συσκευασία του Imprida HCT που είναι κατεστραμμένη ή εμφανίζει ενδείξεις φθοράς.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Imprida HCT

- Οι δραστικές ουσίες του Imprida HCT είναι η αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη.
- Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη. Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο, μαγνήσιο στεατικό, υπρομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο (E171), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172).

Εμφάνιση του Imprida HCT και περιεχόμενο της συσκευασίας

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg είναι ανοιχτά-κίτρινα, ωοειδή δισκία και αναγράφουν «NVR» στη μία πλευρά και «VDL» στην άλλη.

Το Imprida HCT διατίθεται σε συσκευασίες των 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 δισκίων και σε πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων (αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία, ή 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία) και σε νοσοκομειακές συσκευασίες που περιέχουν 56, 98 ή 280 δισκία σε κυψέλη μονάδων δόσης. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

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

Παραγωγός

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Imprida HCT και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Imprida HCT
3. Πώς να πάρετε το Imprida HCT
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Imprida HCT
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ IMPRIDA HCT ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Τα δισκία Imprida HCT περιέχουν τρεις ουσίες που ονομάζονται αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη. Όλες αυτές οι ουσίες βοηθούν να ελεγχθεί η υψηλή αρτηριακή πίεση.

- Η αμλοδιπίνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «αναστολείς των διαύλων ασβεστίου». Η αμλοδιπίνη εμποδίζει την είσοδο του ασβεστίου στο τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων, κάτι που αποτρέπει τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων.
- Η βαλσαρτάνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II». Η αγγειοτασίνη II παράγεται από τον οργανισμό και προκαλεί τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Η βαλσαρτάνη δρα αναστέλλοντας τη δράση της αγγειοτασίνης II.
- Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «θειαζιδικά διουρητικά». Η υδροχλωροθειαζίδη αυξάνει την διούρηση, η οποία επίσης μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Ως αποτέλεσμα των τριών αυτών μηχανισμών, τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και η αρτηριακή πίεση μειώνεται.

Το Imprida HCT χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν ήδη αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη και που μπορεί να ωφεληθούν από τη λήψη ενός δισκίου που περιέχει και τις τρεις ουσίες.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ IMPRIDA HCT

Μην πάρετε το Imprida HCT

- σε περίπτωση που είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος. (Επίσης είναι καλύτερο να αποφεύγετε το Imprida HCT στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης, βλ. παράγραφο κήηση).
 - σε περίπτωση **αλλεργίας** (υπερευαισθησίας) στην αμιλοδιπίνη, την βαλσαρτάνη, την υδροχλωροθειαζίδη, φάρμακα από παράγωγα σουλφοναμίδης (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για θωρακικές λοιμώξεις ή ουρολοιμώξεις) ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Imprida HCT (βλ. παράγραφο 6 «Τι περιέχει το Imprida HCT»).
- Εάν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία, συζητήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε το Imprida HCT.
- αν έχετε ηπατική νόσο, καταστροφή των μικρών χοληφόρων στο ήπαρ (χολική κίρρωση), που οδηγεί στη συσσώρευση της χολής στο ήπαρ (χολόσταση).
 - σε περίπτωση που έχετε **σοβαρά** νεφρικά προβλήματα ή εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση.
 - εάν δεν μπορείτε να παράγετε ούρα (ανουρία).
 - εάν τα επίπεδα καλίου ή νατρίου στο αίμα σας είναι πολύ χαμηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή.
 - εάν τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας είναι πολύ υψηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή.
 - εάν έχετε ουρική αρθρίτιδα (κρύσταλλοι ουρικού οξέος στις αρθρώσεις).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, μην πάρετε το Imprida HCT και ενημερώστε το γιατρό σας.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Imprida HCT

- εάν έχετε πολύ χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία, μυϊκούς σπασμούς, μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό).
- εάν έχετε χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως κόπωση, σύγχυση, μυϊκές συσπάσεις, σπασμούς).
- εάν έχετε πολύ υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, δυσκοιλιότητα, πόνο στο στομάχι, συχνή ούρηση, δίψα, αδυναμία των μυών και σύσπαση).
- εάν λαμβάνετε φάρμακα ή ουσίες που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα και ηπαρίνη. Ενδέχεται να είναι απαραίτητο να ελέγχετε την ποσότητα καλίου στο αίμα σας σε τακτά χρονικά διαστήματα.
- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, έχετε υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού ή σας έχουν πει ότι έχετε στένωση των νεφρικών αρτηριών.
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα.
- εάν έχετε ή είχατε καρδιακή ανεπάρκεια ή στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα εάν λαμβάνετε τη μέγιστη δόση Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).
- εάν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε στένωση των βαλβίδων της καρδιάς («στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς») ή ότι το πάχος του μυοκαρδίου σας είναι παθολογικά αυξημένο (ονομάζεται «αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια»).
- εάν πάσχετε από αλδοστερονισμό. Πρόκειται για μία νόσο, κατά την οποία τα επινεφρίδια παράγουν πάρα πολύ από την ορμόνη αλδοστερόνη. Εάν αυτό εφαρμόζεται σε εσάς, δεν συνιστάται η χρήση Imprida HCT.

- εάν πάσχετε από μία νόσο που ονομάζεται συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ονομάζεται επίσης «λύκος» ή «ΣΕΛ»).
- εάν έχετε διαβήτη (υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα).
- εάν έχετε υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή τριγλυκεριδίων στο αίμα σας.
- εάν παρουσιάσετε δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα μετά από έκθεση στον ήλιο.
- εάν είχατε αλλεργική αντίδραση σε άλλα φάρμακα για την υψηλή αρτηριακή πίεση ή διουρητικά, ειδικά εάν πάσχετε από άσθμα και αλλεργίες.
- εάν είστε άρρωστος (έμετο ή διάρροια).
- εάν παρουσιάσετε ζάλη ή/και λιποθυμία κατά τη θεραπεία με Imprida HCT, ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.
- εάν αντιμετωπίζετε μείωση στην όραση ή πόνο στα μάτια. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα αύξησης της πίεσης στο μάτι και μπορεί να εμφανισθούν μέσα σε ώρες έως μία εβδομάδα μετά τη λήψη του Imprida HCT. Αυτό αν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη μείωση της όρασης.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Imprida HCT δεν συνιστάται στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν λαμβάνεται σε αυτό το στάδιο (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός»).

Δεν συνιστάται η χρήση του Imprida HCT σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Imprida HCT και ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Το Imprida HCT μπορεί να χρησιμοποιείται από άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω στην ίδια δόση όπως για τους υπόλοιπους ενήλικους και με τον ίδιο τρόπο όπως ήδη παίρνανε τα τρία συστατικά δηλ. την αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και την υδροχλωροθειαζίδη. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς, ιδιαίτερα αυτοί που λαμβάνουν τη μέγιστη δόση του Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg), θα πρέπει να ελέγχουν τακτικά την πίεση τους.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε τη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα. Αυτό ισχύει ιδιαίτερώς εάν χρησιμοποιείται οποιοδήποτε από τα φάρμακα που παρατίθενται παρακάτω:

Μην το πάρετε μαζί με:

- λίθιο (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων ειδών κατάθλιψης).
- φάρμακα ή ουσίες που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα και ηπαρίνη.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή με:

- οινόπνευμα, υπνωτικά χάπια και αναισθητικά (φάρμακα που επιτρέπουν σε ασθενείς να υποβληθούν σε χειρουργείο και λοιπές διαδικασίες)
- αμανταδίνη (θεραπεία για τη νόσο του Parkinson, χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ή την πρόληψη ορισμένων ασθενειών που προκαλούνται από ιούς)
- αντιχολινεργικοί παράγοντες (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μιας ποικιλίας διαταραχών, όπως γαστρεντερικοί σπασμοί, σπασμός της ουροδόχου κύστης, άσθμα, νόσος από μετακινήσεις, μυϊκοί σπασμοί, νόσος του Parkinson και ως βοήθημα σε αναισθησία)
- σπασμολυτικά φάρμακα και φάρμακα που σταθεροποιούν τη διάθεση, τα οποία χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας και της διπολικής διαταραχής (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινοτοΐνη, πριμιδόνη)
- χολεστουραμίνη, κολεστιπόλη ή άλλες ρητίνες (ουσίες που χρησιμοποιούνται κυρίως για τη θεραπεία των υψηλών επιπέδων λιπιδίων στο αίμα)

- σιμβαστατίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των υψηλών επιπέδων της χοληστερόλης)
- κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων ή για άλλες καταστάσεις π.χ.: ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα)
- κυτταροτοξικά φάρμακα (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου), όπως μεθοτρεξάτη ή κυκλοφωσφαμίδη
- διγοξίνη ή άλλες γλυκοσίδες δακτυλίτιδας (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων)
- βεραπαμίλη, διλτιαζέμη (φάρμακα για την καρδιά)
- σκιαγραφικά μέσα ιωδίου (παράγοντες που χρησιμοποιούνται για απεικονιστικές εξετάσεις)
- φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη (από του στόματος παράγοντες, όπως μετφορμίνη ή ινσουλίνες)
- φάρμακα για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας, όπως η αλλοπουρινόλη
- φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα (β-αποκλειστές, διαζοξίδη)
- φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν «πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (*torsades de pointes*)» (ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς), όπως αντιαρρυθμικά (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων) και μερικά αντιψυχωσικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα του νατρίου στο αίμα σας, όπως είναι τα αντικαταθλιπτικά, τα αντιψυχωσικά και τα αντιεπιληπτικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας, όπως τα διουρητικά (δισκία για την αποβολή νερού), κορτικοστεροειδή, καθαρτικά, αμφοτερικίνη ή η πενικιλίνη G
- φάρμακα για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης όπως αδρεναλίνη ή νοραδρεναλίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το HIV/AIDS (π.χ. ριτοναβίρη, ιντιναβίρη, νελφίναβιρη)
- φάρμακα για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την οισοφαγική εξέλκωση και φλεγμονή (καρβονοξολόνη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο ή τη φλεγμονή, ειδικά μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (αναστολείς Cox-2)
- μυοχαλαρωτικά (φάρμακα για τη χαλάρωση των μυών που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων)
- νιτρογλυκερίνη και άλλα νιτρώδη, ή άλλες ουσίες που ονομάζονται «αγγειοδιασταλτικά»
- λοιπά φάρμακα για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης περιλαμβανομένης της μεθυλντόπα
- ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται, για παράδειγμα, για τη θεραπεία της φυματίωσης)
- St. John's wort (το υπερίκον το διάτρητον)
- δαντρολένιο (έγχυση για σοβαρές διαταραχές της θερμοκρασίας του σώματος)
- βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου.

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν καταναλώσετε αλκοόλ. Το αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης ή/και αύξηση της πιθανότητας ζάλης ή λιποθυμίας.

Λήψη του Imprida HCT με τροφές και ποτά

Μπορείτε να πάρετε το Imprida HCT με ή χωρίς τροφή. Το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν θα πρέπει να καταναλώνεται από τους ανθρώπους που παίρνουν το Imprida HCT. Αυτό συμβαίνει επειδή το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της δραστικής ουσίας αμλοδιπίνης στο αίμα, το οποίο οδηγεί σε απρόβλεπτη αύξηση της αντιυπερτασικής δράσης του Imprida HCT.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Θα πρέπει να **ενημερώσετε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά ο γιατρός σας θα σας συστήσει να σταματήσετε να παίρνετε Imprida HCT πριν μείνετε έγκυος ή αμέσως μόλις το μάθετε και θα σας συστήσει να πάρετε άλλο φάρμακο αντί του Imprida HCT. Το Imprida HCT δεν συνιστάται στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται όταν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιείται μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκέφτεστε να ξεκινήσετε θηλασμό. Δεν συνιστάται το Imprida HCT σε μητέρες που θηλάζουν. Εάν επιθυμείτε να θηλάσετε ο γιατρός σας θα επιλέξει άλλη θεραπεία για σας, ειδικά εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο ή έχει γεννηθεί πρόωρο.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Όπως πολλά άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης, το φάρμακο αυτό μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη. Εάν παρουσιάσετε αυτό το σύμπτωμα, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανές.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ IMPRIDA HCT

Πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο παρενεργειών.

Η συνήθης δόση του Imprida HCT είναι **ένα δισκίο** την ημέρα.

- Είναι προτιμότερο να λαμβάνετε το δισκίο την ίδια ώρα κάθε μέρα. Το πρωί είναι η καλύτερη ώρα.
- Να καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό.
- Μπορείτε να παίρνετε το Imprida HCT με ή χωρίς τροφή. Να μην παίρνετε το Imprida HCT με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ.

Ανάλογα με το πώς ανταποκρίνεστε στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει υψηλότερη ή χαμηλότερη δόση.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Imprida HCT από την κανονική

Εάν πήρατε κατά λάθος πάρα πολλά δισκία Imprida HCT, ενημερώστε αμέσως ένα γιατρό. Μπορεί να χρειάζεστε ιατρική φροντίδα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Imprida HCT

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση αυτού του φαρμάκου, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε και μετά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα. Εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, απλώς θα πρέπει να πάρετε το επόμενο δισκίο τη συνήθη ώρα. **Μην** πάρετε διπλή δόση (δύο δισκία μαζί) για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Imprida HCT

Η διακοπή της θεραπείας με Imprida HCT μπορεί να επιδεινώσει την νόσο σας. Μην διακόπτετε τη λήψη του φαρμάκου σας χωρίς προηγούμενη έγκριση από τον γιατρό σας.

Να παίρνετε πάντα αυτό το φάρμακο, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά

Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν παρατηρούν τυχόν σημάδια που υποδηλώνουν πρόβλημα. Πολλοί αισθάνονται φυσιολογικά. Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, ώστε να επιτύχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Να πραγματοποιείτε επισκέψεις στο γιατρό, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Imprida HCT μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβαίνουν με συγκεκριμένες συχνότητες, οι οποίες καθορίζονται παρακάτω:

πολύ συχνές: επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς

συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 100

όχι συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 1.000

σπάνιες: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 10.000

πολύ σπάνιες: επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς

μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειαστεί άμεση ιατρική φροντίδα:

Επισκεφθείτε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

Συχνές

- ζάλη
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (αίσθημα ατονίας, ελαφρύς πονοκέφαλος, ξαφνική απώλεια συνείδησης)

Όχι συχνές

- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (μειωμένη νεφρική λειτουργία)

Σπάνιες

- αυτόματη αιμορραγία
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- ηπατική διαταραχή

Πολύ σπάνιες

- αλλεργική αντίδραση με συμπτώματα, όπως εξάνθημα, κνησμός
- αγγειοοίδημα: οίδημα του προσώπου ή στα χείλη ή τη γλώσσα, δυσκολία στην αναπνοή
- συσφιγκτικός πόνος στο στήθος ο οποίος χειροτερεύει ή παραμένει
- αδυναμία, μελάνιασμα, πυρετός και συχνές λοιμώξεις
- ακαμψία

Λοιπές πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Imprida HCT:

Συχνές

- δυσφορία του στομάχου μετά το γεύμα
- κόπωση
- οίδημα
- χαμηλό επίπεδο καλίου στο αίμα
- πονοκέφαλος
- συχνή ούρηση

Όχι συχνές

- ταχυπαλμία
- αίσθηση περιστροφής
- διαταραχή της όρασης
- στομαχική δυσφορία
- θωρακικό άλγος
- αύξηση ουρίας, κρεατινίνης και ουρικού οξέος στο αίμα
- υψηλό επίπεδο ασβεστίου, λίπους ή νατρίου στο αίμα
- μείωση καλίου στο αίμα
- δυσάρεστη αναπνοή
- διάρροια
- ξηροστομία
- ναυτία
- έμετος
- κοιλιακός πόνος
- αύξηση σωματικού βάρους
- απώλεια όρεξης
- διαταραχή αισθήματος γεύσης
- οσφυαλγία
- οίδημα στις αρθρώσεις
- μυϊκές κράμπες/αδυναμία/πόνος
- πόνος στα άκρα
- αδυναμία ορθοστασίας ή βαδίσματος με φυσιολογικό τρόπο
- αδυναμία μη φυσιολογικός συντονισμός
- ζάλη κατά την ορθοστασία ή μετά την άσκηση
- έλλειψη ενέργειας
- διαταραχές ύπνου
- αίσθημα μουδιάσματος ή μυρμηκίασης
- νευροπάθεια
- υπνηλία
- αιφνίδια, προσωρινή απώλεια συνείδησης
- χαμηλή αρτηριακή πίεση κατά την ορθοστασία
- ανικανότητα
- βήχας
- λαχάνιασμα
- ερεθισμός λαιμού
- υπερβολική εφίδρωση
- κνησμός
- οίδημα, ερυθρότητα και άλγος κατά μήκος μιας φλέβας
- ερυθρότητα στο δέρμα
- τρεμούλιασμα

Μη γνωστές

- μεταβολές στις εξετάσεις αίματος για την νεφρική λειτουργία, αύξηση του καλίου στο αίμα σας, χαμηλό επίπεδο ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί από τη λήψη αμλοδιπίνης ή βαλσαρτάνης ή υδροχλωροθειαζιδης μεμονωμένα, αλλά δεν έχουν παρατηρηθεί με Imprida HCT ή παρατηρήθηκαν σε υψηλότερη συχνότητα:

Αμλοδιπίνη

Συχνές

- αίσθημα παλμών
- κοιλιακός πόνος
- ναυτία
- υπνηλία
- εξάψεις

Όχι συχνές

- κουδούνισμα στα αυτιά
- μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου
- πόνος
- μείωση σωματικού βάρους
- αρθραλγία
- τρόμος
- διακυμάνσεις της διάθεσης
- διαταραχές της ούρησης
- νυκτερινή ούρηση
- διόγκωση μαστού στους άνδρες
- ρινική καταρροή
- τριχόπτωση
- ερεθισμός δέρματος
- μώλωπες στο δέρμα
- εξάνθημα
- αποχρωματισμός δέρματος

Πολύ σπάνιες

- χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- καρδιακή προσβολή
- φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου ή του παγκρέατος, υπερπλασία ούλων, μη φυσιολογικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- ηπατική διαταραχή που μπορεί να παρουσιαστεί μαζί με κίτρινο δέρμα και οφθαλμούς ή σκουρόχρωμα ούρα
- αλλεργική αντίδραση στην οποία συμπεριλαμβάνεται οίδημα βαθύτερα στο δέρμα και δυσκολία στην αναπνοή
- υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- αυξημένη μυϊκή δυσκαμψία
- δερματική αντίδραση με ερυθρότητα και απολέπιση δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα
- εξάνθημα με κνησμό
- φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων

Μη γνωστές

- δύσκαμπτα άκρα και τρόμος στα χέρια

Βαλσαρτάνη

Μη γνωστές

- μη φυσιολογικός έλεγχος ερυθροκυττάρων
- χαμηλό επίπεδο ορισμένου τύπου λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων
- αύξηση καλίου στο αίμα
- αύξηση κρεατινίνης στο αίμα
- μη φυσιολογικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- αλλεργική αντίδραση στην οποία συμπεριλαμβάνεται οίδημα βαθύτερα στο δέρμα και δυσκολία στην αναπνοή
- μυαλγία
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων
- κνησμός
- εξάνθημα
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων

Υδρογλωροθειαζίδη

Πολύ συχνές

- χαμηλό επίπεδο του καλίου στο αίμα
- αύξηση των λιπιδίων στο αίμα

Συχνές

- υψηλό επίπεδο του ουρικού οξέος στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο νατρίου στο αίμα
- ζάλη, λιποθυμία σε όρθια στάση
- μειωμένη όρεξη
- ναυτία και έμετος
- εξάνθημα με φαγούρα και άλλοι τύποι εξανθήματος
- ανικανότητα για την επίτευξη ή τη διατήρηση στύσης

Σπάνιες

- χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων (μερικές φορές με αιμορραγία ή μώλωπες κάτω από το δέρμα)
- σάκχαρο στα ούρα
- υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης
- κακή διάθεση (κατάθλιψη)
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- κοιλιακή δυσφορία
- δυσκοιλιότητα
- ηπατικές διαταραχές που μπορεί να παρουσιαστεί μαζί με κίτρινο δέρμα και οφθαλμούς ή σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία)
- αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο
- κηλίδες πορφυρού χρώματος στο δέρμα
- διαταραχές των νεφρών

Πολύ σπάνιες

- πυρετός, πονόλαιμος ή έλκη στο στόμα, πιο συχνές λοιμώξεις (έλλειψη ή χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων)
- ωχρό δέρμα, κόπωση, δυσκολία στην αναπνοή, σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία, μη φυσιολογική διάσπαση ερυθροκυττάρων, είτε στα αιμοφόρα αγγεία είτε οπουδήποτε αλλού στον οργανισμό)
- σύγχυση, κούραση, μυϊκές συσπάσεις και σπασμοί, γρήγορη αναπνοή (υπογλωραιμική αλκάλωση)
- ισχυρός πόνος στο πάνω μέρος της κοιλιάς (φλεγμονή στο πάγκρεας)

- εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, ζάλη (αντιδράσεις υπερευαισθησίας)
- δυσκολία στην αναπνοή με πυρετό, βήχα και συριγμό, λαχάνιασμα (αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα)
- εξάνθημα στο πρόσωπο, πόνος στις αρθρώσεις, μυϊκή διαταραχή, πυρετός (ερυθηματώδης λύκος)
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων με συμπτώματα όπως εξάνθημα, ιώδεις-κόκκινες κηλίδες, πυρετός (αγγειίτιδα)
- σοβαρή δερματοπάθεια που προκαλεί εξάνθημα, ερυθροδερμία, φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα, απολέπιση δέρματος, πυρετό (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)

Μη γνωστές

- αδυναμία, μώλωπες και συχνές λοιμώξεις (απλαστική αναιμία)
- μείωση στην όραση ή πόνος στα μάτια σας, λόγω της υψηλής πίεσης (πιθανά συμπτώματα της οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας)
- δύσπνοια
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (πιθανά σημεία νεφρικής διαταραχής ή νεφρικής ανεπάρκειας)
- σοβαρή δερματική νόσος που προκαλεί εξάνθημα, κοκκίνισμα του δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, τα μάτια ή το στόμα, απολέπιση του δέρματος, πυρετός (πολυμορφο ερύθημα)
- μυϊκός σπασμός
- πυρετός (πυρεξία)

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ IMPRIDA HCT

Να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Imprida HCT μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά το ΔΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε συσκευασία του Imprida HCT που είναι κατεστραμμένη ή εμφανίζει ενδείξεις φθοράς.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Imprida HCT

- Οι δραστικές ουσίες του Imprida HCT είναι η αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη.
- Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη. Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο, μαγνήσιο στεατικό, υπρομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο (E171), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172).

Εμφάνιση του Imprida HCT και περιεχόμενο της συσκευασίας

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg είναι κίτρινα, ωοειδή δισκία και αναγράφουν «NVR» στη μία πλευρά και «VEL» στην άλλη.

Το Imprida HCT διατίθεται σε συσκευασίες των 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 δισκίων και σε πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων (αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία, ή 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία) και σε νοσοκομειακές συσκευασίες που περιέχουν 56, 98 ή 280 δισκία σε κυψέλη μονάδων δόσης. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

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

Παραγωγός

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Imprida HCT και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Imprida HCT
3. Πώς να πάρετε το Imprida HCT
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Imprida HCT
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ IMPRIDA HCT ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Τα δισκία Imprida HCT περιέχουν τρεις ουσίες που ονομάζονται αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη. Όλες αυτές οι ουσίες βοηθούν να ελεγχθεί η υψηλή αρτηριακή πίεση.

- Η αμλοδιπίνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «αναστολείς των διαύλων ασβεστίου». Η αμλοδιπίνη εμποδίζει την είσοδο του ασβεστίου στο τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων, κάτι που αποτρέπει τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων.
- Η βαλσαρτάνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II». Η αγγειοτασίνη II παράγεται από τον οργανισμό και προκαλεί τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Η βαλσαρτάνη δρα αναστέλλοντας τη δράση της αγγειοτασίνης II.
- Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «θειαζιδικά διουρητικά». Η υδροχλωροθειαζίδη αυξάνει την διούρηση, η οποία επίσης μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Ως αποτέλεσμα των τριών αυτών μηχανισμών, τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και η αρτηριακή πίεση μειώνεται.

Το Imprida HCT χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν ήδη αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη και που μπορεί να ωφεληθούν από τη λήψη ενός δισκίου που περιέχει και τις τρεις ουσίες.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ IMPRIDA HCT

Μην πάρετε το Imprida HCT

- σε περίπτωση που είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος. (Επίσης είναι καλύτερο να αποφεύγετε το Imprida HCT στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης, βλ. παράγραφο κήηση).
 - σε περίπτωση **αλλεργίας** (υπερευαισθησίας) στην αμιλοδιπίνη, την βαλσαρτάνη, την υδροχλωροθειαζίδη, φάρμακα από παράγωγα σουλφοναμίδης (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για θωρακικές λοιμώξεις ή ουρολοιμώξεις) ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Imprida HCT (βλ. παράγραφο 6 «Τι περιέχει το Imprida HCT»).
- Εάν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία, συζητήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε το Imprida HCT.
- αν έχετε ηπατική νόσο, καταστροφή των μικρών χοληφόρων στο ήπαρ (χολική κίρρωση), που οδηγεί στη συσσώρευση της χολής στο ήπαρ (χολόσταση).
 - σε περίπτωση που έχετε **σοβαρά** νεφρικά προβλήματα ή εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση.
 - εάν δεν μπορείτε να παράγετε ούρα (ανουρία).
 - εάν τα επίπεδα καλίου ή νατρίου στο αίμα σας είναι πολύ χαμηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή.
 - εάν τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας είναι πολύ υψηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή.
 - εάν έχετε ουρική αρθρίτιδα (κρύσταλλοι ουρικού οξέος στις αρθρώσεις).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, μην πάρετε το Imprida HCT και ενημερώστε το γιατρό σας.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Imprida HCT

- εάν έχετε πολύ χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία, μυϊκούς σπασμούς, μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό).
- εάν έχετε χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως κόπωση, σύγχυση, μυϊκές συσπάσεις, σπασμούς).
- εάν έχετε πολύ υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, δυσκοιλιότητα, πόνο στο στομάχι, συχνή ούρηση, δίψα, αδυναμία των μυών και σύσπαση).
- εάν λαμβάνετε φάρμακα ή ουσίες που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα και ηπαρίνη. Ενδέχεται να είναι απαραίτητο να ελέγχετε την ποσότητα καλίου στο αίμα σας σε τακτά χρονικά διαστήματα.
- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, έχετε υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού ή σας έχουν πει ότι έχετε στένωση των νεφρικών αρτηριών.
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα.
- εάν έχετε ή είχατε καρδιακή ανεπάρκεια ή στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα εάν λαμβάνετε τη μέγιστη δόση Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).
- εάν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε στένωση των βαλβίδων της καρδιάς («στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς») ή ότι το πάχος του μυοκαρδίου σας είναι παθολογικά αυξημένο (ονομάζεται «αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια»).
- εάν πάσχετε από αλδοστερονισμό. Πρόκειται για μία νόσο, κατά την οποία τα επινεφρίδια παράγουν πάρα πολύ από την ορμόνη αλδοστερόνη. Εάν αυτό εφαρμόζεται σε εσάς, δεν συνιστάται η χρήση Imprida HCT.

- εάν πάσχετε από μία νόσο που ονομάζεται συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ονομάζεται επίσης «λύκος» ή «ΣΕΛ»).
- εάν έχετε διαβήτη (υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα).
- εάν έχετε υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή τριγλυκεριδίων στο αίμα σας.
- εάν παρουσιάσετε δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα μετά από έκθεση στον ήλιο.
- εάν είχατε αλλεργική αντίδραση σε άλλα φάρμακα για την υψηλή αρτηριακή πίεση ή διουρητικά, ειδικά εάν πάσχετε από άσθμα και αλλεργίες.
- εάν είστε άρρωστος (έμετο ή διάρροια).
- εάν παρουσιάσετε ζάλη ή/και λιποθυμία κατά τη θεραπεία με Imprida HCT, ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.
- εάν αντιμετωπίζετε μείωση στην όραση ή πόνο στα μάτια. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα αύξησης της πίεσης στο μάτι και μπορεί να εμφανισθούν μέσα σε ώρες έως μία εβδομάδα μετά τη λήψη του Imprida HCT. Αυτό αν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη μείωση της όρασης.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Imprida HCT δεν συνιστάται στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν λαμβάνεται σε αυτό το στάδιο (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός»).

Δεν συνιστάται η χρήση του Imprida HCT σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Imprida HCT και ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Το Imprida HCT μπορεί να χρησιμοποιείται από άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω στην ίδια δόση όπως για τους υπόλοιπους ενήλικους και με τον ίδιο τρόπο όπως ήδη παίρνανε τα τρία συστατικά δηλ. την αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και την υδροχλωροθειαζίδη. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς, ιδιαίτερα αυτοί που λαμβάνουν τη μέγιστη δόση του Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg), θα πρέπει να ελέγχουν τακτικά την πίεση τους.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε τη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα. Αυτό ισχύει ιδιαίτερώς εάν χρησιμοποιείται οποιοδήποτε από τα φάρμακα που παρατίθενται παρακάτω:

Μην το πάρετε μαζί με:

- λίθιο (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων ειδών κατάθλιψης).
- φάρμακα ή ουσίες που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα και ηπαρίνη.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή με:

- οινόπνευμα, υπνωτικά χάπια και αναισθητικά (φάρμακα που επιτρέπουν σε ασθενείς να υποβληθούν σε χειρουργείο και λοιπές διαδικασίες)
- αμανταδίνη (θεραπεία για τη νόσο του Parkinson, χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ή την πρόληψη ορισμένων ασθενειών που προκαλούνται από ιούς)
- αντιχολινεργικοί παράγοντες (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μιας ποικιλίας διαταραχών, όπως γαστρεντερικοί σπασμοί, σπασμός της ουροδόχου κύστης, άσθμα, νόσος από μετακινήσεις, μυϊκοί σπασμοί, νόσος του Parkinson και ως βοήθημα σε αναισθησία)
- σπασμολυτικά φάρμακα και φάρμακα που σταθεροποιούν τη διάθεση, τα οποία χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας και της διπολικής διαταραχής (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινοτοΐνη, πριμιδόνη)
- χολεστυραμίνη, κολεστιπόλη ή άλλες ρητίνες (ουσίες που χρησιμοποιούνται κυρίως για τη θεραπεία των υψηλών επιπέδων λιπιδίων στο αίμα)

- σιμβαστατίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των υψηλών επιπέδων της χοληστερόλης)
- κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων ή για άλλες καταστάσεις π.χ.: ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα)
- κυτταροτοξικά φάρμακα (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου), όπως μεθοτρεξάτη ή κυκλοφωσφαμίδη
- διγοξίνη ή άλλες γλυκοσίδες δακτυλίτιδας (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων)
- βεραπαμίλη, διλτιαζέμη (φάρμακα για την καρδιά)
- σκιαγραφικά μέσα ιωδίου (παράγοντες που χρησιμοποιούνται για απεικονιστικές εξετάσεις)
- φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη (από του στόματος παράγοντες, όπως μετφορμίνη ή ινσουλίνες)
- φάρμακα για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας, όπως η αλλοπουρινόλη
- φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα (β-αποκλειστές, διαζοξίδη)
- φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν «πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (*torsades de pointes*)» (ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς), όπως αντιαρρυθμικά (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων) και μερικά αντιψυχωσικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα του νατρίου στο αίμα σας, όπως είναι τα αντικαταθλιπτικά, τα αντιψυχωσικά και τα αντιεπιληπτικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας, όπως τα διουρητικά (δισκία για την αποβολή νερού), κορτικοστεροειδή, καθαρτικά, αμφοτερικίνη ή η πενικιλίνη G
- φάρμακα για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης όπως αδρεναλίνη ή νοραδρεναλίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το HIV/AIDS (π.χ. ριτοναβίρη, ιντιναβίρη, νελφίναβίρη)
- φάρμακα για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την οισοφαγική εξέλκωση και φλεγμονή (καρβονοξολόνη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο ή τη φλεγμονή, ειδικά μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (αναστολείς Cox-2)
- μυοχαλαρωτικά (φάρμακα για τη χαλάρωση των μυών που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων)
- νιτρογλυκερίνη και άλλα νιτρώδη, ή άλλες ουσίες που ονομάζονται «αγγειοδιασταλτικά»
- λοιπά φάρμακα για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης περιλαμβανομένης της μεθυλντόπα
- ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται, για παράδειγμα, για τη θεραπεία της φυματίωσης)
- St. John's wort (το υπερίκον το διάτρητον)
- δαντρολένιο (έγχυση για σοβαρές διαταραχές της θερμοκρασίας του σώματος)
- βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου.

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν καταναλώσετε αλκοόλ. Το αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης ή/και αύξηση της πιθανότητας ζάλης ή λιποθυμίας.

Λήψη του Imprida HCT με τροφές και ποτά

Μπορείτε να πάρετε το Imprida HCT με ή χωρίς τροφή. Το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν θα πρέπει να καταναλώνεται από τους ανθρώπους που παίρνουν το Imprida HCT. Αυτό συμβαίνει επειδή το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της δραστικής ουσίας αμλοδιπίνης στο αίμα, το οποίο οδηγεί σε απρόβλεπτη αύξηση της αντιυπερτασικής δράσης του Imprida HCT.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Θα πρέπει να **ενημερώσετε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά ο γιατρός σας θα σας συστήσει να σταματήσετε να παίρνετε Imprida HCT πριν μείνετε έγκυος ή αμέσως μόλις το μάθετε και θα σας συστήσει να πάρετε άλλο φάρμακο αντί του Imprida HCT. Το Imprida HCT δεν συνιστάται στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται όταν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιείται μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκέφτεστε να ξεκινήσετε θηλασμό. Δεν συνιστάται το Imprida HCT σε μητέρες που θηλάζουν. Εάν επιθυμείτε να θηλάσετε ο γιατρός σας θα επιλέξει άλλη θεραπεία για σας, ειδικά εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο ή έχει γεννηθεί πρόωρο.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Όπως πολλά άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης, το φάρμακο αυτό μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη. Εάν παρουσιάσετε αυτό το σύμπτωμα, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανές.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ IMPRIDA HCT

Πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο παρενεργειών.

Η συνήθης δόση του Imprida HCT είναι **ένα δισκίο** την ημέρα.

- Είναι προτιμότερο να λαμβάνετε το δισκίο την ίδια ώρα κάθε μέρα. Το πρωί είναι η καλύτερη ώρα.
- Να καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό.
- Μπορείτε να παίρνετε το Imprida HCT με ή χωρίς τροφή. Να μην παίρνετε το Imprida HCT με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ.

Ανάλογα με το πώς ανταποκρίνεστε στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει υψηλότερη ή χαμηλότερη δόση.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Imprida HCT από την κανονική

Εάν πήρατε κατά λάθος πάρα πολλά δισκία Imprida HCT, ενημερώστε αμέσως ένα γιατρό. Μπορεί να χρειάζεστε ιατρική φροντίδα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Imprida HCT

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση αυτού του φαρμάκου, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε και μετά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα. Εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, απλώς θα πρέπει να πάρετε το επόμενο δισκίο τη συνήθη ώρα. **Μην** πάρετε διπλή δόση (δύο δισκία μαζί) για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Imprida HCT

Η διακοπή της θεραπείας με Imprida HCT μπορεί να επιδεινώσει την νόσο σας. Μην διακόπτετε τη λήψη του φαρμάκου σας χωρίς προηγούμενη έγκριση από τον γιατρό σας.

Να παίρνετε πάντα αυτό το φάρμακο, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά

Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν παρατηρούν τυχόν σημάδια που υποδηλώνουν πρόβλημα. Πολλοί αισθάνονται φυσιολογικά. Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, ώστε να επιτύχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Να πραγματοποιείτε επισκέψεις στο γιατρό, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Imprida HCT μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβαίνουν με συγκεκριμένες συχνότητες, οι οποίες καθορίζονται παρακάτω:

πολύ συχνές: επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς

συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 100

όχι συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 1.000

σπάνιες: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 10.000

πολύ σπάνιες: επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς

μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειαστεί άμεση ιατρική φροντίδα:

Επισκεφθείτε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

Συχνές

- ζάλη
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (αίσθημα ατονίας, ελαφρύς πονοκέφαλος, ξαφνική απώλεια συνείδησης)

Όχι συχνές

- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (μειωμένη νεφρική λειτουργία)

Σπάνιες

- αυτόματη αιμορραγία
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- ηπατική διαταραχή

Πολύ σπάνιες

- αλλεργική αντίδραση με συμπτώματα, όπως εξάνθημα, κνησμός
- αγγειοοίδημα: οίδημα του προσώπου ή στα χείλη ή τη γλώσσα, δυσκολία στην αναπνοή
- συσφιγκτικός πόνος στο στήθος ο οποίος χειροτερεύει ή παραμένει
- αδυναμία, μελάνιασμα, πυρετός και συχνές λοιμώξεις
- ακαμψία

Λοιπές πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Imprida HCT:

Συχνές

- δυσφορία του στομάχου μετά το γεύμα
- κόπωση
- οίδημα
- χαμηλό επίπεδο καλίου στο αίμα
- πονοκέφαλος
- συχνή ούρηση

Όχι συχνές

- ταχυπαλμία
- αίσθηση περιστροφής
- διαταραχή της όρασης
- στομαχική δυσφορία
- θωρακικό άλγος
- αύξηση ουρίας, κρεατινίνης και ουρικού οξέος στο αίμα
- υψηλό επίπεδο ασβεστίου, λίπους ή νατρίου στο αίμα
- μείωση καλίου στο αίμα
- δυσάρεστη αναπνοή
- διάρροια
- ξηροστομία
- ναυτία
- έμετος
- κοιλιακός πόνος
- αύξηση σωματικού βάρους
- απώλεια όρεξης
- διαταραχή αισθήματος γεύσης
- οσφυαλγία
- οίδημα στις αρθρώσεις
- μυϊκές κράμπες/αδυναμία/πόνος
- πόνος στα άκρα
- αδυναμία ορθοστασίας ή βαδίσματος με φυσιολογικό τρόπο
- αδυναμία μη φυσιολογικός συντονισμός
- ζάλη κατά την ορθοστασία ή μετά την άσκηση
- έλλειψη ενέργειας
- διαταραχές ύπνου
- αίσθημα μουδιάσματος ή μυρμηκίασης
- νευροπάθεια
- υπνηλία
- αιφνίδια, προσωρινή απώλεια συνείδησης
- χαμηλή αρτηριακή πίεση κατά την ορθοστασία
- ανικανότητα
- βήχας
- λαχάνιασμα
- ερεθισμός λαιμού
- υπερβολική εφίδρωση
- κνησμός
- οίδημα, ερυθρότητα και άλγος κατά μήκος μιας φλέβας
- ερυθρότητα στο δέρμα
- τρεμούλιασμα

Μη γνωστές

- μεταβολές στις εξετάσεις αίματος για την νεφρική λειτουργία, αύξηση του καλίου στο αίμα σας, χαμηλό επίπεδο ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί από τη λήψη αμλοδιπίνης ή βαλσαρτάνης ή υδροχλωροθειαζιδης μεμονωμένα, αλλά δεν έχουν παρατηρηθεί με Imprida HCT ή παρατηρήθηκαν σε υψηλότερη συχνότητα:

Αμλοδιπίνη

Συχνές

- αίσθημα παλμών
- κοιλιακός πόνος
- ναυτία
- υπνηλία
- εξάψεις

Όχι συχνές

- κουδούνισμα στα αυτιά
- μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου
- πόνος
- μείωση σωματικού βάρους
- αρθραλγία
- τρόμος
- διακυμάνσεις της διάθεσης
- διαταραχές της ούρησης
- νυκτερινή ούρηση
- διόγκωση μαστού στους άνδρες
- ρινική καταρροή
- τριχόπτωση
- ερεθισμός δέρματος
- μώλωπες στο δέρμα
- εξάνθημα
- αποχρωματισμός δέρματος

Πολύ σπάνιες

- χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- καρδιακή προσβολή
- φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου ή του παγκρέατος, υπερπλασία ούλων, μη φυσιολογικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- ηπατική διαταραχή που μπορεί να παρουσιαστεί μαζί με κίτρινο δέρμα και οφθαλμούς ή σκουρόχρωμα ούρα
- αλλεργική αντίδραση στην οποία συμπεριλαμβάνεται οίδημα βαθύτερα στο δέρμα και δυσκολία στην αναπνοή
- υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- αυξημένη μυϊκή δυσκαμψία
- δερματική αντίδραση με ερυθρότητα και απολέπιση δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα
- εξάνθημα με κνησμό
- φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων

Μη γνωστές

- δύσκαμπτα άκρα και τρόμος στα χέρια

Βαλσαρτάνη

Μη γνωστές

- μη φυσιολογικός έλεγχος ερυθροκυττάρων
- χαμηλό επίπεδο ορισμένου τύπου λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων
- αύξηση καλίου στο αίμα
- αύξηση κρεατινίνης στο αίμα
- μη φυσιολογικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- αλλεργική αντίδραση στην οποία συμπεριλαμβάνεται οίδημα βαθύτερα στο δέρμα και δυσκολία στην αναπνοή
- μυαλγία
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων
- κνησμός
- εξάνθημα
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων

Υδρογλωροθειαζίδη

Πολύ συχνές

- χαμηλό επίπεδο του καλίου στο αίμα
- αύξηση των λιπιδίων στο αίμα

Συχνές

- υψηλό επίπεδο του ουρικού οξέος στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο νατρίου στο αίμα
- ζάλη, λιποθυμία σε όρθια στάση
- μειωμένη όρεξη
- ναυτία και έμετος
- εξάνθημα με φαγούρα και άλλοι τύποι εξανθήματος
- ανικανότητα για την επίτευξη ή τη διατήρηση στύσης

Σπάνιες

- χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων (μερικές φορές με αιμορραγία ή μώλωπες κάτω από το δέρμα)
- σάκχαρο στα ούρα
- υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης
- κακή διάθεση (κατάθλιψη)
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- κοιλιακή δυσφορία
- δυσκοιλιότητα
- ηπατικές διαταραχές που μπορεί να παρουσιαστεί μαζί με κίτρινο δέρμα και οφθαλμούς ή σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία)
- αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο
- κηλίδες πορφυρού χρώματος στο δέρμα
- διαταραχές των νεφρών

Πολύ σπάνιες

- πυρετός, πονόλαιμος ή έλκη στο στόμα, πιο συχνές λοιμώξεις (έλλειψη ή χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων)
- ωχρό δέρμα, κόπωση, δυσκολία στην αναπνοή, σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία, μη φυσιολογική διάσπαση ερυθροκυττάρων, είτε στα αιμοφόρα αγγεία είτε οπουδήποτε αλλού στον οργανισμό)
- σύγχυση, κούραση, μυϊκές συσπάσεις και σπασμοί, γρήγορη αναπνοή (υπογλωρραϊμική αλκάλωση)
- ισχυρός πόνος στο πάνω μέρος της κοιλιάς (φλεγμονή στο πάγκρεας)
- εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, ζάλη (αντιδράσεις υπερευαισθησίας)
- δυσκολία στην αναπνοή με πυρετό, βήχα και συριγμό, λαχάνιασμα (αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα)
- εξάνθημα στο πρόσωπο, πόνος στις αρθρώσεις, μυϊκή διαταραχή, πυρετός (ερυθηματώδης λύκος)
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων με συμπτώματα όπως εξάνθημα, ιώδεις-κόκκινες κηλίδες, πυρετός (αγγειίτιδα)
- σοβαρή δερματοπάθεια που προκαλεί εξάνθημα, ερυθροδερμία, φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα, απολέπιση δέρματος, πυρετό (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)

Μη γνωστές

- αδυναμία, μώλωπες και συχνές λοιμώξεις (απλαστική αναιμία)
- μείωση στην όραση ή πόνος στα μάτια σας, λόγω της υψηλής πίεσης (πιθανά συμπτώματα της οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας)
- δύσπνοια
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (πιθανά σημεία νεφρικής διαταραχής ή νεφρικής ανεπάρκειας)
- σοβαρή δερματική νόσος που προκαλεί εξάνθημα, κοκκίνισμα του δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, τα μάτια ή το στόμα, απολέπιση του δέρματος, πυρετός (πολύμορφο ερύθημα)
- μυϊκός σπασμός
- πυρετός (πυρεξία)

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ IMPRIDA HCT

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Imprida HCT μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά το ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε συσκευασία του Imprida HCT που είναι κατεστραμμένη ή εμφανίζει ενδείξεις φθοράς.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Imprida HCT

- Οι δραστικές ουσίες του Imprida HCT είναι η αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη.
- Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη. Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο, μαγνήσιο στεατικό, υπρομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, τάλκης, τιτανίου οξείδιο κίτρινο (E172).

Εμφάνιση του Imprida HCT και περιεχόμενο της συσκευασίας

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg είναι καφέ-κίτρινα, ωοειδή δισκία και αναγράφουν «NVR» στη μία πλευρά και «VHL» στην άλλη.

Το Imprida HCT διατίθεται σε συσκευασίες των 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 δισκίων και σε πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων (αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία, ή 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία) και σε νοσοκομειακές συσκευασίες που περιέχουν 56, 98 ή 280 δισκία σε κυψέλη μονάδων δόσης. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος αδειας κυκλοφορίας

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

Παραγωγός

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Imprida HCT και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Imprida HCT
3. Πώς να πάρετε το Imprida HCT
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Imprida HCT
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ IMPRIDA HCT ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Τα δισκία Imprida HCT περιέχουν τρεις ουσίες που ονομάζονται αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη. Όλες αυτές οι ουσίες βοηθούν να ελεγχθεί η υψηλή αρτηριακή πίεση.

- Η αμλοδιπίνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «αναστολείς των διαύλων ασβεστίου». Η αμλοδιπίνη εμποδίζει την είσοδο του ασβεστίου στο τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων, κάτι που αποτρέπει τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων.
- Η βαλσαρτάνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II». Η αγγειοτασίνη II παράγεται από τον οργανισμό και προκαλεί τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Η βαλσαρτάνη δρα αναστέλλοντας τη δράση της αγγειοτασίνης II.
- Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «θειαζιδικά διουρητικά». Η υδροχλωροθειαζίδη αυξάνει την διούρηση, η οποία επίσης μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Ως αποτέλεσμα των τριών αυτών μηχανισμών, τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και η αρτηριακή πίεση μειώνεται.

Το Imprida HCT χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν ήδη αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη και που μπορεί να ωφεληθούν από τη λήψη ενός δισκίου που περιέχει και τις τρεις ουσίες.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ IMPRIDA HCT

Μην πάρετε το Imprida HCT

- σε περίπτωση που είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος. (Επίσης είναι καλύτερο να αποφεύγετε το Imprida HCT στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης, βλ. παράγραφο κήηση).
 - σε περίπτωση **αλλεργίας** (υπερευαισθησίας) στην αμιλοδιπίνη, την βαλσαρτάνη, την υδροχλωροθειαζίδη, φάρμακα από παράγωγα σουλφοναμίδης (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για θωρακικές λοιμώξεις ή ουρολοιμώξεις) ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Imprida HCT (βλ. παράγραφο 6 «Τι περιέχει το Imprida HCT»).
- Εάν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία, συζητήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε το Imprida HCT.
- αν έχετε ηπατική νόσο, καταστροφή των μικρών χοληφόρων στο ήπαρ (χολική κίρρωση), που οδηγεί στη συσσώρευση της χολής στο ήπαρ (χολόσταση).
 - σε περίπτωση που έχετε **σοβαρά** νεφρικά προβλήματα ή εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση.
 - εάν δεν μπορείτε να παράγετε ούρα (ανουρία).
 - εάν τα επίπεδα καλίου ή νατρίου στο αίμα σας είναι πολύ χαμηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή.
 - εάν τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας είναι πολύ υψηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή.
 - εάν έχετε ουρική αρθρίτιδα (κρύσταλλοι ουρικού οξέος στις αρθρώσεις).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, μην πάρετε το Imprida HCT και ενημερώστε το γιατρό σας.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Imprida HCT

- εάν έχετε πολύ χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία, μυϊκούς σπασμούς, μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό).
- εάν έχετε χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως κόπωση, σύγχυση, μυϊκές συσπάσεις, σπασμούς).
- εάν έχετε πολύ υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, δυσκοιλιότητα, πόνο στο στομάχι, συχνή ούρηση, δίψα, αδυναμία των μυών και σύσπαση).
- εάν λαμβάνετε φάρμακα ή ουσίες που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα και ηπαρίνη. Ενδέχεται να είναι απαραίτητο να ελέγχετε την ποσότητα καλίου στο αίμα σας σε τακτά χρονικά διαστήματα.
- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, έχετε υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού ή σας έχουν πει ότι έχετε στένωση των νεφρικών αρτηριών.
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα.
- εάν έχετε ή είχατε καρδιακή ανεπάρκεια ή στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα εάν λαμβάνετε τη μέγιστη δόση Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).
- εάν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε στένωση των βαλβίδων της καρδιάς («στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς») ή ότι το πάχος του μυοκαρδίου σας είναι παθολογικά αυξημένο (ονομάζεται «αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια»).
- εάν πάσχετε από αλδοστερονισμό. Πρόκειται για μία νόσο, κατά την οποία τα επινεφρίδια παράγουν πάρα πολύ από την ορμόνη αλδοστερόνη. Εάν αυτό εφαρμόζεται σε εσάς, δεν συνιστάται η χρήση Imprida HCT.
- εάν πάσχετε από μία νόσο που ονομάζεται συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ονομάζεται επίσης «λύκος» ή «ΣΕΛ»).

- εάν έχετε διαβήτη (υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα).
- εάν έχετε υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή τριγλυκεριδίων στο αίμα σας.
- εάν παρουσιάσετε δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα μετά από έκθεση στον ήλιο.
- εάν είχατε αλλεργική αντίδραση σε άλλα φάρμακα για την υψηλή αρτηριακή πίεση ή διουρητικά, ειδικά εάν πάσχετε από άσθμα και αλλεργίες.
- εάν είστε άρρωστος (έμετο ή διάρροια).
- εάν παρουσιάσετε ζάλη ή/και λιποθυμία κατά τη θεραπεία με Imprida HCT, ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.
- εάν αντιμετωπίζετε μείωση στην όραση ή πόνο στα μάτια. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα αύξησης της πίεσης στο μάτι και μπορεί να εμφανισθούν μέσα σε ώρες έως μία εβδομάδα μετά τη λήψη του Imprida HCT. Αυτό αν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη μείωση της όρασης.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Imprida HCT δεν συνιστάται στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν λαμβάνεται σε αυτό το στάδιο (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός»).

Δεν συνιστάται η χρήση του Imprida HCT σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Imprida HCT και ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Το Imprida HCT μπορεί να χρησιμοποιείται από άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω στην ίδια δόση όπως για τους υπόλοιπους ενήλικους και με τον ίδιο τρόπο όπως ήδη παίρνανε τα τρία συστατικά δηλ. την αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και την υδροχλωροθειαζίδη. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς, ιδιαίτερα αυτοί που λαμβάνουν τη μέγιστη δόση του Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg), θα πρέπει να ελέγχουν τακτικά την πίεση τους.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε τη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα. Αυτό ισχύει ιδιαίτερω εάν χρησιμοποιείται οποιοδήποτε από τα φάρμακα που παρατίθενται παρακάτω:

Μην το πάρετε μαζί με:

- λίθιο (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων ειδών κατάθλιψης)
- φάρμακα ή ουσίες που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα και ηπαρίνη.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή με:

- οινόπνευμα, υπνωτικά χάπια και αναισθητικά (φάρμακα που επιτρέπουν σε ασθενείς να υποβληθούν σε χειρουργείο και λοιπές διαδικασίες)
- αμανταδίνη (θεραπεία για τη νόσου του Parkinson, χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ή την πρόληψη ορισμένων ασθενειών που προκαλούνται από ιούς)
- αντιχολινεργικοί παράγοντες (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μιας ποικιλίας διαταραχών, όπως γαστρεντερικοί σπασμοί, σπασμός της ουροδόχου κύστης, άσθμα, νόσος από μετακινήσεις, μυϊκοί σπασμοί, νόσος του Parkinson και ως βοήθημα σε αναισθησία)
- σπασμολυτικά φάρμακα και φάρμακα που σταθεροποιούν τη διάθεση, τα οποία χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας και της διπολικής διαταραχής (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινοτοΐνη, πριμιδόνη)
- χολεστυραμίνη, κολεστιπόλη ή άλλες ρητίνες (ουσίες που χρησιμοποιούνται κυρίως για τη θεραπεία των υψηλών επιπέδων λιπιδίων στο αίμα)
- σιμβαστατίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των υψηλών επιπέδων της χοληστερόλης)

- κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων ή για άλλες καταστάσεις π.χ.: ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα)
- κυτταροτοξικά φάρμακα (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου), όπως μεθοτρεξάτη ή κυκλοφωσφαμίδη
- διγοξίνη ή άλλες γλυκοσίδες δακτυλίτιδας (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων)
- βεραπαμίλη, διλτιαζέμη (φάρμακα για την καρδιά)
- σκιαγραφικά μέσα ιωδίου (παράγοντες που χρησιμοποιούνται για απεικονιστικές εξετάσεις)
- φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη (από του στόματος παράγοντες, όπως μετφορμίνη ή ινσουλίνες)
- φάρμακα για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας, όπως η αλλοπουρινόλη
- φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα (β-αποκλειστές, διαζοξίδη)
- φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν «πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (*torsades de pointes*)» (ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς), όπως αντιαρρυθμικά (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων) και μερικά αντιψυχωσικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα του νατρίου στο αίμα σας, όπως είναι τα αντικαταθλιπτικά, τα αντιψυχωσικά και τα αντιεπιληπτικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας, όπως τα διουρητικά (δισκία για την αποβολή νερού), κορτικοστεροειδή, καθαρτικά, αμφοτερικίνη ή η πενικιλίνη G
- φάρμακα για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης όπως αδρεναλίνη ή νοραδρεναλίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το HIV/AIDS (π.χ. ριτοναβίρη, ντιναβίρη, νελφίναβίρη)
- φάρμακα για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την οισοφαγική εξέλκωση και φλεγμονή (καρβονοξολόνη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο ή τη φλεγμονή, ειδικά μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (αναστολείς Cox-2)
- μυοχαλαρωτικά (φάρμακα για τη χαλάρωση των μυών που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων)
- νιτρογλυκερίνη και άλλα νιτρώδη, ή άλλες ουσίες που ονομάζονται «αγγειοδιασταλτικά»
- λοιπά φάρμακα για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης περιλαμβανομένης της μεθυλντόπα
- ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται, για παράδειγμα, για τη θεραπεία της φυματίωσης)
- St. John's wort (το υπερικόν το διάτρητον)
- δαντρολένιο (έγχυση για σοβαρές διαταραχές της θερμοκρασίας του σώματος)
- βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου.

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν καταναλώσετε αλκοόλ. Το αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης ή/και αύξηση της πιθανότητας ζάλης ή λιποθυμίας.

Λήψη του Imprida HCT με τροφές και ποτά

Μπορείτε να πάρετε το Imprida HCT με ή χωρίς τροφή. Το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν θα πρέπει να καταναλώνεται από τους ανθρώπους που παίρνουν το Imprida HCT. Αυτό συμβαίνει επειδή το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της δραστικής ουσίας αμλοδιπίνης στο αίμα, το οποίο οδηγεί σε απρόβλεπτη αύξηση της αντιυπερτασικής δράσης του Imprida HCT.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Θα πρέπει να **ενημερώσετε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά ο γιατρός σας θα σας συστήσει να σταματήσετε να παίρνετε Imprida HCT πριν μείνετε έγκυος ή αμέσως μόλις το μάθετε και θα σας συστήσει να πάρετε άλλο φάρμακο αντί του Imprida HCT. Το Imprida HCT δεν συνιστάται στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται όταν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιείται μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκέφτεστε να ξεκινήσετε θηλασμό. Δεν συνιστάται το Imprida HCT σε μητέρες που θηλάζουν. Εάν επιθυμείτε να θηλάσετε ο γιατρός σας θα επιλέξει άλλη θεραπεία για σας, ειδικά εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο ή έχει γεννηθεί πρόωρο.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Όπως πολλά άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης, το φάρμακο αυτό μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη. Εάν παρουσιάσετε αυτό το σύμπτωμα, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανές.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ IMPRIDA HCT

Πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο παρενεργειών.

Η συνήθης δόση του Imprida HCT είναι **ένα δισκίο** την ημέρα.

- Είναι προτιμότερο να λαμβάνετε το δισκίο την ίδια ώρα κάθε μέρα. Το πρωί είναι η καλύτερη ώρα.
- Να καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό.
- Μπορείτε να παίρνετε το Imprida HCT με ή χωρίς τροφή. Να μην παίρνετε το Imprida HCT με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ.

Ανάλογα με το πώς ανταποκρίνεστε στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει υψηλότερη ή χαμηλότερη δόση.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Imprida HCT από την κανονική

Εάν πήρατε κατά λάθος πάρα πολλά δισκία Imprida HCT, ενημερώστε αμέσως ένα γιατρό. Μπορεί να χρειάζεστε ιατρική φροντίδα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Imprida HCT

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση αυτού του φαρμάκου, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε και μετά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα. Εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, απλώς θα πρέπει να πάρετε το επόμενο δισκίο τη συνήθη ώρα. **Μην** πάρετε διπλή δόση (δύο δισκία μαζί) για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Imprida HCT

Η διακοπή της θεραπείας με Imprida HCT μπορεί να επιδεινώσει την νόσο σας. Μην διακόπτετε τη λήψη του φαρμάκου σας χωρίς προηγούμενη έγκριση από τον γιατρό σας.

Να παίρνετε πάντα αυτό το φάρμακο, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά

Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν παρατηρούν τυχόν σημάδια που υποδηλώνουν πρόβλημα. Πολλοί αισθάνονται φυσιολογικά. Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, ώστε να επιτύχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Να πραγματοποιείτε επισκέψεις στο γιατρό, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Imprida HCT μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβαίνουν με συγκεκριμένες συχνότητες, οι οποίες καθορίζονται παρακάτω:

πολύ συχνές: επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς

συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 100

όχι συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 1.000

σπάνιες: επηρεάζουν 1 έως 10 ασθενείς στους 10.000

πολύ σπάνιες: επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς

μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειαστεί άμεση ιατρική φροντίδα:

Επισκεφθείτε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

Συχνές

- ζάλη
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (αίσθημα ατονίας, ελαφρύς πονοκέφαλος, ξαφνική απώλεια συνείδησης)

Όχι συχνές

- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (μειωμένη νεφρική λειτουργία)

Σπάνιες

- αυτόματη αιμορραγία
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- ηπατική διαταραχή

Πολύ σπάνιες

- αλλεργική αντίδραση με συμπτώματα, όπως εξάνθημα, κνησμός
- αγγειοοίδημα: οίδημα του προσώπου ή στα χείλη ή τη γλώσσα, δυσκολία στην αναπνοή
- συσφιγκτικός πόνος στο στήθος ο οποίος χειροτερεύει ή παραμένει
- αδυναμία, μελάνιασμα, πυρετός και συχνές λοιμώξεις
- ακαμψία

Λοιπές πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Imprida HCT:

Συχνές

- δυσφορία του στομάχου μετά το γεύμα
- κόπωση
- οίδημα
- χαμηλό επίπεδο καλίου στο αίμα
- πονοκέφαλος
- συχνή ούρηση

Όχι συχνές

- ταχυπαλμία
- αίσθηση περιστροφής
- διαταραχή της όρασης
- στομαχική δυσφορία
- θωρακικό άλγος
- αύξηση ουρίας, κρεατινίνης και ουρικού οξέος στο αίμα
- υψηλό επίπεδο ασβεστίου, λίπους ή νατρίου στο αίμα
- μείωση καλίου στο αίμα
- δυσάρεστη αναπνοή
- διάρροια
- ξηροστομία
- ναυτία
- έμετος
- κοιλιακός πόνος
- αύξηση σωματικού βάρους
- απώλεια όρεξης
- διαταραχή αισθήματος γεύσης
- οσφυαλγία
- οίδημα στις αρθρώσεις
- μυϊκές κράμπες/αδυναμία/πόνος
- πόνος στα άκρα
- αδυναμία ορθοστασίας ή βαδίσματος με φυσιολογικό τρόπο
- αδυναμία μη φυσιολογικός συντονισμός
- ζάλη κατά την ορθοστασία ή μετά την άσκηση
- έλλειψη ενέργειας
- διαταραχές ύπνου
- αίσθημα μουδιάσματος ή μυρμηκίασης
- νευροπάθεια
- υπνηλία
- αιφνίδια, προσωρινή απώλεια συνείδησης
- χαμηλή αρτηριακή πίεση κατά την ορθοστασία
- ανικανότητα
- βήχας
- λαχάνιασμα
- ερεθισμός λαιμού
- υπερβολική εφίδρωση
- κνησμός
- οίδημα, ερυθρότητα και άλγος κατά μήκος μιας φλέβας
- ερυθρότητα στο δέρμα
- τρεμούλιασμα

Μη γνωστές

- μεταβολές στις εξετάσεις αίματος για την νεφρική λειτουργία, αύξηση του καλίου στο αίμα σας, χαμηλό επίπεδο ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί από τη λήψη αμλοδιπίνης ή βαλσαρτάνης ή υδροχλωροθειαζιδης μεμονωμένα, αλλά δεν έχουν παρατηρηθεί με Imprida HCT ή παρατηρήθηκαν σε υψηλότερη συχνότητα:

Αμλοδιπίνη

Συχνές

- αίσθημα παλμών
- κοιλιακός πόνος
- ναυτία
- υπνηλία
- εξάψεις

Όχι συχνές

- κουδούνισμα στα αυτιά
- μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου
- πόνος
- μείωση σωματικού βάρους
- αρθραλγία
- τρόμος
- διακυμάνσεις της διάθεσης
- διαταραχές της ούρησης
- νυκτερινή ούρηση
- διόγκωση μαστού στους άνδρες
- ρινική καταρροή
- τριχόπτωση
- ερεθισμός δέρματος
- μώλωπες στο δέρμα
- εξάνθημα
- αποχρωματισμός δέρματος

Πολύ σπάνιες

- χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- καρδιακή προσβολή
- φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου ή του παγκρέατος, υπερπλασία ούλων, μη φυσιολογικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- ηπατική διαταραχή που μπορεί να παρουσιαστεί μαζί με κίτρινο δέρμα και οφθαλμούς ή σκουρόχρωμα ούρα
- αλλεργική αντίδραση στην οποία συμπεριλαμβάνεται οίδημα βαθύτερα στο δέρμα και δυσκολία στην αναπνοή
- υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- αυξημένη μυϊκή δυσκαμψία
- δερματική αντίδραση με ερυθρότητα και απολέπιση δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα
- εξάνθημα με κνησμό
- φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων

Μη γνωστές

- δύσκαμπτα άκρα και τρόμος στα χέρια

Βαλσαρτάνη

Μη γνωστές

- μη φυσιολογικός έλεγχος ερυθροκυττάρων
- χαμηλό επίπεδο ορισμένου τύπου λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων
- αύξηση καλίου στο αίμα
- αύξηση κρεατινίνης στο αίμα
- μη φυσιολογικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- αλλεργική αντίδραση στην οποία συμπεριλαμβάνεται οίδημα βαθύτερα στο δέρμα και δυσκολία στην αναπνοή
- μυαλγία
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων
- κνησμός
- εξάνθημα
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων

Υδρογλωροθειαζίδη

Πολύ συχνές

- χαμηλό επίπεδο του καλίου στο αίμα
- αύξηση των λιπιδίων στο αίμα

Συχνές

- υψηλό επίπεδο του ουρικού οξέος στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο νατρίου στο αίμα
- ζάλη, λιποθυμία σε όρθια στάση
- μειωμένη όρεξη
- ναυτία και έμετος
- εξάνθημα με φαγούρα και άλλοι τύποι εξανθήματος
- ανικανότητα για την επίτευξη ή τη διατήρηση στύσης

Σπάνιες

- χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων (μερικές φορές με αιμορραγία ή μώλωπες κάτω από το δέρμα)
- σάκχαρο στα ούρα
- υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης
- κακή διάθεση (κατάθλιψη)
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- κοιλιακή δυσφορία
- δυσκοιλιότητα
- ηπατικές διαταραχές που μπορεί να παρουσιαστεί μαζί με κίτρινο δέρμα και οφθαλμούς ή σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία)
- αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο
- κηλίδες πορφυρού χρώματος στο δέρμα
- διαταραχές των νεφρών

Πολύ σπάνιες

- πυρετός, πονόλαιμος ή έλκη στο στόμα, πιο συχνές λοιμώξεις (έλλειψη ή χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων)
- ωχρό δέρμα, κόπωση, δυσκολία στην αναπνοή, σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία, μη φυσιολογική διάσπαση ερυθροκυττάρων, είτε στα αιμοφόρα αγγεία είτε οπουδήποτε αλλού στον οργανισμό)
- σύγχυση, κούραση, μυϊκές συσπάσεις και σπασμοί, γρήγορη αναπνοή (υπογλωραιμική αλκάλωση)
- ισχυρός πόνος στο πάνω μέρος της κοιλιάς (φλεγμονή στο πάγκρεας)

- εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, ζάλη (αντιδράσεις υπερευαισθησίας)
- δυσκολία στην αναπνοή με πυρετό, βήχα και συριγμό, λαχάνιασμα (αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα)
- εξάνθημα στο πρόσωπο, πόνος στις αρθρώσεις, μυϊκή διαταραχή, πυρετός (ερυθηματώδης λύκος)
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων με συμπτώματα όπως εξάνθημα, ιώδεις-κόκκινες κηλίδες, πυρετός (αγγειίτιδα)
- σοβαρή δερματοπάθεια που προκαλεί εξάνθημα, ερυθροδερμία, φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα, απολέπιση δέρματος, πυρετό (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)

Μη γνωστές

- αδυναμία, μώλωπες και συχνές λοιμώξεις (απλαστική αναιμία)
- μείωση στην όραση ή πόνος στα μάτια σας, λόγω της υψηλής πίεσης (πιθανά συμπτώματα της οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας)
- δύσπνοια
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (πιθανά σημεία νεφρικής διαταραχής ή νεφρικής ανεπάρκειας)
- σοβαρή δερματική νόσος που προκαλεί εξάνθημα, κοκκίνισμα του δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, τα μάτια ή το στόμα, απολέπιση του δέρματος, πυρετός (πολυμόρφο ερύθημα)
- μυϊκός σπασμός
- πυρετός (πυρεξία)

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ IMPRIDA HCT

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Imprida HCT μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά το ΔΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε συσκευασία του Imprida HCT που είναι κατεστραμμένη ή εμφανίζει ενδείξεις φθοράς.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Imprida HCT

- Οι δραστικές ουσίες του Imprida HCT είναι η αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη.
- Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 320 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη. Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο, μαγνήσιο στεατικό, υπρομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, τάλκης, τιτανίου οξείδιο κίτρινο (E172).

Εμφάνιση του Imprida HCT και περιεχόμενο της συσκευασίας

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg είναι καφέ-κίτρινα, ωοειδή δισκία και αναγράφουν «NVR» στη μία πλευρά και «VFL» στην άλλη.

Το Imprida HCT διατίθεται σε συσκευασίες των 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 δισκίων και σε πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων (αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία, ή 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία) και σε νοσοκομειακές συσκευασίες που περιέχουν 56, 98 ή 280 δισκία σε κυψέλη μονάδων δόσης. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

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

Παραγωγός

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>