

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

Vaistinis preparatas neregistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Balta, ovali, išgaubta tabletė su nuožulniais kraštais, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VCL“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės arterinės hipertenzijos pakeičiamasis gydymas suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdis yra tinkamai kontroliuojamas amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido (HCT) deriniu, skiriant arba tris atskirus minėtus komponentus, arba dviejų komponentų sudėtinį preparatą kartu su trečiuoju atskiru komponentu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Imprida HCT dozė yra viena tabletė per parą, ją geriausia išgerti ryte.

Prieš pradėdant vartoti Imprida HCT, paciento hipertenzija turi būti kontroliuojama tuo pat metu vartojamomis nekintamomis atskirų komponentų dozėmis. Imprida HCT dozė turi būti paremta atskirų komponentų dozėmis, vartojamomis tuo metu, kai pereinama prie Imprida HCT vartojimo.

Didžiausia rekomenduojama Imprida HCT dozė yra 10 mg/320 mg/25 mg.

Specialios asmenų grupės

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra anurija (žr. 4.3 skyrių), bei tiems, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis (GFG) <30 ml/min./1,73 m²) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dėl sudėtyje esančio valsartano, Imprida HCT negalima skirti pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl Imprida HCT netinka šios grupės pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga

Patirties apie lignonų, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, gydymą Imprida HCT, ypač didžiausiomis dozėmis, yra nedaug. Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, Imprida HCT skirti atsargiai, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Imprida HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaisto vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug.

Vaikų populiacija

Imprida HCT netinka vartoti vaikams (pacientams, jaunesniems kaip 18 metų), padidėjusio kraujospūdžio indikacijai Imprida HCT.

Vartojimo metodas

Imprida HCT galima vartoti valgant arba nevalgant. Tabletes reikia nuryti sveikas užgeriant vandeniu, kasdien tuo pačiu paros metu, geriausia ryte.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms, kitiems sulfamidų dariniams, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė kepenų cirozė ar tulžies stazė.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG <30 ml/min./1,73 m²), anurija ir pacientai gydomi dialize.
- Refrakterinė hipokalemija, hiponatremija, hiperkalcemija ir simptominė hiperurikemija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia nekomplikuota hipertenzija sergantys pacientai, metu ryški hipotenzija, įskaitant ortostatinę hipotenziją, buvo pastebėta 1,7 % pacientų, gydytų didžiausia Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) doze, lyginant su 1,8 % valsartanu/hidrochlorotiazidu (320 mg/25 mg) gydytų pacientų, 0,4 % amlodipinu/valsartanu (10 mg/32 mg) ir 0,2 % hidrochlorotiazidu/amlodipinu (25 mg/10 mg) gydytų pacientų.

Pacientams, kuriems yra natrio ir (arba) skysčių stoka organizme, pavyzdžiui tiems, kurie vartoja dideles diuretikų dozes, pradėjus skirti gydymą Imprida HCT gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Imprida HCT reikia pradėti skirti tik koregavus bet kokią natrio ir (arba) skysčių stokos būklę. Imprida HCT

Jei gydymo Imprida HCT metu pasireiškia ryški hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir, jei reikia, paskirti fiziologinio tirpalo infuziją į veną. Kai kraujospūdis stabilizuojasi, gydymą galima tęsti.

Elektrolitų pusiausvyros pokyčiai kraujo serume

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Daugeliui kontroliuojamuose Imprida HCT klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido sukeliamas priešingas poveikis kalio koncentracijai serume apytiksliai kompensavo vienas kitą. Kai kuriems pacientams vienos iš šių medžiagų poveikis gali būti dominuojantis. Todėl pacientams reikia reguliariai, tinkamu intervalu tirti elektrolitų koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą jų pusiausvyros sutrikimą.

Būtina periodiškai, tinkamais intervalais tirti elektrolitų (ypač kalio) koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą elektrolitų pusiausvyros sutrikimą, ypač jei pacientui yra kitų rizikos veiksnių, pvz., yra inkstų funkcijos sutrikimas, vartojama kitokių vaistinių preparatų arba anksčiau yra buvę elektrolitų pusiausvyros sutrikimų.

Valsartanas

Nerekomenduojama tuo pačiu metu vartoti kalio preparatų, kalį sulaikančių diuretikų, druskos pakaitalų, kurių sudėtyje yra kalio, arba kitokių vaistinių preparatų, kurie didina kalio kiekį organizme (heparino ir kt.). Reikia reguliariai tinkamai stebėti kalio koncentraciją kraujyje.

Hidrochlorotiazidas

Gydymą Imprida HCT reikia pradėti tik prieš tai koregavus hipokalemiją ir bet kokią kartu esančią hipomagnezemiją. Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hipokalemiją arba pasunkinti jau esančią hipokalemiją. Tiazidinių diuretikų reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra padidėjusio kalio netekimo būklių, pavyzdžiui, sergantiems druskų netekimo nefropatijomis ir prerrenaliniu (kardiogeniniu) inkstų funkcijos sutrikimu. Jeigu vartojant hidrochlorotiazido atsiranda hipokalemija, Imprida HCT vartojimą reikia nutraukti iki bus atstatytas pastovus kalio kiekis.

Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hiponatremiją ir hipochloreminę alkalozę arba pasunkinti jau esančią hiponatremiją. Pastebėta hiponatremijos, pasireiškiančios neurologiniais simptomais (pykinimu, progresuojančia dezorientacija, apatija), atvejų. Gydymą hidrochlorotiazidu reikia pradėti tik prieš tai koregavus esančią hiponatremiją. Jeigu vartojant Imprida HCT pasireiškia sunki ar greitai išsivystanti hiponatremija, gydymą reikia nutraukti ir vaisto nevartoti, kol natrio kiekis kraujyje taps normaliu.

Visų tiazidinių diuretikų vartojančių pacientų būklę reikia reguliariai stebėti dėl elektrolitų (ypač kalio, natrio ir magnio) pusiausvyros sutrikimo.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Tiazidiniai diuretikai lėtinę inkstų liga sergantiems pacientams gali skatinti atsirasti azotemiją. Imprida HCT skiriant pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama reguliariai tirti elektrolitų (įskaitant kalio), kreatinino ir šlapimo rūgšties koncentracijas serume. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kai yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG \geq 30$ ml/min./1,73 m²), Imprida HCT dozės koreguoti nereikia. Imprida HCT

Inkstų arterijų stenozė

Ar saugu Imprida HCT vartoti pacientams, kuriems yra abiejų inkstų arba vieno inksto arterijos stenozė, arba vieningo funkcionuojančio inksto arterijos stenozė, duomenų nėra.

Inkstų persodinimas

Šiuo metu saugaus Imprida HCT vartojimo pacientams, kuriems neseniai persodintas inkstas, patirties nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Valsartanas daugiausiai šalinamas nepakitęs su tulžimi, o amlodipinas intensyviai metabolizuojamas kepenyse. Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl tokiems ligoniams Imprida HCT netinka (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga

Dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo jautriems asmenims gali pakisti inkstų funkcija. Sunki širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, gydymas angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija, retais atvejais – su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (ar) mirtimi. Gauta pranešimų apie panašias pasekmes valsartano vartojusiems pacientams.

Ilgalaikio placebo kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu, III ir IV stadijos pagal NYHA (*angl.* New York Heart Association Classification) ne išemijos sukeltu širdies nepakankamumu sirgusiems pacientams amlodipinas didino plaučių edemos atvejų dažnį, bet pasunkėjusio širdies nepakankamumo atvejų dažnio, lyginant su placebo grupe, reikšmingai nedidino.

Preparato, ypač didžiausią Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg dozę, reikia atsargiai skirti širdies nepakankamumu ir koronarine širdies liga sergantiems pacientams, kadangi duomenų apie preparato vartojimą šiems pacientams yra nedaug.

Aortos ir mitralinė stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Jeigu yra obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija arba aortos ar mitralinė stenozė, kraujagysles plečiančiais vaistais reikia gydyti ypatingai atsargiai.

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis hiperaldosteronizmas, angiotenzino II antagonistu valsartanu gydyti negalima, kadangi jų renino ir angiotenzino sistemą įtakoja pirminė liga, todėl tokių ligonių gydyti Imprida HCT nerekomenduojama.

Sisteminė raudonoji vilkligė

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo sukeltus raudonosios vilkligės paūmėjimo ar suaktyvėjimo atvejus.

Kitokie metabolizmo sutrikimai

Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo metu gali pakisti gliukozės toleravimas ir padidėti cholesterolio, trigliceridų ir šlapimo rūgšties kiekis serume. Cukriniu diabetu sergantiems pacientams gali reikėti keisti insulino ar geriamųjų gliukozės koncentraciją kraujyje mažinančių preparatų dozę.

Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra simptominė hiperurikemija. Vartojant hidrochlorotiazido, mažėja šlapimo rūgšties klirensas ir dėl to gali padidėti šlapimo rūgšties kiekis serume bei atsirasti ar pasunkėti hiperurikemija, taip pat gali pasireikšti podagra ir tai linkusiems pacientams.

Tiazidai mažina kalcio išsiskyrimą su šlapimu ir dėl to gali protarpiais nežymiai padidinti kalcio kiekį kraujo serume, nors žinomo kalcio apykaitos sutrikimo nėra. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra hiperkalcemija ir galima skirti tik prieš tai koregavus bet kokią anksčiau nustatytą hiperkalcemiją. Jei gydymo metu pasitrenškia hiperkalcemija, Imprida HCT vartojimas turi būti nutrauktas. Gydymo tiazidinėmis diuretikais metu reikia reguliariai tirti kalcio kiekį serume. Ženkli hiperkalcemija gali rodyti slaptąjį hiperparatiroidizmą. Prieš prieskydinių liaukų funkcijos tyrimus tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

Padidėjęs jautrumas šviesai

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų vartojantiems pacientams atsiradusius padidėjusio jautrumo šviesai atvejus (žr. 4.8 skyrių). Jeigu gydymo Imprida HCT metu atsiranda padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, gydymą rekomenduojama nutraukti. Jeigu gydymas diuretikais privalo būti atnaujinamas, rekomenduojama nuo saulės arba dirbtinių ultravioletinių A (UVA) spindulių saugoti atviras vietas.

Ūminė uždarąjo kampo glaukoma

Sulfamidų darinio hidrochlorotiazido vartojimas buvo susijęs su idiosinkrazinės reakcijos pasireiškimu ir dėl to atsiradusia ūmine praeinančia miopija ir ūmine uždarąjo kampo glaukoma. Jų simptomai buvo staiga sumažėjęs regos aštrumas ar akies skausmas, kurie paprastai atsiradavo po kelių valandų ar net po savaitės nuo vaisto vartojimo pradžios. Negydoma uždarąjo kampo glaukoma gali sukelti negrįžtamą regėjimo netekimą.

Tokiu atveju svarbiausia kaip galima greičiau nutraukti hidrochlorotiazido vartojimą. Jeigu akispūdis išlieka padidėjęs, gali reikėti svarstyti skubaus medikamentinio ar chirurginio gydymo galimybę. Ūminės uždarąjo kampo glaukomos išsivystymo rizikos veiksniais gali būti anksčiau pasireiškusios alergijos sulfamidui ar penicilinui.

Bendras įspėjimas

Pacientai, kuriems buvo padidėjusio jautrumo reakcijų angiotenzino-II receptorių antagonistams, reikia imtis atsargumo priemonių. Pacientams, sergantiems alergija ir astma, padidėjusio jautrumo hidrochlorotiazidui reakcijos gali atsirasti dažniau.

Senyvi pacientai (65 metų ar vyresni)

Imprida HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaisto vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Formalių vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimų su Imprida HCT neatlikta. Todėl šiame skyriuje pateikiama informacija tik apie žinomą atskirų veikliųjų medžiagų sąveiką su kitais vaistiniais preparatais.

Tačiau svarbu atsižvelgti į tai, kad Imprida HCT gali stiprinti kitų priešhipertenzinių preparatų sukeltą hipotenzinį poveikį.

Nerekomenduojami deriniai

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas ir HCT	Litis	Vartojant kartu su AKF inhibitoriais stebėtas laikinas ličio koncentracijos serume ir toksiskumo padidėjimas bei tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą. Nežiūrint to, kad trūksta valsartano ir ličio vartojimo kartu patirties, šis derinys nerekomenduojamas. Jei kartu vartoti būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių).
Valsartanas	Kalį tausojančiais diuretikais, kalio papildais, druskų pakaitalais, kuriuose yra kalio, bei kitokiais kalio kiekį organizme didinančiais vaistais	Jeigu kartu su valsartanu būtina skirti kalio koncentraciją veikiančią medicininį preparatą, rekomenduojama dažnai tirti kalio koncentraciją plazmoje.
Amlodipinas	<i>Greipfrutais ar greipfrutų sultimis</i>	Amlodipino nerekomenduojama skirti kartu su greipfrutais ar greipfrutų sultimis, kadangi kai kuriems pacientams gali padidėti biologinis vaisto prieinamumas ir dėl to pasireikšti stipresnis kraujospūdį mažinantis poveikis.

Atsargiai vartoti kartu su

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Amlodipinas	<i>CYP3A4 inhibitoriai</i> (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas, ritonaviras)	Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilium ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.
	<i>CYP3A4 induktoriai</i> (priešepilepsiniai preparatai [pvz., karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas, fosfenitoinas, primidonas], rifampicinas, jonažolės preparatai [jonažolė])	Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilium ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.
	<i>Simvastatinu</i>	Kartotines 10 mg amlodipino dozes vartojant kartu su 80 mg simvastatino, pastarojo ekspozicija padidėjo 77 %, lyginant su šiuo rodikliu vartojant vien simvastatino. Amlodipino vartojantiems pacientams rekomenduojama vartoti ne didesnę kaip 20 mg simvastatino dozę per parą.

	<i>Dantrolenu (infuzija)</i>	Tyrimų su gyvūnais duomenimis, pavartojus verapamilio ir dantroleno į veną, pasireiškė su hiperkalemija susijęs mirtinas skilvelių virpėjimas ir ūminis kardiovaskulinės funkcijos nepakankamumas. Dėl hiperkalemijos rizikos rekomenduojama vengti kartu vartoti kalcio kanalų blokatorių (pvz., amlodipino) pacientams, kuriems yra piktybinės hipertermijos rizika, ir piktybinei hipertermijai gydyti.
Valsartanas ir HCT	<i>Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), pvz., selektyvūs ciklooksigenazės-2 (COX-2) inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (>3 g per parą) bei neselektyvūs NVNU</i>	NVNU gali silpninti antihipertenzinį kartu vartojamų angiotenzino II antagonistų ir hidrochlorotiazido poveikį. Be to, kartu vartojant Imprida HCT ir NVNU, gali pablogėti inkstų funkcija ir padidėti kalio koncentracija serume. Dėl minėtų prižasčių gydymo pradžioje rekomenduojama stebėti inkstų funkciją, be to, paciento organizme turi būti pakankamai skysčio.
Valsartanas	<i>Absorbcijos pernašos baltymų inhibitoriais (rifampicinu, ciklosporinu) ir eliminacijos pernašos baltymų inhibitoriais (ritonaviru)</i>	<i>In vitro</i> atlikto tyrimo su žmogaus kepenų audiniais rezultatai rodo, kad valsartanas yra absorbcijos pernašos baltymo kepenyse OATP1B1 ir eliminacijos pernašos baltymo kepenyse MRP2 substratas. Kartu skiriant absorbcijos pernašos baltymų inhibitorių (rifampicino, ciklosporino) arba eliminacijos pernašos baltymų inhibitorių (ritonaviro), gali padidėti sisteminė valsartano ekspozicija.
HCT	<i>Alkoholis, barbitūratai ir narkotinės medžiagos</i>	Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su medžiagomis, kurios taip pat mažina kraujospūdį (pvz., mažina simpatinės centrinės nervų sistemos aktyvumą ar tiesiogiai plečia kraujagysles), gali pasunkėti ortostatinė hipotenzija.
	<i>Amantadinas</i>	Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti amantadino sukeliamų nepageidaujamų reakcijų pavojų.
	<i>Anticholinerginiai preparatai ir kiti skrandžio ištuštinimą lėtinantys vaistiniai preparatai</i>	Šie preparatai (pvz., atropinas, biperidenas), slopindami skrandžio ir žarnų motoriką ir lėtindami skrandžio ištuštinimą, gali padidinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą. Tikėtina, kad prokinetiškai veikiančios medžiagos (pvz., cisapridas), atvirkščiai, gali mažinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą.
	<i>Preparatai nuo cukrinio diabeto (pvz., insulinas ir geriamieji preparatai nuo cukrinio diabeto)</i>	Tiazidiniai diuretikai gali keisti gliukozės toleranciją. Gali reikėti koreguoti vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto dozę.
	– <i>Metforminas</i>	Metforminas turi būti vartojamas atsargiai, nes galimai pasireiškus su hidrochlorotiazido vartojimu susijusiam funkciniam inkstų nepakankamumui, gali padidėti pieno rūgšties acidozės atsiradimo rizika.
	<i>Beta adrenoblokatoriai ir diazoksidas</i>	Kartu vartojant tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, ir beta -adrenoreptorių blokatorių gali padidėti hiperglikemijos atsiradimo pavojus. Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sustiprinti gliukozės kiekį kraujyje didinantį diazoksido poveikį.

<i>Ciklosporinas</i>	Kartu vartojamas ciklosporinas, gali padidinti hiperurikemijos ir podagros tipo komplikacijų rizika.
<i>Citotoksiniai vaistiniai preparatai</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sumažinti citotoksinių vaistinių preparatų (pvz., ciklofosfamido, metotreksato) išsiskyrimą pro inkstus ir stiprinti jų sukiamą mieloidinio audinio funkcijos slopinimą.
<i>Rusmenės glikozidai</i>	Dėl tiazidų vartojimo pasireiškianti hipokalemija arba hipomagnezemija (kaip nepageidaujamas jų poveikis) gali skatinti atsirasti rusmenės glikozidų sukeltą širdies aritmiją.
<i>Kontrastiniai preparatai, kuriuose yra jodo</i>	Dėl diuretikų vartojimo pasireiškios dehidracijos atveju padidėja ūminio inkstų nepakankamumo rizika, ypač vartojant dideles jodo preparatų dozes. Prieš tokių preparatų vartojimą pacientui būtina atnaujinti skysčių kiekį.
<i>Jonų apskaitimo dervos</i>	Kolestiraminas ir kolestipolis mažina tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, absorbciją. Dėl to gali pasireikšti nepakankamas terapinis tiazidinių diuretikų poveikis. Tačiau šią sąveiką galima sumažinti paskirstant hidrochlorotiazido ir dervų dozavimą, pavyzdžiui, kad hidrochlorotiazidas būtų skiriamas bent 4 valandas prieš arba 4-6 valandas po dervų vartojimo.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys kalio koncentraciją serume</i>	Hipokalemiją sukeliančių hidrochlorotiazido poveikį gali sustiprinti kartu vartojami kalciją išskiriantys diuretikai, kortikosteroidai, vidurius laisvinantys preparatai, adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas, karbenoksolonas, penicilinas G, salicilo rūgšties dariniai ar antiaritminiai preparatai. Jeigu šių vaistinių preparatų skiriama kartu su amlodipino/ valsartano/ hidrochlorotiazido deriniu, rekomenduojama tirti kalio kiekį kraujo plazmoje.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys natrio koncentraciją serume</i>	Hiponatremiją sukeliančių diuretikų poveikį gali stiprinti kartu vartojami vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, antidepresantai, preparatai nuo psichozės, preparatai nuo epilepsijos ir kiti. Reikia laikytis atsargumo priemonių, jeigu šių vaistinių preparatų skiriama ilgą laiką.
<i>Vaistiniai preparatai, galintys sukelti polimorfine skilvelinę tachikardiją (torsades de pointes)</i>	Dėl padidėjusios hipokalemijos pasireiškimo rizikos, hidrochlorotiazido reikia atsargiai skirti kartu su vaistiniais preparatais, kurie gali sukelti polimorfine skilvelinę tachikardiją (<i>torsades de pointes</i>), ypač kartu su Ia klasės ir III klasės antiaritminiais preparatais ir kai kuriais vaistiniais preparatais nuo psichozės.
<i>Vaistiniai preparatai podagrai gydyti (probenecidas, sulfipirazonas ir alopurinolis)</i>	Kadangi hidrochlorotiazidas gali padidinti šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume, gali tekti koreguoti šlapimo rūgštį iš organizmo išskiriančių vaistinių preparatų dozę. Gali tekti didinti probenecido arba sulfipirazono dozę. Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti padidėjusio jautrumo reakcijos alopurinoliui pasireiškimo dažnį.
<i>Metildopa</i>	Gauta pavienių pranešimų apie hemolizinės anemijos pasireišimą, susijusį vartojant hidrochlorotiazidą kartu su metildopa.

<i>Nedepoliarizuojantys skeleto raumenis atpalaiduojantys preparatai (pvz., tubokurarinas)</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, stiprina raumenis atpalaiduojančių preparatų kurare darinių, poveikį.
<i>Kiti vaistiniai preparatai nuo hipertenzijos</i>	Tiazidiniai diuretikai stiprina antihipertenzinį kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos (pvz., guanetidino, metildopos, beta adrenoblokatorių, vazodilatatorių, kalcio kanalų blokatorių, AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ir tiesioginių renino inhibitorių) poveikį.
<i>Kraujospūdį didinantys aminai (pvz., noradrenalinai, adrenalinas)</i>	Vartojant hidrochlorotiazidą gali sumažėti organizmo atsakas į kraujospūdį didinančius aminos (pvz., noradrenaliną). Klinikinė tokio poveikio reikšmė nežinoma ir nepakankama, kad negalima būtų jų vartoti.
<i>Vitaminas D ir kalcio druskos</i>	Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojant kartu su vitaminu D arba kalcio druskomis, gali didėti kalcio kiekis kraujo serume. Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su mineraliniais medžiagomis, didėja kalcio reabsorbcija inkstų kanalėliuose ir gali pasireikšti hiperkalcemija tiems pacientams, kuriems jau yra padidėjusi rizika pasireikšti šiam sutrikimui (pvz., sergantiesiems hiperparatiroidizmu, vėžinėmis ligomis ar tiems, kuriems yra vitamino D apykaitos sutrikimų).

Sąveika nepastebėta

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas	<i>Kiti preparatai (cimetidinas, varfarinas, furozemidas, digoksinas, atenolis, indometacinas, hidrochlorotiazidas, amlodipinas, glibenklamidas)</i>	Nenustatyta kliniškai reikšmingos sąveikos gydant vien valsartanu ir šiais preparatais: cimetidinu, varfarinu, furozemidu, digoksinu, atenoliu, indometacinu, hidrochlorotiazidu, amlodipinu, glibenklamidu. Kai kurios iš šių veikliųjų medžiagų galėtų sąveikauti su Imprida HCT sudėtyje esančiu hidrochlorotiazidu (žr. su HCT susijusią sąveiką).
Amlodipinas	<i>Kiti preparatai</i>	Klinikinių sąveikos tyrimų duomenimis, amlodipinas neveikė atorvastatino, digoksino, varfarino ar ciklosporino farmakokinetikos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Amlodipinas

Amlodipino vartojimo moterų nėštumo metu saugumas nebuvo nustatytas. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai vartojant dideles vaistinio preparato dozes (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu rekomenduojama skirti tik tada, kai nėra kito saugesnio gydymo arba kai pati liga kelia didesnę riziką motinai ir vaisiui.

Valsartanas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Hidrochlorotiazidas

Duomenų apie hidrochlorotiazido vartojimą nėštumo metu, ypač pirmąjį trimestrą, nepakanka. Tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai.

Hidrochlorotiazidas prasiskverbia pro placentą. Dėl farmakologinio veikimo mechanizmo, antrą ir trečią nėštumo trimestrą vartojamas hidrochlorotiazidas gali susilpninti vaisiaus – placentos perfuziją, todėl ir sukelti nepageidaujamą poveikį vaisiui ir naujagimiui, pvz., gali atsirasti gelta, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas ir trombocitopenija.

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Duomenų apie Imprida HCT vartojimą nėštumo metu nėra. Remiantis turimais duomenimis apie atskirų vaisto komponentų poveikį, pirmuoju nėštumo trimestru Imprida HCT vartoti nerekomenduojama, o antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jo vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymas

Apie valsartano ir(ar) amlodipino vartojimą žindymo laikotarpiu duomenų nėra. Nedidelis hidrochlorotiazido kiekis patenka į motinos pieną. Didelės tiazidinių diuretikų dozės sukelia intensyvią diurezę ir todėl gali slopinti motinos pieno gamybą. Žindymo laikotarpiu skirti Imprida HCT nerekomenduojama. Jeigu Imprida HCT yra skiriamas žindymo laikotarpiu, reikia vartoti kaip galima mažesnes vaisto dozes. Alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Klinikinių Imprida HCT poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

Valsartanas

Girdoma ne didesnė kaip 200 mg/kg kūno svorio valsartano paros dozė nepageidaujamo poveikio žiurkių patinų ir patelių reprodukcinei veiklai nesukėlė. Tokia dozė yra 6 kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant laikyta, kad geriamoji paros dozė yra 320 mg, o pacientas sveria 60 kg).

Amlodipinas

Buvo pranešta apie kai kurių kalcio kanalų blokatoriais gydomų vyrų spermatozoidų galvutės pokyčius. Nepakanka klinikinių duomenų, kad būtų galima nustatyti amlodipino įtaką vaisingumui. Vieno tyrimo su žiurkėmis metu nustatytas nepageidaujamas poveikis patinų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vairuojant ir valdant mechanizmus negalima pamiršti, kad preparatas gali sukelti svaigulį ir nuovargį.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Toliau pateikiami Imprida HCT saugumo duomenys gauti Imprida HCT klinikinių tyrimų metu, be to, panaudoti turimi duomenys apie atskirų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) saugumą.

Informacija apie Imprida HCT saugumą

Imprida HCT, skiriant didžiausią jo 10 mg/320 mg/25 mg dozę, saugumas buvo ištirtas atlikus vieną kontroliuojamąjį trumpalaikį (8 savaitių trukmės) klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 2 271 pacientas; 582 iš šių pacientų buvo skiriama valsartano derinio kartu su amlodipinu ir hidrochlorotiazido. Pasireiškę nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo nesunkios ir laikinos, dėl jų pasireiškimo tik retai prireikė nutraukti tiriamųjų preparatų vartojimą. Šio aktyviuoju preparatu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu dažniausios priežastys, dėl kurių reikėjo nutraukti Imprida HCT vartojimą, buvo svaigulys ir hipotenzija (0,7 %).

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu nebuvo stebėta reikšmingų naujų ar netikėtų nepageidaujamų reakcijų, lyginant skiriamą gydymą trigubu veikliųjų medžiagų deriniu su žinomais šių veikliųjų medžiagų monoterapijos ar gydymo dviem medžiagų deriniu poveikiais.

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu pastebėti su sudėtinio Imprida HCT preparato vartojimu susiję laboratorinių tyrimų rodiklių pokyčiai buvo nedideli ir atitiko atskirų veikliųjų medžiagų farmakologinį poveikį. Trigubame veikliųjų medžiagų derinyje esantis valsartanas silpnino hidrochlorotiazido sukeltą hipokaleminį poveikį.

Toliau nurodomos pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, susiję su Imprida HCT (amlodipino/valsartano/HCT) ir atskirai amlodipino, valsartano bei HCT vartojimu, išvardytos pagal MedDRA terminologijos organų sistemų klases ir jų pasireiškimo dažnį.

Labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis			
		Imprida HCT	Amlodipinas	Valsartanas	HCT
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Agranulocitozė, kaulų čiulpu slopinimas	--	--	--	Labai reti
	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija, sumažėjęs hematokritas	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Hemolizinė anemija	--	--	--	Labai reti
	Leukopenija	--	Labai reti	--	Labai reti
	Neutropenija	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Trombocitopenija, kartais pasireiškianti purpura	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Reti
	Aplazinė anemija	--	--	--	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Labai reti
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	Nedažni	--	--	--
	Hiperkalcemija	Nedažni	--	--	Reti
	Hiperglikemija	--	Labai reti	--	Reti
	Hiperlipidemija	Nedažni	--	--	--
	Hiperurikemija	Nedažni	--	--	Dažni
	Hipochloreminė alkalozė	--	--	--	Labai reti
	Hipokalemija	Dažni	--	--	Labai dažni
	Hipomagnezemija	--	--	--	Dažni
	Hiponatremija	Nedažni	--	--	Dažni
	Diabetinės metabolinės būklės pablogėjimas	--	--	--	Reti
Psichikos sutrikimai	Depresija	--	--	--	Reti
	Nemiga ar miego sutrikimai	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Svyruojanti nuotaika	--	Nedažni	--	
Nervų sistemos sutrikimai	Sutrikusi koordinacija	Nedažni	--	--	--
	Svaigulys	Dažni	Dažni	--	Reti
	Su kūno padėtimi ar fiziniu krūviu susijęs svaigulys	Nedažni	--	--	--
	Sutrikęs skonio pojūtis	Nedažni	Nedažni	--	--
	Ekstrapiramidinės sistemos sutrikimo sindromas	--	Dažnis nežinomas	--	--
	Galvos skausmas	Dažni	Dažni	--	Reti
	Padidėjęs raumenų tonusas	--	Labai reti	--	--
	Letargija	Nedažni	--	--	--
	Parestezija	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Periferinė neuropatija, neuropatija	Nedažni	Labai reti	--	--
	Somnolencija	Nedažni	Dažni	--	--
	Sinkopė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Tremoras	--	Nedažni	--	--
Akių sutrikimai	Ūminė uždarojo kampo glaukoma	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Regos sutrikimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti

Ausų ir labirintų sutrikimai	Spengimas ausyse	--	Nedažni	--	--
	Galvos sukimasis	Nedažni	--	Nedažni	--
Širdies sutrikimai	Palpitacijos	--	Dažni	--	--
	Tachikardija	Nedažni	--	--	--
	Širdies aritmijos (įskaitant bradikardiją, skilvelinę tachikardiją ir prieširdžių virpėjimą)	--	Labai reti	--	Reti
	Miokardo infarktas	--	Labai reti	--	--
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas	--	Dažni	--	--
	Hipotenzija	Dažni	Nedažni	--	--
	Ortostatinė hipotenzija	Nedažni	--	--	Dažni
	Flebitas, tromboflebitas	Nedažni	--	--	--
	Vaskulitas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Nedažni	Labai reti	Nedažni	--
	Dusulys	Nedažni	Nedažni	--	--
	Respiracinio distreso sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas	--	--	--	Labai reti
	Rinitas	--	Nedažni	--	--
	Gerklės dirginimas	Nedažni	--	--	--
Virškinimo trakto sutrikimai	Nemalonus pojūtis pilve, viršutinės pilvo dalies skausmas	Nedažni	Dažni	Nedažni	Reti
	Pakitęs burnos kvapas	Nedažni	--	--	--
	Pakitusi žarnyno motorika	--	Nedažni	--	--
	Vidurių užkietėjimas	--	--	--	Reti
	Sumažėjęs apetitas	--	--	--	Dažni
	Viduriavimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Burnos sausmė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Dispepsija	Dažni	Nedažni	--	--
	Gastritas	--	Labai reti	--	--
	Dantėnų hiperplazija	--	Labai reti	--	--
	Pykinimas	Nedažni	Dažni	--	Dažni
	Pankreatitas	--	Labai reti	--	Labai reti
	Vėmimas	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Padidėjusi kepenų fermentų koncentracija, įskaitant padidėjusią bilirubino koncentraciją serume	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
	Hepatitis	--	Labai reti	--	--
	Intrahepatinė cholestazė, gelta	--	Labai reti	--	Reti

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija	--	Nedažni	--	
	Angioneurozinė edema	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
	Į raudonąją vilkligę panaši odos reakcija, odos raudonosios vilkligės atsinaujinimas	--	--	--	Labai reti
	Daugiaformė eritema	--	Labai reti	--	Dažnis nežinomas
	Egzantema	--	Nedažni	--	--
	Sustiprėjęs prakaitavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija*	--	--	--	Reti
	Niežulys	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Purpura	--	Nedažni	--	Reti
	Bėrimas	--	Nedažni	Dažnis nežinomas	Dažni
	Pakitusi odos spalva	--	Nedažni	--	--
	Dilgėlinė ir kitos bėrimo formos	--	Labai reti	--	Dažni
	Nekrotizuojantis vaskulitas ir toksinė epidermio nekrolizė	--	--	--	Labai reti
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	--	Nedažni	--	--
	Nugaros skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Šąnarių patinimas	Nedažni	--	--	--
	Raumenų spazmai	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Raumenų silpnumas	Nedažni	--	--	--
	Mialgija	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Galūnių skausmas	Nedažni	--	--	--
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Padidėjusi kreatinino koncentracija serume	Nedažni	--	Dažnis nežinomas	--
	Sutrikęs šlapinimasis		Nedažni		
	Nikturija	--	Nedažni	--	--
	Polakiurija	Dažni	Nedažni		
	Inkstų funkcijos sutrikimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Ūminis inkstų nepakankamumas	Nedažni	--	--	Dažnis nežinomas
	Inkstų nepakankamumas ir veiklos sutrikimas	--	--	Dažnis nežinomas	Reti
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Impotencija	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
	Ginekomastija		Nedažni	--	--

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Abazija, eisenos sutrikimas	Nedažni	--	--	--
	Astenija	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Diskomfortas, bendras negalavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Nuovargis	Dažni	Dažni	Nedažni	--
	Ne kardialinės kilmės krūtinės ląstos skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Edema	Dažni	Dažni	--	--
	Skausmas	--	Nedažni	--	--
	Karščiavimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
Tyrimai	Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje		--		Labai dažni
	Padidėjęs karbamido azoto kiekis kraujyje	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija kraujyje	Nedažni	--	--	
	Gliukozurija				Reti
	Sumažėjusi kalio koncentracija serume	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi kalio koncentracija serume	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Padidėjęs kūno svoris	Nedažni	Nedažni	--	--
	Sumažėjęs kūno svoris	--	Nedažni	--	--

* Žr. 4.4 skyriaus poskyrį „Padidėjęs jautrumas šviesai“.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Imprida HCT perdozavimo atvejų nebuvo. Svarbiausi valsartano perdozavimo simptomai gali būti ryški hipotenzija ir svaigulys. Perdozavus amlodipino gali labai išsiplėsti periferinės kraujagyslės ir pasireikšti refleksinė tachikardija. Registruota ryškios ir potencialiai ilgalaikės sisteminės hipotenzijos, galinčios sąlygoti šoką ar mirtį vartojant amlodipiną, atvejų.

Gydymas

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Jei dėl Imprida HCT perdozavimo pasireiškė klinikai reikšminga hipotenzija, reikia imtis veiksmingų širdies ir kraujagyslių funkcijos palaikymo priemonių, įskaitant dažną širdies ir kvėpavimo funkcijos sekimą, galūnių pakėlimą aukščiau ir kraujo tūrio bei išskiriamo šlapimo kiekio sekimą. Kraujagyslių tonusą ir kraujo spaudimą atstatyti gali padėti kraujagysles sutraukiantys preparatai, jei jiems vartoti nėra kontraindikacijų. Poveikiui, atsiradusiam dėl kalcio kanalų blokados, šalinti gali būti naudinga į veną švirkšti kalcio gliukonato.

Amlodipinas

Jei vaisto išgerta neseniai, spręsti dėl vėmimo sukėlimo ar skrandžio plovimo. Tyrimai su sveikais savanoriais parodė, kad iškart ar praėjus ne daugiau kaip dviem valandoms po amlodipino pavartojimo išgerta aktyvinta anglis reikšmingai sumažina vaisto absorbciją.

Amlodipinas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Valsartanas

Valsartanas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Hidrochlorotiazidas

Perdozavus hidrochlorotiazido, pasireiškia per stipri diurezė ir su tuo susiję sumažėjęs elektrolitų kiekis kraujyje (hipokalemija, hipochloremija) bei hipovolemija. Dažniausi perdozavimo požymiai ir simptomai yra pykinimas bei mieguistumas. Hipokalemija gali sukelti raumenų spazmą ir (arba) pasunkinti kartu vartojamų rusmenės glikozidų ar tam tikrų antiaritminių preparatų sukeliama širdies ritmo sutrikimą.

Hidrochlorotiazido pašalinimo laipsnis, atliekant hemodializę, nenustatytas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II antagonistai, gryni (valsartanas), derinys su dihidropiridino dariniais (amlodipinu) ir tiazidiniai diuretikais (hidrochlorotiazidu), ATC kodas – C09DX01 valsartanas, amlodipinas ir hidrochlorotiazidas.

Imprida HCT sudėtyje yra trys antihipertenziniai junginiai, kurių veikimo mechanizmai papildo vienas kitą kontroliuojant kraujo spaudimą pirmine arterine hipertenzija sergantiems pacientams: amlodipinas priklauso kalcio antagonistų klasei, valsartanas - angiotenzino II antagonistų klasei, o hidrochlorotiazidas – tiazidinių diuretikų klasei. Kartu vartojant šias medžiagas, jų antihipertenzinis poveikis sumuojasi.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Imprida HCT poveikis buvo tirtas atliekant dvigubai aklą, aktyviojo preparatu kontroliuojamą klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo hipertenzija sergantys pacientai. Tyrime dalyvavo iš viso 2 271 vidutinio sunkumo ar sunkia hipertenzija (vidutinis pradinis sistolinis ir diastolinis kraujospūdis buvo 170/107 mmHg) sirgęs pacientas, kuriems buvo skiriamas gydymas 10 mg/320 mg/25 mg amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido, 320 mg/25 mg valsartano/hidrochlorotiazido, 10 mg/320 mg amlodipino/valsartano arba 25 mg/10 mg hidrochlorotiazido/amlodipino doze. Tyrimo pradžioje pacientams buvo paskirta mažesnė vaistų derinio dozė, kuri vėliau per 2 savaitės buvo titruojama iki visos gydomo dozės.

Po 8 tyrimo savaitių sistolinis ir diastolinis kraujospūdis vidutiniškai sumažėjo 39,7/24,7 mmHg Imprida HCT vartojusiųjų grupėje, 32,0/19,7 mmHg valsartano/hidrochlorotiazido, 33,5/21,5 mmHg amlodipino/valsartano ir 31,5/19,5 mmHg amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Gydymas trigubu veikliųjų medžiagų deriniu statistiškai veiksmingiau mažino sistolinį ir diastolinį kraujospūdį, lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių. Sistolinis ir diastolinis kraujospūdis Imprida HCT vartojusiųjų grupėje sumažėjo 7,6/5,0 mmHg daugiau nei valsartano/hidrochlorotiazido grupėje, 6,2/3,3 mmHg daugiau nei amlodipino/valsartano ir 8,2/5,3 mmHg daugiau nei amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Visas kraujospūdį mažinamasis poveikis pasireiškė po 2 savaitių nuo didžiausios Imprida HCT dozės vartojimo pradžios. Imprida HCT vartojusiųjų grupėje statistiškai reikšmingai didesnei pacientų daliai (71 %) buvo pasiekta kraujospūdžio kontrolė (<140/90 mmHg), lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių poveikiu (45-54 %) ($p < 0,0001$).

283 pacientų, kuriems tyrimo metu ambulatoriškai buvo nuolat stebimas kraujospūdis, pogrupio duomenimis, trigubu veikliųjų medžiagų deriniu gydytų pacientų tarpe nustatytas kliniškai ir statistiškai labiau sumažėjęs 24 valandų sistolinis ir diastolinis kraujospūdis, lyginant su valsartano/hidrochlorotiazido, valsartano/amlodipino ir hidrochlorotiazido/amlodipino vartojusiųjų grupėmis.

Amlodipinas

Imprida HCT komponentas – amlodipinas - slopina kalcio jonų patekimą per membraną į širdies raumens bei kraujagyslių lygiųjų raumenų ląsteles. Antihipertenzinis poveikis pasireiškia dėl to, kad preparatas tiesiogiai atpalaiduoja lygiuosius kraujagyslių raumenis, todėl sumažėja periferinių kraujagyslių pasipriešinimas ir kraujo spaudimas. Eksperimentų duomenys rodo, kad amlodipinas jungiasi ir prie dihidropiridinių, ir prie ne dihidropiridinių jungimosi vietų. Širdies raumens ir kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelių susitraukimas priklauso nuo ekstraceliulinio kalcio jonų srautų į šias ląsteles per specifinius jonų kanalus.

Hipertenzija sergantiems ligoniams terapinės amlodipino dozės plečia kraujagysles, todėl mažėja kraujospūdis tiek gulint, tiek stovint. Nuolat vartojant vaisto, šis kraujospūdžio sumažėjimas reikšmingai nedidina širdies susitraukimų dažnio ar katecholaminų koncentracijos plazmoje.

Koncentracija plazmoje koreliuoja su sukeliamu poveikiu ir jauniems, ir senyviems pacientams.

Hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, terapinės amlodipino dozės mažina inkstų kraujagyslių pasipriešinimą ir didina glomerulų filtracijos greitį bei efektyvų pro inkstus pratekančios plazmos tūrį, bet neįtakojo filtracijos frakcijos ar proteinurijos.

Valsartanas

Valsartanas yra veiklus išgertas. Jis stipriai ir specifiskai blokuoja angiotenzinui II jautrius receptorius. Preparatas selektyviai veikia AT₁ receptorius, nuo kurių priklauso žinomas angiotenzino II sukeltas poveikis.

Hipertenzija sergantiems ligoniams valsartanas mažina kraujospūdį, tačiau pulso dažniui įtakos nedaro.

Daugumai pacientų išgėrus vienkartinę dozę, antihipertenzinis poveikis pasireiškia per 2 valandas, labiausiai kraujospūdis mažėja per 4-6 valandas. Antihipertenzinis poveikis trunka 24 valandas nuo išgėrimo. Vartojant kartotines bet kokio dydžio rekomenduojamas dozes, kraujospūdis labiausiai sumažėja paprastai per 2-4 savaites.

Hidrochlorotiazidas

Svarbiausia tiazidinių diuretikų veikimo vieta yra distaliniai vingiuotieji inkstų kanalėliai. Nustatyta, kad tiazidinių diuretikų poveikis ir NaCl transporto distaliniuose vingiuotuose inkstų kanalėliuose slopinimas pasireiškia dėl to, kad tiazidiniai diuretikai pirmiausia jungiasi prie didelio afiniteto receptorių, esančių inkstų žievėje. Tikėtina, kad tiazidiniai diuretikai konkurencijos Cl⁻ transportavimo vietoje būdu, slopina Na⁺ ir Cl⁻ mainus, todėl sutrikdomas elektrolitų reabsorbcijos mechanizmas: dėl tiesioginio poveikio maždaug panašiai padidėja ir natrio, ir chlorido jonų pašalinimas, o dėl netiesioginio diuretinio poveikio, sumažėja kraujo plazmos tūris, padidėja renino aktyvumas, aldosterono sekrecija ir kalio pašalinimas su šlapimu bei sumažėja kalio kiekis kraujo serume.

Europos vaistų agentūra nereikalauja įpareigoti pateikti Imprida HCT rezultatus tyrimų, atliktų su Imprida HCT visuose vaikų pogrupiuose pirmine arterine hipertenzija sergančių vaikų populiacijoje. Žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Linijinė kinetika

Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido farmakokinetika yra linijinė.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Sveikiems suaugusiesiems išgėrus Imprida HCT, didžiausios amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido koncentracijos plazmoje susidaro, atitinkamai, po 6-8 val., 3 val. ir 2 val. Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido absorbcijos iš Imprida HCT preparato greitis bei apimtis yra tokie patys, kaip ir vartojant atskirų šių veikliųjų medžiagų preparatų.

Amlodipinas

Absorbcija: Išgėrus terapinę vieno amlodipino dozę, didžiausia amlodipino koncentracija plazmoje pasiekama per 6-12 valandų. Absolūtus biologinis prieinamumas yra tarp 64 % ir 80 %. Amlodipino biologinio prieinamumo maistas neveikia.

Pasiskirstymas: Pasiskirstymo tūris yra maždaug 21 l/kg. *In vitro* amlodipino tyrimų metu nustatyta, kad maždaug 97,5 % kraujotakoje esančio vaisto yra susijungę su plazmos baltymais.

Biotransformacija: Didelė amlodipino dozės dalis (maždaug 90 %) metabolizuojama kepenyse ir tampa neaktyviais metabolitais.

Išsiskyrimas: Amlodipino eliminacija iš plazmos yra dvifazė, galutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 30-50 valandų. Nuolat vartojant vaistą, pusiausvyrinė koncentracija plazmoje pasiekama per 7-8 paras. Dešimt procentų nepakitusio amlodipino ir 60 % amlodipino metabolitų išsiskiria su šlapimu.

Valsartanas

Absorbcija: Išgėrus vieno valsartano dozę, didžiausia valsartano koncentracija plazmoje pasiekama per 2-4 valandas. Vidutinis absoliutus biologinis valsartano prieinamumas yra 23 %. Maistas mažina valsartano ekspoziciją (apskaičiuotą pagal AUC) maždaug 40 %, o didžiausią koncentraciją plazmoje (C_{max}) - maždaug 50 %, nors praėjus maždaug 8 valandoms nuo vaisto išgėrimo, valsartano koncentracija plazmoje būna panaši valgusių ir nevalgusių tiriamųjų grupėse. Nors AUC sumažėja, bet terapinis vaisto poveikis klinikai reikšmingai nemažėja, todėl valsartaną galima vartoti valgio metu ir tarp valgių.

Pasiskirstymas: Sušvirkštus į veną, valsartano pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė, yra maždaug 17 l, tai rodo, kad tik nedidelis kiekis valsartano pasiskirsto audiniuose. Didelė dalis valsartano jungiasi su serumo baltymais (94-97 %), daugiausiai su serumo albuminiais.

Biotransformacija: Valsartano transformuojama nedaug, kadangi tik apie 20 % dozės nustatoma metabolitų pavidalu. Hidroksi- metabolitų kraujo plazmoje būna mažai (mažiau negu 10 % valsartano AUC). Farmakologinio poveikio šis metabolitas nesukelia.

Išsiskyrimas: Valsartano pirmiausia išsiskiria su išmatomis (maždaug 83 % dozės) ir šlapimu (maždaug 13 % dozės), daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Po injekcijos į veną, valsartano plazmos klirensas yra apie 2 l/val., o inkstų klirensas – 0,62 l/val. (apie 30 % bendrojo klirenso). Valsartano pusinės eliminacijos periodas yra 6 valandos.

Hidrochlorotiazidas

Absorbcija: Pavartotas per burną hidrochlorotiazidas absorbuojamas greitai (T_{max} apie 2 valandos). Vartojant terapines dozes, AUC didėjimas yra tiesinis ir proporcingas dozei.

Maisto įtaka hidrochlorotiazido absorbcijai nedidelė ir kliniškai nereikšminga. Pavartojus hidrochlorotiazido per burną, absoliutus biologinis prieinamumas yra 70 %.

Pasiskirstymas: Tariamasis pasiskirstymo tūris yra 4-8 l/kg. 40-70 % cirkuliuojančio hidrochlorotiazido susijungia su kraujo serumo baltymais, daugiausia albuminu. Hidrochlorotiazidas akumuliuojasi eritrocituose, jo ten aptinkama apie 3 karto daugiau nei kraujo plazmoje.

Biologinė transformacija: Hidrochlorotiazidas daugiausia išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Išsiskyrimas: Galutinės hidrochlorotiazido eliminacijos fazės iš plazmos pusinės eliminacijos laikas yra vidutiniškai 6-15 valandų. Skiriant kartotines hidrochlorotiazido dozes jo kinetika nekinta, o vartojant kartą per parą akumuliacija yra minimali. Daugiau kaip 95 % absorbuotos hidrochlorotiazido dozės išsiskiriama su šlapimu, nepakitusiu pavidalu. Inkstinis klirensas susideda iš pasyvios filtracijos ir aktyvaus išsiskyrimo į inkstų kanalėlių.

Specialios pacientų grupės

Vaikai (jaunesni nei 18 metų)

Duomenų apie farmakokinetiką vaikų populiacijoje nėra.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Laikas, per kurį pasiekama didžiausia vaisto koncentracija plazmoje, yra panašus ir jaunų, ir senyvų pacientų populiacijose. Senyvų pacientų amlodipino klirensas mažėja, todėl didėja plotas po kreive (AUC) ir pusinės eliminacijos periodas. Vidutinė sisteminė valsartano AUC senyvų žmonių organizme yra 70 % didesnė, lyginant su jaunais, todėl reikia atsargiai didinti dozę.

Sisteminė valsartano ekspozicija pagyvenusių žmonių organizme buvo šiek tiek didesnė nei jaunų, tačiau klinikai tai nebuvo reikšminga.

Nedaugelio tyrimų duomenimis senyvo amžiaus sveikų ir sergančių hipertenzija tiriamųjų sisteminis hidrochlorotiazido klirensas buvo didesnis, negu jaunų sveikų savanorių.

Kadangi visos trys sudėtinės preparato medžiagos yra vienodai gerai toleruojamos tiek jaunesnių pacientų, tiek senyvų asmenų, pastariesiems rekomenduojama skirti įprastą preparato dozę (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų pažeidimas

Inkstų pažeidimas reikšmingai neįtakoja amlodipino farmakokinetikos. Kaip ir manyta, koreliacijos tarp inkstų funkcijos ir valsartano sisteminės ekspozicijos nenustatyta, kadangi šio junginio inkstų klirensas sudaro tik 30 % bendrojo plazmos klirenso.

Todėl pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas, galima skirti įprastą pradinę vaisto dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Kai inkstų funkcija sutrikusi, padidėja hidrochlorotiazido didžiausios koncentracijos plazmoje vidurkis ir AUC rodiklio reikšmė, o ekskrecijos pro inkstus greitis sumažėja. Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 3 kartus didesnės hidrochlorotiazido AUC rodiklio reikšmės. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 8 kartus didesnės AUC rodiklio reikšmės. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų pažeidimas

Pacientų, kuriems yra kepenų funkcijos nepakankamumas, amlodipino klirensas mažėja, todėl AUC didėja maždaug 40-60 %. Vidutiniškai pacientų, sergančių lengva ar vidutinio sunkumo lėtine kepenų liga, valsartano ekspozicija (nustatoma pagal AUC) yra dvigubai didesnė nei sveikų savanorių (suderinus pagal amžių, lytį ir kūno masę). Dėl sudėtyje esančio valsartano, Imprida HCT negalima vartoti pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Įvairių ikiklinikinių saugumo tyrimų, kurių metu keletui gyvūnų rūšių buvo skiriama amlodipino, valsartano, hidrochlorotiazido, valsartano/hidrochlorotiazido, amlodipino/valsartano ir amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido (Imprida HCT) preparatų, duomenimis, toksinio poveikio organams taikiniams ar sisteminio toksinio poveikio, kuris neigiamai įtakotų Imprida HCT vartojimą klinikinių tyrimų žmonėms metu, nenustatyta.

Atlikti iki 13 savaičių trukmės ikiklinikiniai saugumo tyrimai su žiurkėmis, kurioms buvo skiriama amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido. Šis derinys žiurkėms sukėlė laukimą raudonųjų kraujo ląstelių rodiklių (eritrocitų, hemoglobino, hematokrito ir retikulocitų kiekio) sumažėjimą, šlapalo, kreatinino bei kalio koncentracijų serume padidėjimą, taip pat inkstų jukstaglomerulinę (JG) hiperplaziją ir lokalias skrandžio liaukų gleivinės erozijas. Visi šie pokyčiai buvo grįžtami po 4 savaičių sveikimo laikotarpio ir buvo laikomi sukeltais per stipraus farmakologinio preparato poveikio.

Amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido derinio genotoksiškumas ir galimas kancerogeniškumas neištirtas, kadangi nėra duomenų apie kokią nors šių veikliųjų medžiagų (kurios jau ilgą laiką vartojamos žmonėms) sąveiką. Tuo tarpu atlikti atskirų amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido medžiagų genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo tyrimai tokio poveikio neparodė.

Amlodipinas

Toksinis poveikis reprodukcijai

Reprodukcijos tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis parodė vėlesnį atsivedimo laiką, atsivedimo pailgėjimą ir jauniklių išgyvenamumo sumažėjimą vartojant maždaug 50 kartų didesnes už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/kg, dozes.

Poveikis vaisingumui

Žiurkėms duodant (patinams 64 paras ir patelėms 14 parų prieš susiporavimą) iki 10 mg/kg/per parą amlodipino dozes (tokia dozė yra 8 kartus didesnė* už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/m² kūno paviršiaus), poveikio vislumui nebuvo. Kito tyrimo su žiurkėmis, kurio metu žiurkių patinai 30 parų buvo gydyti amlodipino besilato doze, panašia į žmogui vartojamą dozę, apskaičiuojant mg/kg, duomenimis, buvo išmatuotos mažesnės folikulus stimuliuojančio hormono ir testosterono koncentracijos plazmoje ir nustatytas mažesnis spermės tankis ir subrendusių spermatozoidų bei Sertoli ląstelių kiekis.

Kancerogeninis ir mutageninis poveikis

Žiurkėms ir pelėms, dvejus metus su ėdalų vartojusioms 0,5 mg/kg, 1,25 mg/kg ar 2,5 mg/kg amlodipino paros dozes, kancerogeninio poveikio nebuvo pastebėta. Didžiausia vartota dozė (ši dozė pelėms, panašiai kaip ir žiurkėms, buvo 2 kartus* didesnė už didžiausią rekomenduojamą 10 mg gydymą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/m² kūno paviršiaus) buvo artima didžiausiai toleruojamai dozei pelėms, bet ne žiurkėms.

Mutageninio poveikio tyrimai su vaistiniu preparatu susijusio poveikio genų nei chromosomų lygmenyje neparodė.

* Apskaičiuota pacientui, kurio kūno masė yra 50 kg.

Valsartanas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Skiriant toksines dozes vaikingoms žiurkėms (600 mg/kg per parą) paskutinėmis nėštumo dienomis ir laktacijos metu, jauniklių išgyvenimas buvo mažesnis, jie priaugo mažiau svorio, jų vystymasis buvo lėtesnis (ausies kaušelio atsiskyrimas ir ausies kanalo atsidarymas) (žr. 4.6 skyrių). Ši dozė žiurkėms (600 mg/kg per parą) yra maždaug 18 kartų didesnė už rekomenduojamą dozę žmogui, jei remiamasi mg/m² matavimu (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu žiurkėms, kurioms buvo skirta didelė (200–600 mg/kg kūno svorio) valsartano dozė, sumažėjo eritrocitų parametrai (eritrocitų ir hemoglobino kiekis, hematokrito rodmenys), pakito inkstų hemodinamika (šiek tiek padidėjo šlapalo kiekis kraujo plazmoje, patinams atsirado inkstų kanalėlių hiperplazija ir bazofilija). Šios dozės žiurkėms (200 mg/kg kūno svorio ir 600 mg/kg kūno svorio per parą) yra maždaug 6 ir 18 kartų didesnės už rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Mažosioms beždžionėms (marmozetėms) tokios pačios dozės sukėlė panašų, tačiau stipresnį, poveikį, ypač inkstams (pasireiškė nefropatija, padidėjo šlapalo ir kreatinino kiekis kraujyje), negu žiurkėms.

Abiejų rūšių gyvūnams atsirado jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija. Manoma, jog minėti pokyčiai priklauso nuo sukeliama farmakologinio valsartano poveikio, t. y. ilgalaikės hipotenzijos, ypač marmozetėms. Terapine doze gydant žmogų, tyrimo metu gauti duomenys apie jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofiją neturėtų būti reikšmingi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė

Krospovidonas

Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis

Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė

Titano dioksidas (E171)

Makrogolis 4000

Talkas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

PVC/PVDC lizdinės plokštelės. Vienoje lizdinėje plokštelėje 7, 10 arba 14 plėvele dengtų tablečių.

Pakuotės po: 14, 28, 30, 56, 90, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 20 dėžučių po 14 tablečių.

PVC/PVDC perforuotos vienadozės lizdinės plokštelės gydantis ligininėje:

Pakuotės po: 56, 98, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 4 dėžutės po 70 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių ar stiprumų pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/570/001-012

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2009-10-15

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Šviesiai geltona, ovali, išgaubta tabletė su nuožulniais kraštais, vienoje jos pusėje išpausta „NVR“, kitoje - „VDL“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės arterinės hipertenzijos pakeičiamasis gydymas suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdis yra tinkamai kontroliuojamas amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido (HCT) deriniu, skiriant arba tris atskirus minėtus komponentus, arba dviejų komponentų sudėtinį preparatą kartu su trečiuoju atskiru komponentu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Imprida HCT dozė yra viena tabletė per parą, ją geriausia išgerti ryte.

Prieš pradėdant vartoti Imprida HCT, paciento hipertenzija turi būti kontroliuojama tuo pat metu vartojamomis nekintamomis atskirų komponentų dozėmis. Imprida HCT dozė turi būti paremta atskirų komponentų dozėmis, vartojamomis tuo metu, kai pereinama prie Imprida HCT vartojimo.

Didžiausia rekomenduojama Imprida HCT dozė yra 10 mg/320 mg/25 mg.

Specialios asmenų grupės

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra anurija (žr. 4.3 skyrių), bei tiems, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis (GFG) <30 ml/min./1,73 m²) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dėl sudėtyje esančio valsartano, Imprida HCT negalima skirti pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl Imprida HCT netinka šios grupės pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga

Patirties apie ligočių, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, gydymą Imprida HCT, ypač didžiausiomis dozėmis, yra nedaug. Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, Imprida HCT skirti atsargiai, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Imprida HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaisto vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug.

Vaikų populiacija

Imprida HCT netinka vartoti vaikams (pacientams, jaunesniems kaip 18 metų), padidėjusio kraujospūdžio indikacijai Imprida HCT.

Vartojimo metodas

Imprida HCT galima vartoti valgant arba nevalgant. Tabletes reikia nuryti sveikas užgeriant vandeniu, kasdien tuo pačiu paros metu, geriausia ryte.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms, kitiems sulfamidų dariniams, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė kepenų cirozė ar tulžies stazė.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG <30 ml/min./1,73 m²), anurija ir pacientai gydomi dialize.
- Refrakterinė hipokalemija, hiponatremija, hiperkalcemija ir simptominė hiperurikemija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia nekomplikuota hipertenzija sergantys pacientai, metu ryški hipotenzija, įskaitant ortostatinę hipotenziją, buvo pastebėta 1,7 % pacientų, gydytų didžiausia Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) doze, lyginant su 1,8 % valsartanu/hidrochlorotiazidu (320 mg/25 mg) gydytų pacientų, 0,4 % amlodipinu/valsartanu (10 mg/32 mg) ir 0,2 % hidrochlorotiazidu/amlodipinu (25 mg/10 mg) gydytų pacientų.

Pacientams, kuriems yra natrio ir (arba) skysčių stoka organizme, pavyzdžiui tiems, kurie vartoja dideles diuretikų dozes, pradėjus skirti gydymą Imprida HCT gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Imprida HCT reikia pradėti skirti tik koregavus bet kokią natrio ir (arba) skysčių stokos būklę. Imprida HCT

Jei gydymo Imprida HCT metu pasireiškia ryški hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir, jei reikia, paskirti fiziologinio tirpalo infuziją į veną. Kai kraujospūdis stabilizuojasi, gydymą galima tęsti.

Elektrolitų pusiausvyros pokyčiai kraujo serume

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Daugeliui kontroliuojamuose Imprida HCT klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido sukeliamas priešingas poveikis kalio koncentracijai serume apytiksliai kompensavo vienas kitą. Kai kuriems pacientams vienos iš šių medžiagų poveikis gali būti dominuojantis. Todėl pacientams reikia reguliariai, tinkamu intervalu tirti elektrolitų koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą jų pusiausvyros sutrikimą.

Būtina periodiškai, tinkamais intervalais tirti elektrolitų (ypač kalio) koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą elektrolitų pusiausvyros sutrikimą, ypač jei pacientui yra kitų rizikos veiksnių, pvz., yra inkstų funkcijos sutrikimas, vartojama kitokių vaistinių preparatų arba anksčiau yra buvę elektrolitų pusiausvyros sutrikimų.

Valsartanas

Nerekomenduojama tuo pačiu metu vartoti kalio preparatų, kalį sulaikančių diuretikų, druskos pakaitalų, kurių sudėtyje yra kalio, arba kitokių vaistinių preparatų, kurie didina kalio kiekį organizme (heparino ir kt.). Reikia reguliariai tinkamai stebėti kalio koncentraciją kraujyje.

Hidrochlorotiazidas

Gydymą Imprida HCT reikia pradėti tik prieš tai koregavus hipokalemiją ir bet kokią kartu esančią hipomagnezemiją. Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hipokalemiją arba pasunkinti jau esančią hipokalemiją. Tiazidinių diuretikų reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra padidėjusio kalio netekimo būklių, pavyzdžiui, sergantiems druskų netekimo nefropatijomis ir prerrenaliniu (kardiogeniniu) inkstų funkcijos sutrikimu. Jeigu vartojant hidrochlorotiazido atsiranda hipokalemija, Imprida HCT vartojimą reikia nutraukti iki bus atstatytas pastovus kalio kiekis.

Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hiponatremiją ir hipochloreminę alkalozę arba pasunkinti jau esančią hiponatremiją. Pastebėta hiponatremijos, pasireiškiančios neurologiniais simptomais (pykinimu, progresuojančia dezorientacija, apatija), atvejų. Gydymą hidrochlorotiazidu reikia pradėti tik prieš tai koregavus esančią hiponatremiją. Jeigu vartojant Imprida HCT pasireiškia sunki ar greitai išsivystanti hiponatremija, gydymą reikia nutraukti ir vaisto nevartoti, kol natrio kiekis kraujyje taps normaliu.

Visų tiazidinių diuretikų vartojančių pacientų būklę reikia reguliariai stebėti dėl elektrolitų (ypač kalio, natrio ir magnio) pusiausvyros sutrikimo.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Tiazidiniai diuretikai lėtinę inkstų liga sergantiems pacientams gali skatinti atsirasti azotemiją. Imprida HCT skiriant pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama reguliariai tirti elektrolitų (įskaitant kalio), kreatinino ir šlapimo rūgšties koncentracijas serume. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kai yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG \geq 30$ ml/min./1,73 m²), Imprida HCT dozės koreguoti nereikia. Imprida HCT

Inkstų arterijų stenozė

Ar saugu Imprida HCT vartoti pacientams, kuriems yra abiejų inkstų arba vieno inksto arterijos stenozė, arba vieningo funkcionuojančio inksto arterijos stenozė, duomenų nėra.

Inkstų persodinimas

Šiuo metu saugaus Imprida HCT vartojimo pacientams, kuriems neseniai persodintas inkstas, patirties nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Valsartanas daugiausiai šalinamas nepakitęs su tulžimi, o amlodipinas intensyviai metabolizuojamas kepenyse. Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl tokiems ligoniams Imprida HCT netinka (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga

Dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo jautriems asmenims gali pakisti inkstų funkcija. Sunki širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, gydymas angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija, retais atvejais – su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (ar) mirtimi. Gauta pranešimų apie panašias pasekmes valsartano vartojusiems pacientams.

Ilgalaikio placebo kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu, III ir IV stadijos pagal NYHA (*angl.* New York Heart Association Classification) ne išemijos sukeltu širdies nepakankamumu sirgusiems pacientams amlodipinas didino plaučių edemos atvejų dažnį, bet pasunkėjusio širdies nepakankamumo atvejų dažnio, lyginant su placebo grupe, reikšmingai nedidino.

Preparato, ypač didžiausią Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg dozę, reikia atsargiai skirti širdies nepakankamumu ir koronarine širdies liga sergantiems pacientams, kadangi duomenų apie preparato vartojimą šiems pacientams yra nedaug.

Aortos ir mitralinė stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Jeigu yra obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija arba aortos ar mitralinė stenozė, kraujagysles plečiančiais vaistais reikia gydyti ypatingai atsargiai.

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis hiperaldosteronizmas, angiotenzino II antagonistu valsartanu gydyti negalima, kadangi jų renino ir angiotenzino sistemą įtakoja pirminė liga, todėl tokių ligonių gydyti Imprida HCT nerekomenduojama.

Sisteminė raudonoji vilkligė

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo sukeltus raudonosios vilkligės paūmėjimo ar suaktyvėjimo atvejus.

Kitokie metabolizmo sutrikimai

Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo metu gali pakisti gliukozės toleravimas ir padidėti cholesterolio, trigliceridų ir šlapimo rūgšties kiekis serume. Cukriniu diabetu sergantiems pacientams gali reikėti keisti insulino ar geriamųjų gliukozės koncentraciją kraujyje mažinančių preparatų dozę.

Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra simptominė hiperurikemija. Vartojant hidrochlorotiazido, mažėja šlapimo rūgšties klirensas ir dėl to gali padidėti šlapimo rūgšties kiekis serume bei atsirasti ar pasunkėti hiperurikemija, taip pat gali pasireikšti podagra ir tai linkusiems pacientams.

Tiazidai mažina kalcio išsiskyrimą su šlapimu ir dėl to gali protarpiais nežymiai padidinti kalcio kiekį kraujo serume, nors žinomo kalcio apykaitos sutrikimo nėra. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra hiperkalcemija ir galima skirti tik prieš tai koregavus bet kokią anksčiau nustatytą hiperkalcemiją. Jei gydymo metu pasitrenškia hiperkalcemija, Imprida HCT vartojimas turi būti nutrauktas. Gydymo tiazidinais diuretikais metu reikia reguliariai tirti kalcio kiekį serume. Ženkli hiperkalcemija gali rodyti slaptąjį hiperparatiroidizmą. Prieš prieskydinių liaukų funkcijos tyrimus tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

Padidėjęs jautrumas šviesai

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų vartojantiems pacientams atsiradusius padidėjusio jautrumo šviesai atvejus (žr. 4.8 skyrių). Jeigu gydymo Imprida HCT metu atsiranda padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, gydymą rekomenduojama nutraukti. Jeigu gydymas diuretikais privalo būti atnaujinamas, rekomenduojama nuo saulės arba dirbtinių ultravioletinių A (UVA) spindulių saugoti atviras vietas.

Ūminė uždarojo kampo glaukoma

Sulfamidų darinio hidrochlorotiazido vartojimas buvo susijęs su idiosinkrazinės reakcijos pasireiškimu ir dėl to atsiradusia ūmine praeinančia miopija ir ūmine uždarojo kampo glaukoma. Jų simptomai buvo staiga sumažėjęs regos aštrumas ar akies skausmas, kurie paprastai atsiradavo po kelių valandų ar net po savaitės nuo vaisto vartojimo pradžios. Negydoma uždarojo kampo glaukoma gali sukelti negrįžtamą regėjimo netekimą.

Tokiu atveju svarbiausia kaip galima greičiau nutraukti hidrochlorotiazido vartojimą. Jeigu akispūdis išlieka padidėjęs, gali reikėti svarstyti skubaus medikamentinio ar chirurginio gydymo galimybę. Ūminės uždarojo kampo glaukomos išsivystymo rizikos veiksniais gali būti anksčiau pasireiškusios alergijos sulfamidui ar penicilinui.

Bendras įspėjimas

Pacientai, kuriems buvo padidėjusio jautrumo reakcijų angiotenzino-II receptorių antagonistams, reikia imtis atsargumo priemonių. Pacientams, sergantiems alergija ir astma, padidėjusio jautrumo hidrochlorotiazidui reakcijos gali atsirasti dažniau.

Senyvi pacientai (65 metų ar vyresni)

Imprida HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaisto vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Formalių vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimų su Imprida HCT neatlikta. Todėl šiame skyriuje pateikiama informacija tik apie žinomą atskirų veikliųjų medžiagų sąveiką su kitais vaistiniais preparatais.

Tačiau svarbu atsižvelgti į tai, kad Imprida HCT gali stiprinti kitų priešhipertenzinių preparatų sukeltą hipotenzinį poveikį.

Nerekomenduojami deriniai

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas ir HCT	Litis	Vartojant kartu su AKF inhibitoriais stebėtas laikinas ličio koncentracijos serume ir toksiškumo padidėjimas bei tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą. Nežiūrint to, kad trūksta valsartano ir ličio vartojimo kartu patirties, šis derinys nerekomenduojamas. Jei kartu vartoti būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių).
Valsartanas	Kalį tausojančiais diuretikais, kalio papildais, druskų pakaitalais, kuriuose yra kalio, bei kitokiais kalio kiekį organizme didinančiais vaistais	Jeigu kartu su valsartanu būtina skirti kalio koncentraciją veikiančią medicininį preparatą, rekomenduojama dažnai tirti kalio koncentraciją plazmoje.
Amlodipinas	<i>Greipfrutais ar greipfrutų sultimis</i>	Amlodipino nerekomenduojama skirti kartu su greipfrutais ar greipfrutų sultimis, kadangi kai kuriems pacientams gali padidėti biologinis vaisto prieinamumas ir dėl to pasireikšti stipresnis kraujospūdį mažinantis poveikis.

Atsargiai vartoti kartu su

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Amlodipinas	<i>CYP3A4 inhibitoriai</i> (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas, ritonaviras)	Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilium ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.
	<i>CYP3A4 induktoriai</i> (priešepilepsiniai preparatai [pvz., karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas, fosfenitoinas, primidonas], rifampicinas, jonažolės preparatai [jonažolė])	Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilium ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.
	<i>Simvastatinu</i>	Kartotines 10 mg amlodipino dozes vartojant kartu su 80 mg simvastatino, pastarojo ekspozicija padidėjo 77 %, lyginant su šiuo rodikliu vartojant vien simvastatino. Amlodipino vartojantiems pacientams rekomenduojama vartoti ne didesnę kaip 20 mg simvastatino dozę per parą.

	<i>Dantrolenu (infuzija)</i>	Tyrimų su gyvūnais duomenimis, pavartojus verapamilio ir dantroleno į veną, pasireiškė su hiperkalemija susijęs mirtinas skilvelių virpėjimas ir ūminis kardiovaskulinės funkcijos nepakankamumas. Dėl hiperkalemijos rizikos rekomenduojama vengti kartu vartoti kalcio kanalų blokatorių (pvz., amlodipino) pacientams, kuriems yra piktybinės hipertermijos rizika, ir piktybinei hipertermijai gydyti.
Valsartanas ir HCT	<i>Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), pvz., selektyvūs ciklooksigenazės-2 (COX-2) inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (>3 g per parą) bei neselektyvūs NVNU</i>	NVNU gali silpninti antihipertenzinį kartu vartojamų angiotenzino II antagonistų ir hidrochlorotiazido poveikį. Be to, kartu vartojant Imprida HCT ir NVNU, gali pablogėti inkstų funkcija ir padidėti kalio koncentracija serume. Dėl minėtų priežasčių gydymo pradžioje rekomenduojama stebėti inkstų funkciją, be to, paciento organizme turi būti pakankamai skysčio.
Valsartanas	<i>Absorbcijos pernašos baltymų inhibitoriais (rifampicinu, ciklosporinu) ir eliminacijos pernašos baltymų inhibitoriais (ritonaviru)</i>	<i>In vitro</i> atlikto tyrimo su žmogaus kepenų audiniais rezultatai rodo, kad valsartanas yra absorbcijos pernašos baltymo kepenyse OATP1B1 ir eliminacijos pernašos baltymo kepenyse MRP2 substratas. Kartu skiriant absorbcijos pernašos baltymų inhibitorių (rifampicino, ciklosporino) arba eliminacijos pernašos baltymų inhibitorių (ritonaviro), gali padidėti sisteminė valsartano ekspozicija.
HCT	<i>Alkoholis, barbitūratai ir narkotinės medžiagos</i>	Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su medžiagomis, kurios taip pat mažina kraujospūdį (pvz., mažina simpatinės centrinės nervų sistemos aktyvumą ar tiesiogiai plečia kraujagysles), gali pasunkėti ortostatinė hipotenzija.
	<i>Amantadinas</i>	Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti amantadino sukeliamų nepageidaujamų reakcijų pavojų.
	<i>Anticholinerginiai preparatai ir kiti skrandžio ištuštinimą lėtinantys vaistiniai preparatai</i>	Šie preparatai (pvz., atropinas, biperidenas), slopindami skrandžio ir žarnų motoriką ir lėtindami skrandžio ištuštinimą, gali padidinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą. Tikėtina, kad prokinetiškai veikiančios medžiagos (pvz., cisapridas), atvirkščiai, gali mažinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą.
	<i>Preparatai nuo cukrinio diabeto (pvz., insulinas ir geriamieji preparatai nuo cukrinio diabeto)</i>	Tiazidiniai diuretikai gali keisti gliukozės toleranciją. Gali reikėti koreguoti vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto dozę.
	– <i>Metforminas</i>	Metforminas turi būti vartojamas atsargiai, nes galimai pasireiškus su hidrochlorotiazido vartojimu susijusiam funkciniam inkstų nepakankamumui, gali padidėti pieno rūgšties acidozės atsiradimo rizika.
	<i>Beta adrenoblokatoriai ir diazoksidas</i>	Kartu vartojant tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, ir beta -adrenoreptorių blokatorių gali padidėti hiperglikemijos atsiradimo pavojus. Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sustiprinti gliukozės kiekį kraujyje didinantį diazoksido poveikį.

<i>Ciklosporinas</i>	Kartu vartojamas ciklosporinas, gali padidinti hiperurikemijos ir podagros tipo komplikacijų rizika.
<i>Citotoksiniai vaistiniai preparatai</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sumažinti citotoksinių vaistinių preparatų (pvz., ciklofosfamido, metotreksato) išsiskyrimą pro inkstus ir stiprinti jų sukiamą mieloidinio audinio funkcijos slopinimą.
<i>Rusmenės glikozidai</i>	Dėl tiazidų vartojimo pasireiškianti hipokalemija arba hipomagnezemija (kaip nepageidaujamas jų poveikis) gali skatinti atsirasti rusmenės glikozidų sukeltą širdies aritmiją.
<i>Kontrastiniai preparatai, kuriuose yra jodo</i>	Dėl diuretikų vartojimo pasireiškios dehidratacijos atveju padidėja ūminio inkstų nepakankamumo rizika, ypač vartojant dideles jodo preparatų dozes. Prieš tokių preparatų vartojimą pacientui būtina atnaujinti skysčių kiekį.
<i>Jonų apskaitimo dervos</i>	Kolestiraminas ir kolestipolis mažina tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, absorbciją. Dėl to gali pasireikšti nepakankamas terapinis tiazidinių diuretikų poveikis. Tačiau šią sąveiką galima sumažinti paskirstant hidrochlorotiazido ir dervų dozavimą, pavyzdžiui, kad hidrochlorotiazidas būtų skiriamas bent 4 valandas prieš arba 4-6 valandas po dervų vartojimo.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys kalio koncentraciją serume</i>	Hipokalemiją sukeliančių hidrochlorotiazido poveikį gali sustiprinti kartu vartojami kalcijū išskiriantys diuretikai, kortikosteroidai, vidurius laisvinantys preparatai, adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas, karbenoksolonas, penicilinas G, salicilo rūgšties dariniai ar antiaritminiai preparatai. Jeigu šių vaistinių preparatų skiriama kartu su amlodipino/ valsartano/ hidrochlorotiazido deriniu, rekomenduojama tirti kalio kiekį kraujo plazmoje.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys natrio koncentraciją serume</i>	Hiponatremiją sukeliančių diuretikų poveikį gali stiprinti kartu vartojami vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, antidepresantai, preparatai nuo psichozės, preparatai nuo epilepsijos ir kiti. Reikia laikytis atsargumo priemonių, jeigu šių vaistinių preparatų skiriama ilgą laiką.
<i>Vaistiniai preparatai, galintys sukelti polimorfine skilvelinę tachikardiją (torsades de pointes)</i>	Dėl padidėjusios hipokalemijos pasireiškimo rizikos, hidrochlorotiazido reikia atsargiai skirti kartu su vaistiniais preparatais, kurie gali sukelti polimorfine skilvelinę tachikardiją (<i>torsades de pointes</i>), ypač kartu su Ia klasės ir III klasės antiaritminiais preparatais ir kai kuriais vaistiniais preparatais nuo psichozės.
<i>Vaistiniai preparatai podagrai gydyti (probenecidas, sulfipirazonas ir alopurinolis)</i>	Kadangi hidrochlorotiazidas gali padidinti šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume, gali tekti koreguoti šlapimo rūgštį iš organizmo išskiriančių vaistinių preparatų dozę. Gali tekti didinti probenecido arba sulfipirazono dozę. Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti padidėjusio jautrumo reakcijos alopurinoliui pasireiškimo dažnį.
<i>Metildopa</i>	Gauta pavienių pranešimų apie hemolizinės anemijos pasireišimą, susijusį vartojant hidrochlorotiazidą kartu su metildopa.

<i>Nedepoliarizuojantys skeleto raumenis atpalaiduojantys preparatai (pvz., tubokurarinas)</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, stiprina raumenis atpalaiduojančių preparatų kurare darinių, poveikį.
<i>Kiti vaistiniai preparatai nuo hipertenzijos</i>	Tiazidiniai diuretikai stiprina antihipertenzinį kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos (pvz., guanetidino, metildopos, beta adrenoblokatorių, vazodilatatorių, kalcio kanalų blokatorių, AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ir tiesioginių renino inhibitorių) poveikį.
<i>Kraujospūdį didinantys aminai (pvz., noradrenalinai, adrenalinas)</i>	Vartojant hidrochlorotiazidą gali sumažėti organizmo atsakas į kraujospūdį didinančius aminos (pvz., noradrenaliną). Klinikinė tokio poveikio reikšmė nežinoma ir nepakankama, kad negalima būtų jų vartoti.
<i>Vitaminas D ir kalcio druskos</i>	Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojant kartu su vitaminu D arba kalcio druskomis, gali didėti kalcio kiekis kraujo serume. Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su mineraliniais medžiagomis, didėja kalcio reabsorbcija inkstų kanalėliuose ir gali pasireikšti hiperkalcemija tiems pacientams, kuriems jau yra padidėjusi rizika pasireikšti šiam sutrikimui (pvz., sergantiesiems hiperparatiroidizmu, vėžinėmis ligomis ar tiems, kuriems yra vitamino D apykaitos sutrikimų).

Sąveika nepastebėta

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas	<i>Kiti preparatai (cimetidinas, varfarinas, furozemidas, digoksinas, atenolis, indometacinas, hidrochlorotiazidas, amlodipinas, glibenklamidas)</i>	Nenustatyta kliniškai reikšmingos sąveikos gydant vien valsartanu ir šiais preparatais: cimetidinu, varfarinu, furozemidu, digoksinu, atenoliu, indometacinu, hidrochlorotiazidu, amlodipinu, glibenklamidu. Kai kurios iš šių veikliųjų medžiagų galėtų sąveikauti su Imprida HCT sudėtyje esančiu hidrochlorotiazidu (žr. su HCT susijusią sąveiką).
Amlodipinas	<i>Kiti preparatai</i>	Klinikinių sąveikos tyrimų duomenimis, amlodipinas neveikė atorvastatino, digoksino, varfarino ar ciklosporino farmakokinetikos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Amlodipinas

Amlodipino vartojimo moterų nėštumo metu saugumas nebuvo nustatytas. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai vartojant dideles vaistinio preparato dozes (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu rekomenduojama skirti tik tada, kai nėra kito saugesnio gydymo arba kai pati liga kelia didesnę riziką motinai ir vaisiui.

Valsartanas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Hidrochlorotiazidas

Duomenų apie hidrochlorotiazido vartojimą nėštumo metu, ypač pirmąjį trimestrą, nepakanka. Tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai.

Hidrochlorotiazidas prasiskverbia pro placentą. Dėl farmakologinio veikimo mechanizmo, antrą ir trečią nėštumo trimestrą vartojamas hidrochlorotiazidas gali susilpninti vaisiaus – placentos perfuziją, todėl ir sukelti nepageidaujamą poveikį vaisiui ir naujagimiui, pvz., gali atsirasti gelta, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas ir trombocitopenija.

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Duomenų apie Imprida HCT vartojimą nėštumo metu nėra. Remiantis turimais duomenimis apie atskirų vaisto komponentų poveikį, pirmuoju nėštumo trimestru Imprida HCT vartoti nerekomenduojama, o antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jo vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymas

Apie valsartano ir(ar) amlodipino vartojimą žindymo laikotarpiu duomenų nėra. Nedidelis hidrochlorotiazido kiekis patenka į motinos pieną. Didelės tiazidinių diuretikų dozės sukelia intensyvią diurezę ir todėl gali slopinti motinos pieno gamybą. Žindymo laikotarpiu skirti Imprida HCT nerekomenduojama. Jeigu Imprida HCT yra skiriamas žindymo laikotarpiu, reikia vartoti kaip galima mažesnes vaisto dozes. Alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Klinikinių Imprida HCT poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

Valsartanas

Girdoma ne didesnė kaip 200 mg/kg kūno svorio valsartano paros dozė nepageidaujamo poveikio žiurkių patinų ir patelių reprodukcinei veiklai nesukėlė. Tokia dozė yra 6 kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant laikyta, kad geriamoji paros dozė yra 320 mg, o pacientas sveria 60 kg).

Amlodipinas

Buvo pranešta apie kai kurių kalcio kanalų blokatoriais gydomų vyrų spermatozoidų galvutės pokyčius. Nepakanka klinikinių duomenų, kad būtų galima nustatyti amlodipino įtaką vaisingumui. Vieno tyrimo su žiurkėmis metu nustatytas nepageidaujamas poveikis patinų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vairuojant ir valdant mechanizmus negalima pamiršti, kad preparatas gali sukelti svaigulį ir nuovargį.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Toliau pateikiami Imprida HCT saugumo duomenys gauti Imprida HCT klinikinių tyrimų metu, be to, panaudoti turimi duomenys apie atskirų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) saugumą.

Informacija apie Imprida HCT saugumą

Imprida HCT, skiriant didžiausią jo 10 mg/320 mg/25 mg dozę, saugumas buvo ištirtas atlikus vieną kontroliuojamąjį trumpalaikį (8 savaitių trukmės) klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 2 271 pacientas; 582 iš šių pacientų buvo skiriama valsartano derinio kartu su amlodipinu ir hidrochlorotiazido. Pasireiškę nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo nesunkios ir laikinos, dėl jų pasireiškimo tik retai prireikė nutraukti tiriamųjų preparatų vartojimą. Šio aktyviuoju preparatu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu dažniausios priežastys, dėl kurių reikėjo nutraukti Imprida HCT vartojimą, buvo svaigulys ir hipotenzija (0,7 %).

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu nebuvo stebėta reikšmingų naujų ar netikėtų nepageidaujamų reakcijų, lyginant skiriamą gydymą trigubu veikliųjų medžiagų deriniu su žinomais šių veikliųjų medžiagų monoterapijos ar gydymo dvių medžiagų deriniu poveikiais.

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu pastebėti su sudėtinio Imprida HCT preparato vartojimu susiję laboratorinių tyrimų rodiklių pokyčiai buvo nedideli ir atitiko atskirų veikliųjų medžiagų farmakologinį poveikį. Trigubame veikliųjų medžiagų derinyje esantis valsartanas silpnino hidrochlorotiazido sukeltą hipokaleminį poveikį.

Toliau nurodomos pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, susiję su Imprida HCT (amlodipino/valsartano/HCT) ir atskirai amlodipino, valsartano bei HCT vartojimu, išvardytos pagal MedDRA terminologijos organų sistemų klases ir jų pasireiškimo dažnį.

Labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis			
		Imprida HCT	Amlodipinas	Valsartanas	HCT
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Agranulocitozė, kaulų čiulpu slopinimas	--	--	--	Labai reti
	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija, sumažėjęs hematokritas	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Hemolizinė anemija	--	--	--	Labai reti
	Leukopenija	--	Labai reti	--	Labai reti
	Neutropenija	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Trombocitopenija, kartais pasireiškianti purpura	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Reti
	Aplazinė anemija	--	--	--	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Labai reti
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	Nedažni	--	--	--
	Hiperkalcemija	Nedažni	--	--	Reti
	Hiperglikemija	--	Labai reti	--	Reti
	Hiperlipidemija	Nedažni	--	--	--
	Hiperurikemija	Nedažni	--	--	Dažni
	Hipochloreminė alkalozė	--	--	--	Labai reti
	Hipokalemija	Dažni	--	--	Labai dažni
	Hipomagnezemija	--	--	--	Dažni
	Hiponatremija	Nedažni	--	--	Dažni
	Diabetinės metabolinės būklės pablogėjimas	--	--	--	Reti
Psichikos sutrikimai	Depresija	--	--	--	Reti
	Nemiga ar miego sutrikimai	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Svyruojanti nuotaika	--	Nedažni	--	
Nervų sistemos sutrikimai	Sutrikusi koordinacija	Nedažni	--	--	--
	Svaigulys	Dažni	Dažni	--	Reti
	Su kūno padėtimi ar fiziniu krūviu susijęs svaigulys	Nedažni	--	--	--
	Sutrikęs skonio pojūtis	Nedažni	Nedažni	--	--
	Ekstrapiramidinės sistemos sutrikimo sindromas	--	Dažnis nežinomas	--	--
	Galvos skausmas	Dažni	Dažni	--	Reti
	Padidėjęs raumenų tonusas	--	Labai reti	--	--
	Letargija	Nedažni	--	--	--
	Parestezija	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Periferinė neuropatija, neuropatija	Nedažni	Labai reti	--	--
	Somnolencija	Nedažni	Dažni	--	--
	Sinkopė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Tremoras	--	Nedažni	--	--
Akių sutrikimai	Ūminė uždarojo kampo glaukoma	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Regos sutrikimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti

Ausų ir labirintų sutrikimai	Spengimas ausyse	--	Nedažni	--	--
	Galvos sukimasis	Nedažni	--	Nedažni	--
Širdies sutrikimai	Palpitacijos	--	Dažni	--	--
	Tachikardija	Nedažni	--	--	--
	Širdies aritmijos (įskaitant bradikardiją, skilvelinę tachikardiją ir prieširdžių virpėjimą)	--	Labai reti	--	Reti
	Miokardo infarktas	--	Labai reti	--	--
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas	--	Dažni	--	--
	Hipotenzija	Dažni	Nedažni	--	--
	Ortostatinė hipotenzija	Nedažni	--	--	Dažni
	Flebitas, tromboflebitas	Nedažni	--	--	--
	Vaskulitas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Nedažni	Labai reti	Nedažni	--
	Dusulys	Nedažni	Nedažni	--	--
	Respiracinio distreso sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas	--	--	--	Labai reti
	Rinitas	--	Nedažni	--	--
	Gerklės dirginimas	Nedažni	--	--	--
Virškinimo trakto sutrikimai	Nemalonus pojūtis pilve, viršutinės pilvo dalies skausmas	Nedažni	Dažni	Nedažni	Reti
	Pakitęs burnos kvapas	Nedažni	--	--	--
	Pakitusi žarnyno motorika	--	Nedažni	--	--
	Vidurių užkietėjimas	--	--	--	Reti
	Sumažėjęs apetitas	--	--	--	Dažni
	Viduriavimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Burnos sausmė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Dispepsija	Dažni	Nedažni	--	--
	Gastritas	--	Labai reti	--	--
	Dantėnų hiperplazija	--	Labai reti	--	--
	Pykinimas	Nedažni	Dažni	--	Dažni
	Pankreatitas	--	Labai reti	--	Labai reti
	Vėmimas	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Padidėjusi kepenų fermentų koncentracija, įskaitant padidėjusią bilirubino koncentraciją serume	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
	Hepatitis	--	Labai reti	--	--
	Intrahepatinė cholestazė, gelta	--	Labai reti	--	Reti

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija	--	Nedažni	--	
	Angioneurozinė edema	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
	Į raudonąją vilkligę panaši odos reakcija, odos raudonosios vilkligės atsinaujinimas	--	--	--	Labai reti
	Daugiaformė eritema	--	Labai reti	--	Dažnis nežinomas
	Egzantema	--	Nedažni	--	--
	Sustiprėjęs prakaitavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija*	--	--	--	Reti
	Niežulys	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Purpura	--	Nedažni	--	Reti
	Bėrimas	--	Nedažni	Dažnis nežinomas	Dažni
	Pakitusi odos spalva	--	Nedažni	--	--
	Dilgėlinė ir kitos bėrimo formos	--	Labai reti	--	Dažni
	Nekrotizuojantis vaskulitas ir toksinė epidermio nekrolizė	--	--	--	Labai reti
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	--	Nedažni	--	--
	Nugaros skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Šąnarių patinimas	Nedažni	--	--	--
	Raumenų spazmai	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Raumenų silpnumas	Nedažni	--	--	--
	Mialgija	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Galūnių skausmas	Nedažni	--	--	--
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Padidėjusi kreatinino koncentracija serume	Nedažni	--	Dažnis nežinomas	--
	Sutrikęs šlapinimasis		Nedažni		
	Nikturija	--	Nedažni	--	--
	Polakiurija	Dažni	Nedažni		
	Inkstų funkcijos sutrikimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Ūminis inkstų nepakankamumas	Nedažni	--	--	Dažnis nežinomas
	Inkstų nepakankamumas ir veiklos sutrikimas	--	--	Dažnis nežinomas	Reti
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Impotencija	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
	Ginekomastija		Nedažni	--	--

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Abazija, eisenos sutrikimas	Nedažni	--	--	--
	Astenija	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Diskomfortas, bendras negalavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Nuovargis	Dažni	Dažni	Nedažni	--
	Ne kardialinės kilmės krūtinės ląstos skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Edema	Dažni	Dažni	--	--
	Skausmas	--	Nedažni	--	--
	Karščiavimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
Tyrimai	Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje		--		Labai dažni
	Padidėjęs karbamido azoto kiekis kraujyje	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija kraujyje	Nedažni	--	--	
	Gliukozurija				Reti
	Sumažėjusi kalio koncentracija serume	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi kalio koncentracija serume	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Padidėjęs kūno svoris	Nedažni	Nedažni	--	--
	Sumažėjęs kūno svoris	--	Nedažni	--	--

* Žr. 4.4 skyriaus poskyrį „Padidėjęs jautrumas šviesai“.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Imprida HCT perdozavimo atvejų nebuvo. Svarbiausi valsartano perdozavimo simptomai gali būti ryški hipotenzija ir svaigulys. Perdozavus amlodipino gali labai išsiplėsti periferinės kraujagyslės ir pasireikšti refleksinė tachikardija. Registruota ryškios ir potencialiai ilgalaikės sisteminės hipotenzijos, galinčios sąlygoti šoką ar mirtį vartojant amlodipiną, atvejų.

Gydymas

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Jei dėl Imprida HCT perdozavimo pasireiškė klinikai reikšminga hipotenzija, reikia imtis veiksmingų širdies ir kraujagyslių funkcijos palaikymo priemonių, įskaitant dažną širdies ir kvėpavimo funkcijos sekimą, galūnių pakėlimą aukščiau ir kraujo tūrio bei išskiriamo šlapimo kiekio sekimą. Kraujagyslių tonusą ir kraujo spaudimą atstatyti gali padėti kraujagysles sutraukiantys preparatai, jei jiems vartoti nėra kontraindikacijų. Poveikiui, atsiradusiam dėl kalcio kanalų blokados, šalinti gali būti naudinga į veną švirkšti kalcio gliukonato.

Amlodipinas

Jei vaisto išgerta neseniai, spęsti dėl vėmimo sukėlimo ar skrandžio plovimo. Tyrimai su sveikais savanoriais parodė, kad iškart ar praėjus ne daugiau kaip dviem valandoms po amlodipino pavartojimo išgerta aktyvinta anglis reikšmingai sumažina vaisto absorbciją.

Amlodipinas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Valsartanas

Valsartanas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Hidrochlorotiazidas

Perdozavus hidrochlorotiazido, pasireiškia per stipri diurezė ir su tuo susiję sumažėjęs elektrolitų kiekis kraujyje (hipokalemija, hipochloremija) bei hipovolemija. Dažniausi perdozavimo požymiai ir simptomai yra pykinimas bei mieguistumas. Hipokalemija gali sukelti raumenų spazmą ir (arba) pasunkinti kartu vartojamų rusmenės glikozidų ar tam tikrų antiaritminių preparatų sukeliama širdies ritmo sutrikimą.

Hidrochlorotiazido pašalinimo laipsnis, atliekant hemodializę, nenustatytas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II antagonistai, gryni (valsartanas), derinys su dihidropiridino dariniais (amlodipinu) ir tiazidiniai diuretikais (hidrochlorotiazidu), ATC kodas – C09DX01 valsartanas, amlodipinas ir hidrochlorotiazidas.

Imprida HCT sudėtyje yra trys antihipertenziniai junginiai, kurių veikimo mechanizmai papildo vienas kitą kontroliuojant kraujo spaudimą pirmine arterine hipertenzija sergantiems pacientams: amlodipinas priklauso kalcio antagonistų klasei, valsartanas - angiotenzino II antagonistų klasei, o hidrochlorotiazidas – tiazidinių diuretikų klasei. Kartu vartojant šias medžiagas, jų antihipertenzinis poveikis sumuojasi.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Imprida HCT poveikis buvo tirtas atliekant dvigubai aklą, aktyviojo preparatu kontroliuojamą klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo hipertenzija sergantys pacientai. Tyrime dalyvavo iš viso 2 271 vidutinio sunkumo ar sunkia hipertenzija (vidutinis pradinis sistolinis ir diastolinis kraujospūdis buvo 170/107 mmHg) sirgęs pacientas, kuriems buvo skiriamas gydymas 10 mg/320 mg/25 mg amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido, 320 mg/25 mg valsartano/hidrochlorotiazido, 10 mg/320 mg amlodipino/valsartano arba 25 mg/10 mg hidrochlorotiazido/amlodipino doze. Tyrimo pradžioje pacientams buvo paskirta mažesnė vaistų derinio dozė, kuri vėliau per 2 savaitės buvo titruojama iki visos gydomo dozės.

Po 8 tyrimo savaitių sistolinis ir diastolinis kraujospūdis vidutiniškai sumažėjo 39,7/24,7 mmHg Imprida HCT vartojusiųjų grupėje, 32,0/19,7 mmHg valsartano/hidrochlorotiazido, 33,5/21,5 mmHg amlodipino/valsartano ir 31,5/19,5 mmHg amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Gydymas trigubu veikliųjų medžiagų deriniu statistiškai veiksmingiau mažino sistolinį ir diastolinį kraujospūdį, lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių. Sistolinis ir diastolinis kraujospūdis Imprida HCT vartojusiųjų grupėje sumažėjo 7,6/5,0 mmHg daugiau nei valsartano/hidrochlorotiazido grupėje, 6,2/3,3 mmHg daugiau nei amlodipino/valsartano ir 8,2/5,3 mmHg daugiau nei amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Visas kraujospūdį mažinamasis poveikis pasireiškė po 2 savaitių nuo didžiausios Imprida HCT dozės vartojimo pradžios. Imprida HCT vartojusiųjų grupėje statistiškai reikšmingai didesnei pacientų daliai (71 %) buvo pasiekta kraujospūdžio kontrolė (<140/90 mmHg), lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių poveikiu (45-54 %) ($p < 0,0001$).

283 pacientų, kuriems tyrimo metu ambulatoriškai buvo nuolat stebimas kraujospūdis, pogrupio duomenimis, trigubu veikliųjų medžiagų deriniu gydytų pacientų tarpe nustatytas kliniškai ir statistiškai labiau sumažėjęs 24 valandų sistolinis ir diastolinis kraujospūdis, lyginant su valsartano/hidrochlorotiazido, valsartano/amlodipino ir hidrochlorotiazido/amlodipino vartojusiųjų grupėmis.

Amlodipinas

Imprida HCT komponentas – amlodipinas - slopina kalcio jonų patekimą per membraną į širdies raumens bei kraujagyslių lygiųjų raumenų ląsteles. Antihipertenzinis poveikis pasireiškia dėl to, kad preparatas tiesiogiai atpalaiduoja lygiuosius kraujagyslių raumenis, todėl sumažėja periferinių kraujagyslių pasipriešinimas ir kraujo spaudimas. Eksperimentų duomenys rodo, kad amlodipinas jungiasi ir prie dihidropiridinių, ir prie ne dihidropiridinių jungimosi vietų. Širdies raumens ir kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelių susitraukimas priklauso nuo ekstraceliulinio kalcio jonų srautų į šias ląsteles per specifinius jonų kanalus.

Hipertenzija sergantiems ligoniams terapinės amlodipino dozės plečia kraujagysles, todėl mažėja kraujospūdis tiek gulint, tiek stovint. Nuolat vartojant vaisto, šis kraujospūdžio sumažėjimas reikšmingai nedidina širdies susitraukimų dažnio ar katecholaminų koncentracijos plazmoje.

Koncentracija plazmoje koreliuoja su sukeliamu poveikiu ir jauniems, ir senyviems pacientams.

Hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, terapinės amlodipino dozės mažina inkstų kraujagyslių pasipriešinimą ir didina glomerulų filtracijos greitį bei efektyvų pro inkstus pratekančios plazmos tūrį, bet neįtakojo filtracijos frakcijos ar proteinurijos.

Valsartanas

Valsartanas yra veiklus išgertas. Jis stipriai ir specifiskai blokuoja angiotenzinui II jautrius receptorius. Preparatas selektyviai veikia AT₁ receptorius, nuo kurių priklauso žinomas angiotenzino II sukeltas poveikis.

Hipertenzija sergantiems ligoniams valsartanas mažina kraujospūdį, tačiau pulso dažniui įtakos nedaro.

Daugumai pacientų išgėrus vienkartinę dozę, antihipertenzinis poveikis pasireiškia per 2 valandas, labiausiai kraujospūdis mažėja per 4-6 valandas. Antihipertenzinis poveikis trunka 24 valandas nuo išgėrimo. Vartojant kartotines bet kokio dydžio rekomenduojamas dozes, kraujospūdis labiausiai sumažėja paprastai per 2-4 savaites.

Hidrochlorotiazidas

Svarbiausia tiazidinių diuretikų veikimo vieta yra distaliniai vingiuotieji inkstų kanalėliai. Nustatyta, kad tiazidinių diuretikų poveikis ir NaCl transporto distaliniuose vingiuotuose inkstų kanalėliuose slopinimas pasireiškia dėl to, kad tiazidiniai diuretikai pirmiausia jungiasi prie didelio afiniteto receptorių, esančių inkstų žievėje. Tikėtina, kad tiazidiniai diuretikai konkurencijos Cl⁻ transportavimo vietoje būdu, slopina Na⁺ ir Cl⁻ mainus, todėl sutrinkdomas elektrolitų reabsorbcijos mechanizmas: dėl tiesioginio poveikio maždaug panašiai padidėja ir natrio, ir chlorido jonų pašalinimas, o dėl netiesioginio diuretino poveikio, sumažėja kraujo plazmos tūris, padidėja renino aktyvumas, aldosterono sekrecija ir kalio pašalinimas su šlapimu bei sumažėja kalio kiekis kraujo serume.

Europos vaistų agentūra nereikalauja įpareigoti pateikti Imprida HCT rezultatus tyrimų, atliktų su Imprida HCT visuose vaikų pogrupiuose pirmine arterine hipertenzija sergančių vaikų populiacijoje. Žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Linijinė kinetika

Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido farmakokinetika yra linijinė.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Sveikiems suaugusiems išgėrus Imprida HCT, didžiausios amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido koncentracijos plazmoje susidaro, atitinkamai, po 6-8 val., 3 val. ir 2 val. Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido absorbcijos iš Imprida HCT preparato greitis bei apimtis yra tokie patys, kaip ir vartojant atskirų šių veikliųjų medžiagų preparatų.

Amlodipinas

Absorbcija: Išgėrus terapinę vieno amlodipino dozę, didžiausia amlodipino koncentracija plazmoje pasiekama per 6-12 valandų. Absolūtus biologinis prieinamumas yra tarp 64 % ir 80 %. Amlodipino biologinio prieinamumo maistas neveikia.

Pasiskirstymas: Pasiskirstymo tūris yra maždaug 21 l/kg. *In vitro* amlodipino tyrimų metu nustatyta, kad maždaug 97,5 % kraujotakoje esančio vaisto yra susijungę su plazmos baltymais.

Biotransformacija: Didelė amlodipino dozės dalis (maždaug 90 %) metabolizuojama kepenyse ir tampa neaktyviais metabolitais.

Išsiskyrimas: Amlodipino eliminacija iš plazmos yra dvifazė, galutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 30-50 valandų. Nuolat vartojant vaistą, pusiausvyrinė koncentracija plazmoje pasiekama per 7-8 paras. Dešimt procentų nepakitusio amlodipino ir 60 % amlodipino metabolitų išsiskiria su šlapimu.

Valsartanas

Absorbcija: Išgėrus vieno valsartano dozę, didžiausia valsartano koncentracija plazmoje pasiekama per 2-4 valandas. Vidutinis absoliutus biologinis valsartano prieinamumas yra 23 %. Maistas mažina valsartano ekspoziciją (apskaičiuotą pagal AUC) maždaug 40 %, o didžiausią koncentraciją plazmoje (C_{max}) - maždaug 50 %, nors praėjus maždaug 8 valandoms nuo vaisto išgėrimo, valsartano koncentracija plazmoje būna panaši valgusių ir nevalgusių tiriamųjų grupėse. Nors AUC sumažėja, bet terapinis vaisto poveikis klinikai reikšmingai nemažėja, todėl valsartaną galima vartoti valgio metu ir tarp valgių.

Pasiskirstymas: Sušvirkštus į veną, valsartano pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė, yra maždaug 17 l, tai rodo, kad tik nedidelis kiekis valsartano pasiskirsto audiniuose. Didelė dalis valsartano jungiasi su serumo baltymais (94-97 %), daugiausiai su serumo albuminiais.

Biotransformacija: Valsartano transformuojama nedaug, kadangi tik apie 20 % dozės nustatoma metabolitų pavidalu. Hidroksi- metabolitų kraujo plazmoje būna mažai (mažiau negu 10 % valsartano AUC). Farmakologinio poveikio šis metabolitas nesukelia.

Išsiskyrimas: Valsartano pirmiausia išsiskiria su išmatomis (maždaug 83 % dozės) ir šlapimu (maždaug 13 % dozės), daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Po injekcijos į veną, valsartano plazmos klirensas yra apie 2 l/val., o inkstų klirensas – 0,62 l/val. (apie 30 % bendrojo klirenso). Valsartano pusinės eliminacijos periodas yra 6 valandos.

Hidrochlorotiazidas

Absorbcija: Pavartotas per burną hidrochlorotiazidas absorbuojamas greitai (T_{max} apie 2 valandos). Vartojant terapines dozes, AUC didėjimas yra tiesinis ir proporcingas dozei.

Maisto įtaka hidrochlorotiazido absorbcijai nedidelė ir kliniškai nereikšminga. Pavartojus hidrochlorotiazido per burną, absoliutus biologinis prieinamumas yra 70 %.

Pasiskirstymas: Tariamasis pasiskirstymo tūris yra 4-8 l/kg. 40-70 % cirkuliuojančio hidrochlorotiazido susijungia su kraujo serumo baltymais, daugiausia albuminu. Hidrochlorotiazidas akumuliuojasi eritrocituose, jo ten aptinkama apie 3 karto daugiau nei kraujo plazmoje.

Biologinė transformacija: Hidrochlorotiazidas daugiausia išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Išsiskyrimas: Galutinės hidrochlorotiazido eliminacijos fazės iš plazmos pusinės eliminacijos laikas yra vidutiniškai 6-15 valandų. Skiriant kartotines hidrochlorotiazido dozes jo kinetika nekinta, o vartojant kartą per parą akumuliacija yra minimali. Daugiau kaip 95 % absorbuotos hidrochlorotiazido dozės išskiriama su šlapimu, nepakitusiu pavidalu. Inkstinis klirensas susideda iš pasyvios filtracijos ir aktyvaus išsiskyrimo į inkstų kanalėlių.

Specialios pacientų grupės

Vaikai (jaunesni nei 18 metų)

Duomenų apie farmakokinetiką vaikų populiacijoje nėra.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Laikas, per kurį pasiekama didžiausia vaisto koncentracija plazmoje, yra panašus ir jaunų, ir senyvų pacientų populiacijose. Senyvų pacientų amlodipino klirensas mažėja, todėl didėja plotas po kreive (AUC) ir pusinės eliminacijos periodas. Vidutinė sisteminė valsartano AUC senyvų žmonių organizme yra 70 % didesnė, lyginant su jaunais, todėl reikia atsargiai didinti dozę.

Sisteminė valsartano ekspozicija pagyvenusių žmonių organizme buvo šiek tiek didesnė nei jaunų, tačiau klinikai tai nebuvo reikšminga.

Nedaugelio tyrimų duomenimis senyvo amžiaus sveikų ir sergančių hipertenzija tiriamųjų sisteminis hidrochlorotiazido klirensas buvo didesnis, negu jaunų sveikų savanorių.

Kadangi visos trys sudėtinės preparato medžiagos yra vienodai gerai toleruojamos tiek jaunesnių pacientų, tiek senyvų asmenų, pastariesiems rekomenduojama skirti įprastą preparato dozę (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų pažeidimas

Inkstų pažeidimas reikšmingai neįtakoja amlodipino farmakokinetikos. Kaip ir manyta, koreliacijos tarp inkstų funkcijos ir valsartano sisteminės ekspozicijos nenustatyta, kadangi šio junginio inkstų klirensas sudaro tik 30 % bendrojo plazmos klirenso.

Todėl pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas, galima skirti įprastą pradinę vaisto dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Kai inkstų funkcija sutrikusi, padidėja hidrochlorotiazido didžiausios koncentracijos plazmoje vidurkis ir AUC rodiklio reikšmė, o ekskrecijos pro inkstus greitis sumažėja. Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 3 kartus didesnės hidrochlorotiazido AUC rodiklio reikšmės. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 8 kartus didesnės AUC rodiklio reikšmės. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų pažeidimas

Pacientų, kuriems yra kepenų funkcijos nepakankamumas, amlodipino klirensas mažėja, todėl AUC didėja maždaug 40-60 %. Vidutiniškai pacientų, sergančių lengva ar vidutinio sunkumo lėtine kepenų liga, valsartano ekspozicija (nustatoma pagal AUC) yra dvigubai didesnė nei sveikų savanorių (suderinus pagal amžių, lytį ir kūno masę). Dėl sudėtyje esančio valsartano, Imprida HCT negalima vartoti pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Įvairių iiklinikinių saugumo tyrimų, kurių metu keletui gyvūnų rūšių buvo skiriama amlodipino, valsartano, hidrochlorotiazido, valsartano/hidrochlorotiazido, amlodipino/valsartano ir amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido (Imprida HCT) preparatų, duomenimis, toksinio poveikio organams taikiniams ar sisteminio toksinio poveikio, kuris neigiamai įtakotų Imprida HCT vartojimą klinikinių tyrimų žmonėms metu, nenustatyta.

Atlikti iki 13 savaičių trukmės iiklinikiniai saugumo tyrimai su žiurkėmis, kurioms buvo skiriama amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido. Šis derinys žiurkėms sukėlė laukimą raudonųjų kraujo ląstelių rodiklių (eritrocitų, hemoglobino, hematokrito ir retikulocitų kiekio) sumažėjimą, šlapalo, kreatinino bei kalio koncentracijų serume padidėjimą, taip pat inkstų jukstaglomerulinę (JG) hiperplaziją ir lokalias skrandžio liaukų gleivinės erozijas. Visi šie pokyčiai buvo grįžtami po 4 savaičių sveikimo laikotarpio ir buvo laikomi sukeltais per stipraus farmakologinio preparato poveikio.

Amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido derinio genotoksiškumas ir galimas kancerogeniškumas neištirtas, kadangi nėra duomenų apie kokią nors šių veikliųjų medžiagų (kurios jau ilgą laiką vartojamos žmonėms) sąveiką. Tuo tarpu atlikti atskirų amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido medžiagų genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo tyrimai tokio poveikio neparodė.

Amlodipinas

Toksinis poveikis reprodukcijai

Reprodukcijos tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis parodė vėlesnį atsivedimo laiką, atsivedimo pailgėjimą ir jauniklių išgyvenamumo sumažėjimą vartojant maždaug 50 kartų didesnes už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/kg, dozes.

Poveikis vaisingumui

Žiurkėms duodant (patinams 64 paras ir patelėms 14 parų prieš susiporavimą) iki 10 mg/kg/per parą amlodipino dozes (tokia dozė yra 8 kartus didesnė* už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/m² kūno paviršiaus), poveikio vislumui nebuvo. Kito tyrimo su žiurkėmis, kurio metu žiurkių patinai 30 parų buvo gydyti amlodipino besilato doze, panašia į žmogui vartojamą dozę, apskaičiuojant mg/kg, duomenimis, buvo išmatuotos mažesnės folikulus stimuliuojančio hormono ir testosterono koncentracijos plazmoje ir nustatytas mažesnis spermės tankis ir subrendusių spermatozoidų bei Sertoli ląstelių kiekis.

Kancerogeninis ir mutageninis poveikis

Žiurkėms ir pelėms, dvejus metus su ėdalų vartojusioms 0,5 mg/kg, 1,25 mg/kg ar 2,5 mg/kg amlodipino paros dozes, kancerogeninio poveikio nebuvo pastebėta. Didžiausia vartota dozė (ši dozė pelėms, panašiai kaip ir žiurkėms, buvo 2 kartus* didesnė už didžiausią rekomenduojamą 10 mg gydymą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/m² kūno paviršiaus) buvo artima didžiausiai toleruojamai dozei pelėms, bet ne žiurkėms.

Mutageninio poveikio tyrimai su vaistiniu preparatu susijusio poveikio genų nei chromosomų lygmenyje neparodė.

* Apskaičiuota pacientui, kurio kūno masė yra 50 kg.

Valsartanas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Skiriant toksines dozes vaikingoms žiurkėms (600 mg/kg per parą) paskutinėmis nėštumo dienomis ir laktacijos metu, jauniklių išgyvenimas buvo mažesnis, jie priaugo mažiau svorio, jų vystymasis buvo lėtesnis (ausies kaušelio atsiskyrimas ir ausies kanalo atsidarymas) (žr. 4.6 skyrių). Ši dozė žiurkėms (600 mg/kg per parą) yra maždaug 18 kartų didesnė už rekomenduojamą dozę žmogui, jei remiamasi mg/m² matavimu (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu žiurkėms, kurioms buvo skirta didelė (200–600 mg/kg kūno svorio) valsartano dozė, sumažėjo eritrocitų parametrai (eritrocitų ir hemoglobino kiekis, hematokrito rodmenys), pakito inkstų hemodinamika (šiek tiek padidėjo šlapalo kiekis kraujo plazmoje, patinams atsirado inkstų kanalėlių hiperplazija ir bazofilija). Šios dozės žiurkėms (200 mg/kg kūno svorio ir 600 mg/kg kūno svorio per parą) yra maždaug 6 ir 18 kartų didesnės už rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Mažosioms beždžionėms (marmozetėms) tokios pačios dozės sukėlė panašų, tačiau stipresnį, poveikį, ypač inkstams (pasireiškė nefropatija, padidėjo šlapalo ir kreatinino kiekis kraujyje), negu žiurkėms.

Abiejų rūšių gyvūnams atsirado jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija. Manoma, jog minėti pokyčiai priklauso nuo sukeliama farmakologinio valsartano poveikio, t. y. ilgalaikės hipotenzijos, ypač marmozetėms. Terapine doze gydant žmogų, tyrimo metu gauti duomenys apie jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofiją neturėtų būti reikšmingi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė

Krospovidonas

Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis

Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė

Makrogolis 4000

Talkas

Titano dioksidas (E171)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Raudonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

PVC/PVDC lizdinės plokštelės. Vienoje lizdinėje plokštelėje 7, 10 arba 14 plėvele dengtų tablečių.

Pakuotės po: 14, 28, 30, 56, 90, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 20 dėžučių po 14 tablečių.

PVC/PVDC perforuotos vienadozės lizdinės plokštelės gydantis lignoninėje:

Pakuotės po: 56, 98, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 4 dėžutės po 70 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių ar stiprumų pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/570/013-024

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2009-10-15

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Geltona, ovali, išgaubta tabletė su nuožulniais kraštais, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VEL“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės arterinės hipertenzijos pakeičiamasis gydymas suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdis yra tinkamai kontroliuojamas amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido (HCT) deriniu, skiriant arba tris atskirus minėtus komponentus, arba dviejų komponentų sudėtinį preparatą kartu su trečiuoju atskiru komponentu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Imprida HCT dozė yra viena tabletė per parą, ją geriausia išgerti ryte.

Prieš pradėdant vartoti Imprida HCT, paciento hipertenzija turi būti kontroliuojama tuo pat metu vartojamomis nekintamomis atskirų komponentų dozėmis. Imprida HCT dozė turi būti paremta atskirų komponentų dozėmis, vartojamomis tuo metu, kai pereinama prie Imprida HCT vartojimo.

Didžiausia rekomenduojama Imprida HCT dozė yra 10 mg/320 mg/25 mg.

Specialios asmenų grupės

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra anurija (žr. 4.3 skyrių), bei tiems, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis (GFG) <30 ml/min./1,73 m²) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dėl sudėtyje esančio valsartano, Imprida HCT negalima skirti pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl Imprida HCT netinka šios grupės pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga

Patirties apie ligočių, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, gydymą Imprida HCT, ypač didžiausiomis dozėmis, yra nedaug. Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, Imprida HCT skirti atsargiai, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Imprida HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaisto vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug.

Vaikų populiacija

Imprida HCT netinka vartoti vaikams (pacientams, jaunesniems kaip 18 metų), padidėjusio kraujospūdžio indikacijai Imprida HCT.

Vartojimo metodas

Imprida HCT galima vartoti valgant arba nevalgant. Tabletes reikia nuryti sveikas užgeriant vandeniu, kasdien tuo pačiu paros metu, geriausia ryte.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms, kitiems sulfamidų dariniams, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė kepenų cirozė ar tulžies stazė.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG <30 ml/min./1,73 m²), anurija ir pacientai gydomi dialize.
- Refrakterinė hipokalemija, hiponatremija, hiperkalcemija ir simptominė hiperurikemija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia nekomplikuota hipertenzija sergantys pacientai, metu ryški hipotenzija, įskaitant ortostatinę hipotenziją, buvo pastebėta 1,7 % pacientų, gydytų didžiausia Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) doze, lyginant su 1,8 % valsartanu/hidrochlorotiazidu (320 mg/25 mg) gydytų pacientų, 0,4 % amlodipinu/valsartanu (10 mg/32 mg) ir 0,2 % hidrochlorotiazidu/amlodipinu (25 mg/10 mg) gydytų pacientų.

Pacientams, kuriems yra natrio ir (arba) skysčių stoka organizme, pavyzdžiui tiems, kurie vartoja dideles diuretikų dozes, pradėjus skirti gydymą Imprida HCT gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Imprida HCT reikia pradėti skirti tik koregavus bet kokią natrio ir (arba) skysčių stokos būklę. Imprida HCT

Jei gydymo Imprida HCT metu pasireiškia ryški hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir, jei reikia, paskirti fiziologinio tirpalo infuziją į veną. Kai kraujospūdis stabilizuojasi, gydymą galima tęsti.

Elektrolitų pusiausvyros pokyčiai kraujo serume

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Daugeliui kontroliuojamuose Imprida HCT klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido sukeltas priešingas poveikis kalio koncentracijai serume apytiksliai kompensavo vienas kitą. Kai kuriems pacientams vienos iš šių medžiagų poveikis gali būti dominuojantis. Todėl pacientams reikia reguliariai, tinkamu intervalu tirti elektrolitų koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą jų pusiausvyros sutrikimą.

Būtina periodiškai, tinkamais intervalais tirti elektrolitų (ypač kalio) koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą elektrolitų pusiausvyros sutrikimą, ypač jei pacientui yra kitų rizikos veiksnių, pvz., yra inkstų funkcijos sutrikimas, vartojama kitokių vaistinių preparatų arba anksčiau yra buvę elektrolitų pusiausvyros sutrikimų.

Valsartanas

Nerekomenduojama tuo pačiu metu vartoti kalio preparatų, kalį sulaikančių diuretikų, druskos pakaitalų, kurių sudėtyje yra kalio, arba kitokių vaistinių preparatų, kurie didina kalio kiekį organizme (heparino ir kt.). Reikia reguliariai tinkamai stebėti kalio koncentraciją kraujyje.

Hidrochlorotiazidas

Gydymą Imprida HCT reikia pradėti tik prieš tai koregavus hipokalemiją ir bet kokią kartu esančią hipomagnezemiją. Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hipokalemiją arba pasunkinti jau esančią hipokalemiją. Tiazidinių diuretikų reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra padidėjusio kalio netekimo būklių, pavyzdžiui, sergantiems druskų netekimo nefropatijomis ir prerrenaliniu (kardiogeniniu) inkstų funkcijos sutrikimu. Jeigu vartojant hidrochlorotiazido atsiranda hipokalemija, Imprida HCT vartojimą reikia nutraukti iki bus atstatytas pastovus kalio kiekis.

Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hiponatremiją ir hipochloreminę alkalozę arba pasunkinti jau esančią hiponatremiją. Pastebėta hiponatremijos, pasireiškiančios neurologiniais simptomais (pykinimu, progresuojančia dezorientacija, apatija), atvejų. Gydymą hidrochlorotiazidu reikia pradėti tik prieš tai koregavus esančią hiponatremiją. Jeigu vartojant Imprida HCT pasireiškia sunki ar greitai išsivystanti hiponatremija, gydymą reikia nutraukti ir vaisto nevartoti, kol natrio kiekis kraujyje taps normaliu.

Visų tiazidinių diuretikų vartojančių pacientų būklę reikia reguliariai stebėti dėl elektrolitų (ypač kalio, natrio ir magnio) pusiausvyros sutrikimo.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Tiazidiniai diuretikai lėtinę inkstų liga sergantiems pacientams gali skatinti atsirasti azotemiją. Imprida HCT skiriant pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama reguliariai tirti elektrolitų (įskaitant kalio), kreatinino ir šlapimo rūgšties koncentracijas serume. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kai yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG \geq 30$ ml/min./1,73 m²), Imprida HCT dozės koreguoti nereikia. Imprida HCT

Inkstų arterijų stenozė

Ar saugu Imprida HCT vartoti pacientams, kuriems yra abiejų inkstų arba vieno inksto arterijos stenozė, arba vieningo funkcionuojančio inksto arterijos stenozė, duomenų nėra.

Inkstų persodinimas

Šiuo metu saugaus Imprida HCT vartojimo pacientams, kuriems neseniai persodintas inkstas, patirties nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Valsartanas daugiausiai šalinamas nepakitęs su tulžimi, o amlodipinas intensyviai metabolizuojamas kepenyse. Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl tokiems ligoniams Imprida HCT netinka (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga

Dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo jautriems asmenims gali pakisti inkstų funkcija. Sunki širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, gydymas angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija, retais atvejais – su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (ar) mirtimi. Gauta pranešimų apie panašias pasekmes valsartano vartojusiems pacientams.

Ilgalaikio placebo kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu, III ir IV stadijos pagal NYHA (*angl.* New York Heart Association Classification) ne išemijos sukeltu širdies nepakankamumu sirgusiems pacientams amlodipinas didino plaučių edemos atvejų dažnį, bet pasunkėjusio širdies nepakankamumo atvejų dažnio, lyginant su placebo grupe, reikšmingai nedidino.

Preparato, ypač didžiausią Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg dozę, reikia atsargiai skirti širdies nepakankamumu ir koronarine širdies liga sergantiems pacientams, kadangi duomenų apie preparato vartojimą šiems pacientams yra nedaug.

Aortos ir mitralinė stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Jeigu yra obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija arba aortos ar mitralinė stenozė, kraujagysles plečiančiais vaistais reikia gydyti ypatingai atsargiai.

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis hiperaldosteronizmas, angiotenzino II antagonistu valsartanu gydyti negalima, kadangi jų renino ir angiotenzino sistemą įtakoja pirminė liga, todėl tokių ligonių gydyti Imprida HCT nerekomenduojama.

Sisteminė raudonoji vilkligė

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo sukeltus raudonosios vilkligės paūmėjimo ar suaktyvėjimo atvejus.

Kitokie metabolizmo sutrikimai

Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo metu gali pakisti gliukozės toleravimas ir padidėti cholesterolio, trigliceridų ir šlapimo rūgšties kiekis serume. Cukriniu diabetu sergantiems pacientams gali reikėti keisti insulino ar geriamųjų gliukozės koncentraciją kraujyje mažinančių preparatų dozę.

Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra simptominė hiperurikemija. Vartojant hidrochlorotiazido, mažėja šlapimo rūgšties klirensas ir dėl to gali padidėti šlapimo rūgšties kiekis serume bei atsirasti ar pasunkėti hiperurikemija, taip pat gali pasireikšti podagra ir tai linkusiems pacientams.

Tiazidai mažina kalcio išsiskyrimą su šlapimu ir dėl to gali protarpiais nežymiai padidinti kalcio kiekį kraujo serume, nors žinomo kalcio apykaitos sutrikimo nėra. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra hiperkalcemija ir galima skirti tik prieš tai koregavus bet kokią anksčiau nustatytą hiperkalcemiją. Jei gydymo metu pasitrenškia hiperkalcemija, Imprida HCT vartojimas turi būti nutrauktas. Gydymo tiazidinais diuretikais metu reikia reguliariai tirti kalcio kiekį serume. Ženkli hiperkalcemija gali rodyti slaptąjį hiperparatiroidizmą. Prieš prieskydinių liaukų funkcijos tyrimus tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

Padidėjęs jautrumas šviesai

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų vartojantiems pacientams atsiradusius padidėjusio jautrumo šviesai atvejus (žr. 4.8 skyrių). Jeigu gydymo Imprida HCT metu atsiranda padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, gydymą rekomenduojama nutraukti. Jeigu gydymas diuretikais privalo būti atnaujinamas, rekomenduojama nuo saulės arba dirbtinių ultravioletinių A (UVA) spindulių saugoti atviras vietas.

Ūminė uždarojo kampo glaukoma

Sulfamidų darinio hidrochlorotiazido vartojimas buvo susijęs su idiosinkrazinės reakcijos pasireiškimu ir dėl to atsiradusia ūmine praeinančia miopija ir ūmine uždarojo kampo glaukoma. Jų simptomai buvo staiga sumažėjęs regos aštrumas ar akies skausmas, kurie paprastai atsiradavo po kelių valandų ar net po savaitės nuo vaisto vartojimo pradžios. Negydoma uždarojo kampo glaukoma gali sukelti negrįžtamą regėjimo netekimą.

Tokiu atveju svarbiausia kaip galima greičiau nutraukti hidrochlorotiazido vartojimą. Jeigu akispūdis išlieka padidėjęs, gali reikėti svarstyti skubaus medikamentinio ar chirurginio gydymo galimybę. Ūminės uždarojo kampo glaukomos išsivystymo rizikos veiksniais gali būti anksčiau pasireiškusios alergijos sulfamidui ar penicilinui.

Bendras įspėjimas

Pacientai, kuriems buvo padidėjusio jautrumo reakcijų angiotenzino-II receptorių antagonistams, reikia imtis atsargumo priemonių. Pacientams, sergantiems alergija ir astma, padidėjusio jautrumo hidrochlorotiazidui reakcijos gali atsirasti dažniau.

Senyvi pacientai (65 metų ar vyresni)

Imprida HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaisto vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Formalių vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimų su Imprida HCT neatlikta. Todėl šiame skyriuje pateikiama informacija tik apie žinomą atskirų veikliųjų medžiagų sąveiką su kitais vaistiniais preparatais.

Tačiau svarbu atsižvelgti į tai, kad Imprida HCT gali stiprinti kitų priešhipertenzinių preparatų sukeltą hipotenzinį poveikį.

Nerekomenduojami deriniai

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas ir HCT	Litis	Vartojant kartu su AKF inhibitoriais stebėtas laikinas ličio koncentracijos serume ir toksiskumo padidėjimas bei tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą. Nežiūrint to, kad trūksta valsartano ir ličio vartojimo kartu patirties, šis derinys nerekomenduojamas. Jei kartu vartoti būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių).
Valsartanas	Kalį tausojančiais diuretikais, kalio papildais, druskų pakaitalais, kuriuose yra kalio, bei kitokiais kalio kiekį organizme didinančiais vaistais	Jeigu kartu su valsartanu būtina skirti kalio koncentraciją veikiančią medicininį preparatą, rekomenduojama dažnai tirti kalio koncentraciją plazmoje.
Amlodipinas	<i>Greipfrutais ar greipfrutų sultimis</i>	Amlodipino nerekomenduojama skirti kartu su greipfrutais ar greipfrutų sultimis, kadangi kai kuriems pacientams gali padidėti biologinis vaisto prieinamumas ir dėl to pasireikšti stipresnis kraujospūdį mažinantis poveikis.

Atsargiai vartoti kartu su

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Amlodipinas	<i>CYP3A4 inhibitoriai</i> (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas, ritonaviras)	Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilu ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.
	<i>CYP3A4 induktoriai</i> (priešepilepsiniai preparatai [pvz., karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas, fosfenitoinas, primidonas], rifampicinas, jonažolės preparatai [jonažolė])	Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilu ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.
	<i>Simvastatinu</i>	Kartotines 10 mg amlodipino dozes vartojant kartu su 80 mg simvastatino, pastarojo ekspozicija padidėjo 77 %, lyginant su šiuo rodikliu vartojant vien simvastatino. Amlodipino vartojantiems pacientams rekomenduojama vartoti ne didesnę kaip 20 mg simvastatino dozę per parą.

	<i>Dantrolenu (infuzija)</i>	Tyrimų su gyvūnais duomenimis, pavartojus verapamilio ir dantroleno į veną, pasireiškė su hiperkalemija susijęs mirtinas skilvelių virpėjimas ir ūminis kardiovaskulinės funkcijos nepakankamumas. Dėl hiperkalemijos rizikos rekomenduojama vengti kartu vartoti kalcio kanalų blokatorių (pvz., amlodipino) pacientams, kuriems yra piktybinės hipertermijos rizika, ir piktybinei hipertermijai gydyti.
Valsartanas ir HCT	<i>Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), pvz., selektyvūs ciklooksigenazės-2 (COX-2) inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (>3 g per parą) bei neselektyvūs NVNU</i>	NVNU gali silpninti antihipertenzinį kartu vartojamų angiotenzino II antagonistų ir hidrochlorotiazido poveikį. Be to, kartu vartojant Imprida HCT ir NVNU, gali pablogėti inkstų funkcija ir padidėti kalio koncentracija serume. Dėl minėtų priežasčių gydymo pradžioje rekomenduojama stebėti inkstų funkciją, be to, paciento organizme turi būti pakankamai skysčio.
Valsartanas	<i>Absorbcijos pernašos baltymų inhibitoriais (rifampicinu, ciklosporinu) ir eliminacijos pernašos baltymų inhibitoriais (ritonaviru)</i>	<i>In vitro</i> atlikto tyrimo su žmogaus kepenų audiniais rezultatai rodo, kad valsartanas yra absorbcijos pernašos baltymo kepenyse OATP1B1 ir eliminacijos pernašos baltymo kepenyse MRP2 substratas. Kartu skiriant absorbcijos pernašos baltymų inhibitorių (rifampicino, ciklosporino) arba eliminacijos pernašos baltymų inhibitorių (ritonaviro), gali padidėti sisteminė valsartano ekspozicija.
HCT	<i>Alkoholis, barbitūratai ir narkotinės medžiagos</i>	Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su medžiagomis, kurios taip pat mažina kraujospūdį (pvz., mažina simpatinės centrinės nervų sistemos aktyvumą ar tiesiogiai plečia kraujagysles), gali pasunkėti ortostatinė hipotenzija.
	<i>Amantadinas</i>	Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti amantadino sukeliamų nepageidaujamų reakcijų pavojų.
	<i>Anticholinerginiai preparatai ir kiti skrandžio ištuštinimą lėtinantys vaistiniai preparatai</i>	Šie preparatai (pvz., atropinas, biperidenas), slopindami skrandžio ir žarnų motoriką ir lėtindami skrandžio ištuštinimą, gali padidinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą. Tikėtina, kad prokinetiškai veikiančios medžiagos (pvz., cisapridas), atvirkščiai, gali mažinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą.
	<i>Preparatai nuo cukrinio diabeto (pvz., insulinas ir geriamieji preparatai nuo cukrinio diabeto)</i>	Tiazidiniai diuretikai gali keisti gliukozės toleranciją. Gali reikėti koreguoti vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto dozę.
	– <i>Metforminas</i>	Metforminas turi būti vartojamas atsargiai, nes galimai pasireiškus su hidrochlorotiazido vartojimu susijusiam funkciniam inkstų nepakankamumui, gali padidėti pieno rūgšties acidozės atsiradimo rizika.
	<i>Beta adrenoblokatoriai ir diazoksidas</i>	Kartu vartojant tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, ir beta -adrenoreptorių blokatorių gali padidėti hiperglikemijos atsiradimo pavojus. Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sustiprinti gliukozės kiekį kraujyje didinantį diazoksido poveikį.
	<i>Ciklosporinas</i>	Kartu vartojamas ciklosporinas, gali padidinti hiperurikemijos ir podagros tipo komplikacijų rizika.

<i>Citotoksiniai vaistiniai preparatai</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sumažinti citotoksinių vaistinių preparatų (pvz., ciklofosfamido, metotreksato) išsiskyrimą pro inkstus ir stiprinti jų sukeltą mieloidinio audinio funkcijos slopinimą.
<i>Rusmenės glikozidai</i>	Dėl tiazidų vartojimo pasireiškianti hipokalemija arba hipomagnezemija (kaip nepageidaujamas jų poveikis) gali skatinti atsirasti rusmenės glikozidų sukeltą širdies aritmiją.
<i>Kontrastiniai preparatai, kuriuose yra jodo</i>	Dėl diuretikų vartojimo pasireiškusios dehidratacijos atveju padidėja ūminio inkstų nepakankamumo rizika, ypač vartojant dideles jodo preparatų dozes. Prieš tokių preparatų vartojimą pacientui būtina atnaujinti skysčių kiekį.
<i>Jonų apsikaitimo dervos</i>	Kolestiraminas ir kolestipolis mažina tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, absorbciją. Dėl to gali pasireikšti nepakankamas terapinis tiazidinių diuretikų poveikis. Tačiau šią sąveiką galima sumažinti paskirstant hidrochlorotiazido ir dervų dozavimą pavyzdžiui, kad hidrochlorotiazidas būtų skiriamas bent 4 valandas prieš arba 4-6 valandas po dervų vartojimo.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys kalio koncentraciją serume</i>	Hipokalemiją sukeltą hidrochlorotiazido poveikį gali sustiprinti kartu vartojami kalį išskiriantys diuretikai, kortikosteroidai, vidurius laisvinantys preparatai, adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas, karbenoksolonas, penicilinas G, salicilo rūgšties dariniai ar antiaritminiai preparatai. Jeigu šių vaistinių preparatų skiriama kartu su amlodipino/ valsartano/ hidrochlorotiazido deriniu, rekomenduojama tirti kalio kiekį kraujo plazmoje.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys natrio koncentraciją serume</i>	Hiponatremiją sukeltą diuretikų poveikį gali stiprinti kartu vartojami vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, antidepresantai, preparatai nuo psichozės, preparatai nuo epilepsijos ir kiti. Reikia laikytis atsargumo priemonių, jeigu šių vaistinių preparatų skiriama ilgą laiką.
<i>Vaistiniai preparatai, galintys sukelti polimorfinę skilvelinę tachikardiją (torsades de pointes)</i>	Dėl padidėjusios hipokalemijos pasireiškimo rizikos, hidrochlorotiazido reikia atsargiai skirti kartu su vaistiniais preparatais, kurie gali sukelti polimorfinę skilvelinę tachikardiją (<i>torsades de pointes</i>), ypač kartu su Ia klasės ir III klasės antiaritminiais preparatais ir kai kuriais vaistiniais preparatais nuo psichozės.
<i>Vaistiniai preparatai podagrai gydyti (probenecidas, sulfipirazonas ir alopurinolis)</i>	Kadangi hidrochlorotiazidas gali padidinti šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume, gali tekti koreguoti šlapimo rūgštį iš organizmo išskiriančių vaistinių preparatų dozę. Gali tekti didinti probenecido arba sulfipirazono dozę. Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti padidėjusio jautrumo reakcijos alopurinoliui pasireiškimo dažnį.
<i>Metildopa</i>	Gauta pavienių pranešimų apie hemolizinės anemijos pasireiškimą, susijusį vartojant hidrochlorotiazidą kartu su metildopa.
<i>Nedepoliarizuojantys skeleto raumenis atpalaiduojantys preparatai (pvz., tubokurarinas)</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, stiprina raumenis atpalaiduojančių preparatų kurare darinių, poveikį.

<i>Kiti vaistiniai preparatai nuo hipertenzijos</i>	Tiazidiniai diuretikai stiprina antihipertenzinių kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos (pvz., guanetidino, metildopos, beta adrenoblokatorių, vazodilatatorių, kalcio kanalų blokatorių, AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ir tiesioginių renino inhibitorių) poveikį.
<i>Kraujospūdį didinantys aminai (pvz., noradrenalinas, adrenalinas)</i>	Vartojant hidrochlorotiazido gali sumažėti organizmo atsakas į kraujospūdį didinančius aminos (pvz., noradrenaliną). Klinikinė tokio poveikio reikšmė nežinoma ir nepakankama, kad negalima būtų jų vartoti.
<i>Vitaminas D ir kalcio druskos</i>	Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojant kartu su vitaminu D arba kalcio druskomis, gali didėti kalcio kiekis kraujo serume. Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su minėtomis medžiagomis, didėja kalcio reabsorbcija inkstų kanalėliuose ir gali pasireikšti hiperkalcemija tiems pacientams, kuriems jau yra padidėjusi rizika pasireikšti šiam sutrikimui (pvz., sergantiesiems hiperparatiroze, vėžinėmis ligomis ar tiems, kuriems yra vitamino D apykaitos sutrikimų).

Sąveika nepastebėta

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas	<i>Kiti preparatai</i> (cimetidinas, varfarinas, furozemidas, digoksinas, atenololis, indometacinas, hidrochlorotiazidas, amlodipinas, glibenklamidas)	Nenustatyta kliniškai reikšmingos sąveikos gydant vien valsartanu ir šiais preparatais: cimetidinu, varfarinu, furozemidu, digoksinu, atenololiu, indometacinu, hidrochlorotiazidu, amlodipinu, glibenklamidu. Kai kurios iš šių veikliųjų medžiagų galėtų sąveikauti su Imprida HCT sudėtyje esančiu hidrochlorotiazidu (žr. su HCT susijusią sąveiką).
Amlodipinas	<i>Kiti preparatai</i>	Klinikinių sąveikos tyrimų duomenimis, amlodipinas neveikė atorvastatino, digoksino, varfarino ar ciklosporino farmakokinetikos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Amlodipinas

Amlodipino vartojimo moterų nėštumo metu saugumas nebuvo nustatytas. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai vartojant dideles vaistinio preparato dozes (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu rekomenduojama skirti tik tada, kai nėra kito saugesnio gydymo arba kai pati liga kelia didesnę riziką motinai ir vaisiui.

Valsartanas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Hidrochlorotiazidas

Duomenų apie hidrochlorotiazido vartojimą nėštumo metu, ypač pirmąjį trimestrą, nepakanka. Tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai.

Hidrochlorotiazidas prasiskverbia pro placentą. Dėl farmakologinio veikimo mechanizmo, antrą ir trečią nėštumo trimestrą vartojamas hidrochlorotiazidas gali susilpninti vaisiaus – placentos perfuziją, todėl ir sukelti nepageidaujamą poveikį vaisiui ir naujagimiui, pvz., gali atsirasti gelta, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas ir trombocitopenija.

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Duomenų apie Imprida HCT vartojimą nėštumo metu nėra. Remiantis turimais duomenimis apie atskirų vaisto komponentų poveikį, pirmuoju nėštumo trimestru Imprida HCT vartoti nerekomenduojama, o antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jo vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymas

Apie valsartano ir(ar) amlodipino vartojimą žindymo laikotarpiu duomenų nėra. Nedidelis hidrochlorotiazido kiekis patenka į motinos pieną. Didelės tiazidinių diuretikų dozės sukelia intensyvią diurezę ir todėl gali slopinti motinos pieno gamybą. Žindymo laikotarpiu skirti Imprida HCT nerekomenduojama. Jeigu Imprida HCT yra skiriamas žindymo laikotarpiu, reikia vartoti kaip galima mažesnes vaisto dozes. Alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Klinikinių Imprida HCT poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

Valsartanas

Girdoma ne didesnė kaip 200 mg/kg kūno svorio valsartano paros dozė nepageidaujamo poveikio žiurkių patinų ir patelių reprodukcinei veiklai nesukėlė. Tokia dozė yra 6 kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant laikyta, kad geriamoji paros dozė yra 320 mg, o pacientas sveria 60 kg).

Amlodipinas

Buvo pranešta apie kai kurių kalcio kanalų blokatoriais gydomų vyrų spermatozoidų galvutės pokyčius. Nepakanka klinikinių duomenų, kad būtų galima nustatyti amlodipino įtaką vaisingumui. Vieno tyrimo su žiurkėmis metu nustatytas nepageidaujamas poveikis patinų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vairuojant ir valdant mechanizmus negalima pamiršti, kad preparatas gali sukelti svaigulį ir nuovargį.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Toliau pateikiami Imprida HCT saugumo duomenys gauti Imprida HCT klinikinių tyrimų metu, be to, panaudoti turimi duomenys apie atskirų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) saugumą.

Informacija apie Imprida HCT saugumą

Imprida HCT, skiriant didžiausią jo 10 mg/320 mg/25 mg dozę, saugumas buvo ištirtas atlikus vieną kontroliuojamąjį trumpalaikį (8 savaitių trukmės) klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 2 271 pacientas; 582 iš šių pacientų buvo skiriama valsartano derinio kartu su amlodipinu ir hidrochlorotiazido. Pasireiškę nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo nesunkios ir laikinos, dėl jų pasireiškimo tik retai prireikė nutraukti tiriamųjų preparatų vartojimą. Šio aktyviuoju preparatu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu dažniausios priežastys, dėl kurių reikėjo nutraukti Imprida HCT vartojimą, buvo svaigulys ir hipotenzija (0,7 %).

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu nebuvo stebėta reikšmingų naujų ar netikėtų nepageidaujamų reakcijų, lyginant skiriamą gydymą trigubu veikliųjų medžiagų deriniu su žinomais šių veikliųjų medžiagų monoterapijos ar gydymo dvių medžiagų deriniu poveikiais.

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu pastebėti su sudėtinio Imprida HCT preparato vartojimu susiję laboratorinių tyrimų rodiklių pokyčiai buvo nedideli ir atitiko atskirų veikliųjų medžiagų farmakologinį poveikį. Trigubame veikliųjų medžiagų derinyje esantis valsartanas silpnino hidrochlorotiazido sukeltą hipokaleminį poveikį.

Toliau nurodomos pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, susiję su Imprida HCT (amlodipino/valsartano/HCT) ir atskirai amlodipino, valsartano bei HCT vartojimu, išvardytos pagal MedDRA terminologijos organų sistemų klases ir jų pasireiškimo dažnį.

Labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis			
		Imprida HCT	Amlodipinas	Valsartanas	HCT
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Agranulocitozė, kaulų čiulpu slopinimas	--	--	--	Labai reti
	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija, sumažėjęs hematokritas	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Hemolizinė anemija	--	--	--	Labai reti
	Leukopenija	--	Labai reti	--	Labai reti
	Neutropenija	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Trombocitopenija, kartais pasireiškianti purpura	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Reti
	Aplazinė anemija	--	--	--	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Labai reti
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	Nedažni	--	--	--
	Hiperkalcemija	Nedažni	--	--	Reti
	Hiperglikemija	--	Labai reti	--	Reti
	Hiperlipidemija	Nedažni	--	--	--
	Hiperurikemija	Nedažni	--	--	Dažni
	Hipochloreminė alkalozė	--	--	--	Labai reti
	Hipokalemija	Dažni	--	--	Labai dažni
	Hipomagnezemija	--	--	--	Dažni
	Hiponatremija	Nedažni	--	--	Dažni
	Diabetinės metabolinės būklės pablogėjimas	--	--	--	Reti
Psichikos sutrikimai	Depresija	--	--	--	Reti
	Nemiga ar miego sutrikimai	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Svyruojanti nuotaika	--	Nedažni	--	
Nervų sistemos sutrikimai	Sutrikusi koordinacija	Nedažni	--	--	--
	Svaigulys	Dažni	Dažni	--	Reti
	Su kūno padėtimi ar fiziniu krūviu susijęs svaigulys	Nedažni	--	--	--
	Sutrikęs skonio pojūtis	Nedažni	Nedažni	--	--
	Ekstrapiramidinės sistemos sutrikimo sindromas	--	Dažnis nežinomas	--	--
	Galvos skausmas	Dažni	Dažni	--	Reti
	Padidėjęs raumenų tonusas	--	Labai reti	--	--
	Letargija	Nedažni	--	--	--
	Parestezija	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Periferinė neuropatija, neuropatija	Nedažni	Labai reti	--	--
	Somnolencija	Nedažni	Dažni	--	--
	Sinkopė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Tremoras	--	Nedažni	--	--
Akių sutrikimai	Ūminė uždarojo kampo glaukoma	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Regos sutrikimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti

Ausų ir labirintų sutrikimai	Spengimas ausyse	--	Nedažni	--	--
	Galvos sukimasis	Nedažni	--	Nedažni	--
Širdies sutrikimai	Palpitacijos	--	Dažni	--	--
	Tachikardija	Nedažni	--	--	--
	Širdies aritmijos (įskaitant bradikardiją, skilvelinę tachikardiją ir prieširdžių virpėjimą)	--	Labai reti	--	Reti
	Miokardo infarktas	--	Labai reti	--	--
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas	--	Dažni	--	--
	Hipotenzija	Dažni	Nedažni	--	--
	Ortostatinė hipotenzija	Nedažni	--	--	Dažni
	Flebitas, tromboflebitas	Nedažni	--	--	--
	Vaskulitas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Nedažni	Labai reti	Nedažni	--
	Dusulys	Nedažni	Nedažni	--	--
	Respiracinio distreso sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas	--	--	--	Labai reti
	Rinitas	--	Nedažni	--	--
	Gerklės dirginimas	Nedažni	--	--	--
Virškinimo trakto sutrikimai	Nemalonus pojūtis pilve, viršutinės pilvo dalies skausmas	Nedažni	Dažni	Nedažni	Reti
	Pakitęs burnos kvapas	Nedažni	--	--	--
	Pakitusi žarnyno motorika	--	Nedažni	--	--
	Vidurių užkietėjimas	--	--	--	Reti
	Sumažėjęs apetitas	--	--	--	Dažni
	Viduriavimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Burnos sausmė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Dispepsija	Dažni	Nedažni	--	--
	Gastritas	--	Labai reti	--	--
	Dantėnų hiperplazija	--	Labai reti	--	--
	Pykinimas	Nedažni	Dažni	--	Dažni
	Pankreatitas	--	Labai reti	--	Labai reti
	Vėmimas	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Padidėjusi kepenų fermentų koncentracija, įskaitant padidėjusią bilirubino koncentraciją serume	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
	Hepatitis	--	Labai reti	--	--
	Intrahepatinė cholestazė, gelta	--	Labai reti	--	Reti

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija	--	Nedažni	--	
	Angioneurozinė edema	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
	Į raudonąją vilkligę panaši odos reakcija, odos raudonosios vilkligės atsinaujinimas	--	--	--	Labai reti
	Daugiaformė eritema	--	Labai reti	--	Dažnis nežinomas
	Egzantema	--	Nedažni	--	--
	Sustiprėjęs prakaitavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija*	--	--	--	Reti
	Niežulys	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Purpura	--	Nedažni	--	Reti
	Bėrimas	--	Nedažni	Dažnis nežinomas	Dažni
	Pakitusi odos spalva	--	Nedažni	--	--
	Dilgėlinė ir kitos bėrimo formos	--	Labai reti	--	Dažni
	Nekrotizuojantis vaskulitas ir toksinė epidermio nekrolizė	--	--	--	Labai reti
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	--	Nedažni	--	--
	Nugaros skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Šąnarių patinimas	Nedažni	--	--	--
	Raumenų spazmai	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Raumenų silpnumas	Nedažni	--	--	--
	Mialgija	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Galūnių skausmas	Nedažni	--	--	--
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Padidėjusi kreatinino koncentracija serume	Nedažni	--	Dažnis nežinomas	--
	Sutrikęs šlapinimasis		Nedažni		
	Nikturija	--	Nedažni	--	--
	Polakiurija	Dažni	Nedažni		
	Inkstų funkcijos sutrikimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Ūminis inkstų nepakankamumas	Nedažni	--	--	Dažnis nežinomas
	Inkstų nepakankamumas ir veiklos sutrikimas	--	--	Dažnis nežinomas	Reti
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Impotencija	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
	Ginekomastija		Nedažni	--	--

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Abazija, eisenos sutrikimas	Nedažni	--	--	--
	Astenija	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Diskomfortas, bendras negalavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Nuovargis	Dažni	Dažni	Nedažni	--
	Ne kardialinės kilmės krūtinės ląstos skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Edema	Dažni	Dažni	--	--
	Skausmas	--	Nedažni	--	--
	Karščiavimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
Tyrimai	Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje		--		Labai dažni
	Padidėjęs karbamido azoto kiekis kraujyje	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija kraujyje	Nedažni	--	--	
	Gliukozurija				Reti
	Sumažėjusi kalio koncentracija serume	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi kalio koncentracija serume	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Padidėjęs kūno svoris	Nedažni	Nedažni	--	--
	Sumažėjęs kūno svoris	--	Nedažni	--	--

* Žr. 4.4 skyriaus poskyrį „Padidėjęs jautrumas šviesai“.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Imprida HCT perdozavimo atvejų nebuvo. Svarbiausi valsartano perdozavimo simptomai gali būti ryški hipotenzija ir svaigulys. Perdozavus amlodipino gali labai išsiplėsti periferinės kraujagyslės ir pasireikšti refleksinė tachikardija. Registruota ryškios ir potencialiai ilgalaikės sisteminės hipotenzijos, galinčios sąlygoti šoką ar mirtį vartojant amlodipiną, atvejų.

Gydymas

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Jei dėl Imprida HCT perdozavimo pasireiškė klinikai reikšminga hipotenzija, reikia imtis veiksmingų širdies ir kraujagyslių funkcijos palaikymo priemonių, įskaitant dažną širdies ir kvėpavimo funkcijos sekimą, galūnių pakėlimą aukščiau ir kraujo tūrio bei išskiriamo šlapimo kiekio sekimą. Kraujagyslių tonusą ir kraujo spaudimą atstatyti gali padėti kraujagysles sutraukiantys preparatai, jei jiems vartoti nėra kontraindikacijų. Poveikiui, atsiradusiam dėl kalcio kanalų blokados, šalinti gali būti naudinga į veną švirkšti kalcio gliukonato.

Amlodipinas

Jei vaisto išgerta neseniai, spęsti dėl vėmimo sukėlimo ar skrandžio plovimo. Tyrimai su sveikais savanoriais parodė, kad iškart ar praėjus ne daugiau kaip dviem valandoms po amlodipino pavartojimo išgerta aktyvinta anglis reikšmingai sumažina vaisto absorbciją.

Amlodipinas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Valsartanas

Valsartanas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Hidrochlorotiazidas

Perdozavus hidrochlorotiazido, pasireiškia per stipri diurezė ir su tuo susiję sumažėjęs elektrolitų kiekis kraujyje (hipokalemija, hipochloremija) bei hipovolemija. Dažniausi perdozavimo požymiai ir simptomai yra pykinimas bei mieguistumas. Hipokalemija gali sukelti raumenų spazmą ir (arba) pasunkinti kartu vartojamų rusmenės glikozidų ar tam tikrų antiaritminių preparatų sukeliama širdies ritmo sutrikimą.

Hidrochlorotiazido pašalinimo laipsnis, atliekant hemodializę, nenustatytas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II antagonistai, gryni (valsartanas), derinys su dihidropiridino dariniais (amlodipinu) ir tiazidiniai diuretikais (hidrochlorotiazidu), ATC kodas – C09DX01 valsartanas, amlodipinas ir hidrochlorotiazidas.

Imprida HCT sudėtyje yra trys antihipertenziniai junginiai, kurių veikimo mechanizmai papildo vienas kitą kontroliuojant kraujo spaudimą pirmine arterine hipertenzija sergantiems pacientams: amlodipinas priklauso kalcio antagonistų klasei, valsartanas - angiotenzino II antagonistų klasei, o hidrochlorotiazidas – tiazidinių diuretikų klasei. Kartu vartojant šias medžiagas, jų antihipertenzinis poveikis sumuojasi.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Imprida HCT poveikis buvo tirtas atliekant dvigubai aklą, aktyviuoju preparatu kontroliuojamą klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo hipertenzija sergantys pacientai. Tyrime dalyvavo iš viso 2 271 vidutinio sunkumo ar sunkia hipertenzija (vidutinis pradinis sistolinis ir diastolinis kraujospūdis buvo 170/107 mmHg) sirgęs pacientas, kuriems buvo skiriamas gydymas 10 mg/320 mg/25 mg amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido, 320 mg/25 mg valsartano/hidrochlorotiazido, 10 mg/320 mg amlodipino/valsartano arba 25 mg/10 mg hidrochlorotiazido/amlodipino doze. Tyrimo pradžioje pacientams buvo paskirta mažesnė vaistų derinio dozė, kuri vėliau per 2 savaitės buvo titruojama iki visos gydomo dozės.

Po 8 tyrimo savaitių sistolinis ir diastolinis kraujospūdis vidutiniškai sumažėjo 39,7/24,7 mmHg Imprida HCT vartojusiųjų grupėje, 32,0/19,7 mmHg valsartano/hidrochlorotiazido, 33,5/21,5 mmHg amlodipino/valsartano ir 31,5/19,5 mmHg amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Gydymas trigubu veikliųjų medžiagų deriniu statistiškai veiksmingiau mažino sistolinį ir diastolinį kraujospūdį, lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių. Sistolinis ir diastolinis kraujospūdis Imprida HCT vartojusiųjų grupėje sumažėjo 7,6/5,0 mmHg daugiau nei valsartano/hidrochlorotiazido grupėje, 6,2/3,3 mmHg daugiau nei amlodipino/valsartano ir 8,2/5,3 mmHg daugiau nei amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Visas kraujospūdį mažinamasis poveikis pasireiškė po 2 savaitių nuo didžiausios Imprida HCT dozės vartojimo pradžios. Imprida HCT vartojusiųjų grupėje statistiškai reikšmingai didesnei pacientų daliai (71 %) buvo pasiekta kraujospūdžio kontrolė (<140/90 mmHg), lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių poveikiu (45-54 %) ($p < 0,0001$).

283 pacientų, kuriems tyrimo metu ambulatoriškai buvo nuolat stebimas kraujospūdis, pogrupio duomenimis, trigubu veikliųjų medžiagų deriniu gydytų pacientų tarpe nustatytas kliniškai ir statistiškai labiau sumažėjęs 24 valandų sistolinis ir diastolinis kraujospūdis, lyginant su valsartano/hidrochlorotiazido, valsartano/amlodipino ir hidrochlorotiazido/amlodipino vartojusiųjų grupėmis.

Amlodipinas

Imprida HCT komponentas – amlodipinas - slopina kalcio jonų patekimą per membraną į širdies raumens bei kraujagyslių lygiųjų raumenų ląsteles. Antihipertenzinis poveikis pasireiškia dėl to, kad preparatas tiesiogiai atpalaiduoja lygiuosius kraujagyslių raumenis, todėl sumažėja periferinių kraujagyslių pasipriešinimas ir kraujo spaudimas. Eksperimentų duomenys rodo, kad amlodipinas jungiasi ir prie dihidropiridinių, ir prie ne dihidropiridinių jungimosi vietų. Širdies raumens ir kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelių susitraukimas priklauso nuo ekstraceliulinio kalcio jonų srautų į šias ląsteles per specifinius jonų kanalus.

Hipertenzija sergantiems ligoniams terapinės amlodipino dozės plečia kraujagysles, todėl mažėja kraujospūdis tiek gulint, tiek stovint. Nuolat vartojant vaisto, šis kraujospūdžio sumažėjimas reikšmingai nedidina širdies susitraukimų dažnio ar katecholaminų koncentracijos plazmoje.

Koncentracija plazmoje koreliuoja su sukeliamu poveikiu ir jauniems, ir senyviems pacientams.

Hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, terapinės amlodipino dozės mažina inkstų kraujagyslių pasipriešinimą ir didina glomerulų filtracijos greitį bei efektyvų pro inkstus pratekančios plazmos tūrį, bet neįtakojo filtracijos frakcijos ar proteinurijos.

Valsartanas

Valsartanas yra veiklus išgertas. Jis stipriai ir specifiskai blokuoja angiotenzinui II jautrius receptorių. Preparatas selektyviai veikia AT₁ receptorių, nuo kurių priklauso žinomas angiotenzino II sukeltas poveikis.

Hipertenzija sergantiems ligoniams valsartanas mažina kraujospūdį, tačiau pulso dažniui įtakos nedaro.

Daugumai pacientų išgėrus vienkartinę dozę, antihipertenzinis poveikis pasireiškia per 2 valandas, labiausiai kraujospūdis mažėja per 4-6 valandas. Antihipertenzinis poveikis trunka 24 valandas nuo išgėrimo. Vartojant kartotines bet kokio dydžio rekomenduojamas dozes, kraujospūdis labiausiai sumažėja paprastai per 2-4 savaites.

Hidrochlorotiazidas

Svarbiausia tiazidinių diuretikų veikimo vieta yra distaliniai vingiuotieji inkstų kanalėliai. Nustatyta, kad tiazidinių diuretikų poveikis ir NaCl transporto distaliniuose vingiuotuose inkstų kanalėliuose slopinimas pasireiškia dėl to, kad tiazidiniai diuretikai pirmiausia jungiasi prie didelio afiniteto receptorių, esančių inkstų žievėje. Tikėtina, kad tiazidiniai diuretikai konkurencijos Cl⁻ transportavimo vietoje būdu, slopina Na⁺ ir Cl⁻ mainus, todėl sutrikdomas elektrolitų reabsorbcijos mechanizmas: dėl tiesioginio poveikio maždaug panašiai padidėja ir natrio, ir chlorido jonų pašalinimas, o dėl netiesioginio diuretiko poveikio, sumažėja kraujo plazmos tūris, padidėja renino aktyvumas, aldosterono sekrecija ir kalio pašalinimas su šlapimu bei sumažėja kalio kiekis kraujo serume.

Europos vaistų agentūra nereikalauja įpareigoti pateikti Imprida HCT rezultatus tyrimų, atliktų su Imprida HCT visuose vaikų pogrupiuose pirmine arterine hipertenzija sergančių vaikų populiacijoje. Žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Linijinė kinetika

Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido farmakokinetika yra linijinė.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Sveikiems suaugusiems išgėrus Imprida HCT, didžiausios amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido koncentracijos plazmoje susidaro, atitinkamai, po 6-8 val., 3 val. ir 2 val. Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido absorbcijos iš Imprida HCT preparato greitis bei apimtis yra tokie patys, kaip ir vartojant atskirų šių veikliųjų medžiagų preparatų.

Amlodipinas

Absorbcija: Išgėrus terapinę vieno amlodipino dozę, didžiausia amlodipino koncentracija plazmoje pasiekama per 6-12 valandų. Absolūtus biologinis prieinamumas yra tarp 64 % ir 80 %. Amlodipino biologinio prieinamumo maistas neveikia.

Pasiskirstymas: Pasiskirstymo tūris yra maždaug 21 l/kg. *In vitro* amlodipino tyrimų metu nustatyta, kad maždaug 97,5 % kraujotakoje esančio vaisto yra susijungę su plazmos baltymais.

Biotransformacija: Didelė amlodipino dozės dalis (maždaug 90 %) metabolizuojama kepenyse ir tampa neaktyviais metabolitais.

Išsiskyrimas: Amlodipino eliminacija iš plazmos yra dvifazė, galutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 30-50 valandų. Nuolat vartojant vaistą, pusiausvyrinė koncentracija plazmoje pasiekama per 7-8 paras. Dešimt procentų nepakitusio amlodipino ir 60 % amlodipino metabolitų išsiskiria su šlapimu.

Valsartanas

Absorbcija: Išgėrus vieno valsartano dozę, didžiausia valsartano koncentracija plazmoje pasiekama per 2-4 valandas. Vidutinis absoliutus biologinis valsartano prieinamumas yra 23 %. Maistas mažina valsartano ekspoziciją (apskaičiuotą pagal AUC) maždaug 40 %, o didžiausią koncentraciją plazmoje (C_{max}) - maždaug 50 %, nors praėjus maždaug 8 valandoms nuo vaisto išgėrimo, valsartano koncentracija plazmoje būna panaši valgusių ir nevalgusių tiriamųjų grupėse. Nors AUC sumažėja, bet terapinis vaisto poveikis klinikai reikšmingai nemažėja, todėl valsartaną galima vartoti valgio metu ir tarp valgių.

Pasiskirstymas: Sušvirkštus į veną, valsartano pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė, yra maždaug 17 l, tai rodo, kad tik nedidelis kiekis valsartano pasiskirsto audiniuose. Didelė dalis valsartano jungiasi su serumo baltymais (94-97 %), daugiausiai su serumo albuminiais.

Biotransformacija: Valsartano transformuojama nedaug, kadangi tik apie 20 % dozės nustatoma metabolitų pavidalu. Hidroksi- metabolitų kraujo plazmoje būna mažai (mažiau negu 10 % valsartano AUC). Farmakologinio poveikio šis metabolitas nesukelia.

Išsiskyrimas: Valsartano pirmiausia išsiskiria su išmatomis (maždaug 83 % dozės) ir šlapimu (maždaug 13 % dozės), daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Po injekcijos į veną, valsartano plazmos klirensas yra apie 2 l/val., o inkstų klirensas – 0,62 l/val. (apie 30 % bendrojo klirenso). Valsartano pusinės eliminacijos periodas yra 6 valandos.

Hidrochlorotiazidas

Absorbcija: Pavartotas per burną hidrochlorotiazidas absorbuojamas greitai (T_{max} apie 2 valandos). Vartojant terapines dozes, AUC didėjimas yra tiesinis ir proporcingas dozei.

Maisto įtaka hidrochlorotiazido absorbcijai nedidelė ir kliniškai nereikšminga. Pavartojus hidrochlorotiazido per burną, absoliutus biologinis prieinamumas yra 70 %.

Pasiskirstymas: Tariamasis pasiskirstymo tūris yra 4-8 l/kg. 40-70 % cirkuliuojančio hidrochlorotiazido susijungia su kraujo serumo baltymais, daugiausia albuminu. Hidrochlorotiazidas akumuliuojasi eritrocituose, jo ten aptinkama apie 3 karto daugiau nei kraujo plazmoje.

Biologinė transformacija: Hidrochlorotiazidas daugiausia išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Išsiskyrimas: Galutinės hidrochlorotiazido eliminacijos fazės iš plazmos pusinės eliminacijos laikas yra vidutiniškai 6-15 valandų. Skiriant kartotines hidrochlorotiazido dozes jo kinetika nekinta, o vartojant kartą per parą akumuliacija yra minimali. Daugiau kaip 95 % absorbuotos hidrochlorotiazido dozės išskiriama su šlapimu, nepakitusiu pavidalu. Inkstinis klirensas susideda iš pasyvios filtracijos ir aktyvaus išsiskyrimo į inkstų kanalėlių.

Specialios pacientų grupės

Vaikai (jaunesni nei 18 metų)

Duomenų apie farmakokinetiką vaikų populiacijoje nėra.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Laikas, per kurį pasiekama didžiausia vaisto koncentracija plazmoje, yra panašus ir jaunų, ir senyvų pacientų populiacijose. Senyvų pacientų amlodipino klirensas mažėja, todėl didėja plotas po kreive (AUC) ir pusinės eliminacijos periodas. Vidutinė sisteminė valsartano AUC senyvų žmonių organizme yra 70 % didesnė, lyginant su jaunais, todėl reikia atsargiai didinti dozę.

Sisteminė valsartano ekspozicija pagyvenusių žmonių organizme buvo šiek tiek didesnė nei jaunų, tačiau klinikai tai nebuvo reikšminga.

Nedaugelio tyrimų duomenimis senyvo amžiaus sveikų ir sergančių hipertenzija tiriamųjų sisteminis hidrochlorotiazido klirensas buvo didesnis, negu jaunų sveikų savanorių.

Kadangi visos trys sudėtinės preparato medžiagos yra vienodai gerai toleruojamos tiek jaunesnių pacientų, tiek senyvų asmenų, pastariesiems rekomenduojama skirti įprastą preparato dozę (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų pažeidimas

Inkstų pažeidimas reikšmingai neįtakoja amlodipino farmakokinetikos. Kaip ir manyta, koreliacijos tarp inkstų funkcijos ir valsartano sisteminės ekspozicijos nenustatyta, kadangi šio junginio inkstų klirensas sudaro tik 30 % bendrojo plazmos klirenso.

Todėl pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas, galima skirti įprastą pradinę vaisto dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Kai inkstų funkcija sutrikusi, padidėja hidrochlorotiazido didžiausios koncentracijos plazmoje vidurkis ir AUC rodiklio reikšmė, o ekskrecijos pro inkstus greitis sumažėja. Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 3 kartus didesnės hidrochlorotiazido AUC rodiklio reikšmės. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 8 kartus didesnės AUC rodiklio reikšmės. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų pažeidimas

Pacientų, kuriems yra kepenų funkcijos nepakankamumas, amlodipino klirensas mažėja, todėl AUC didėja maždaug 40-60 %. Vidutiniškai pacientų, sergančių lengva ar vidutinio sunkumo lėtine kepenų liga, valsartano ekspozicija (nustatoma pagal AUC) yra dvigubai didesnė nei sveikų savanorių (suderinus pagal amžių, lytį ir kūno masę). Dėl sudėtyje esančio valsartano, Imprida HCT negalima vartoti pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Įvairių ikiklinikinių saugumo tyrimų, kurių metu keletui gyvūnų rūšių buvo skiriama amlodipino, valsartano, hidrochlorotiazido, valsartano/hidrochlorotiazido, amlodipino/valsartano ir amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido (Imprida HCT) preparatų, duomenimis, toksinio poveikio organams taikiniams ar sisteminio toksinio poveikio, kuris neigiamai įtakotų Imprida HCT vartojimą klinikinių tyrimų žmonėms metu, nenustatyta.

Atlikti iki 13 savaičių trukmės ikiklinikiniai saugumo tyrimai su žiurkėmis, kurioms buvo skiriama amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido. Šis derinys žiurkėms sukėlė laukimą raudonųjų kraujo ląstelių rodiklių (eritrocitų, hemoglobino, hematokrito ir retikulocitų kiekio) sumažėjimą, šlapalo, kreatinino bei kalio koncentracijų serume padidėjimą, taip pat inkstų jukstaglomerulinę (JG) hiperplaziją ir lokalias skrandžio liaukų gleivinės erozijas. Visi šie pokyčiai buvo grįžtami po 4 savaičių sveikimo laikotarpio ir buvo laikomi sukeltais per stipraus farmakologinio preparato poveikio.

Amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido derinio genotoksiškumas ir galimas kancerogeniškumas neištirtas, kadangi nėra duomenų apie kokią nors šių veikliųjų medžiagų (kurios jau ilgą laiką vartojamos žmonėms) sąveiką. Tuo tarpu atlikti atskirų amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido medžiagų genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo tyrimai tokio poveikio neparodė.

Amlodipinas

Toksinis poveikis reprodukcijai

Reprodukcijos tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis parodė vėlesnį atsivedimo laiką, atsivedimo pailgėjimą ir jauniklių išgyvenamumo sumažėjimą vartojant maždaug 50 kartų didesnes už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/kg, dozes.

Poveikis vaisingumui

Žiurkėms duodant (patinams 64 paras ir patelėms 14 parų prieš susiporavimą) iki 10 mg/kg/per parą amlodipino dozes (tokia dozė yra 8 kartus didesnė* už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/m² kūno paviršiaus), poveikio vislumui nebuvo. Kito tyrimo su žiurkėmis, kurio metu žiurkių patinai 30 parų buvo gydyti amlodipino besilato doze, panašia į žmogui vartojamą dozę, apskaičiuojant mg/kg, duomenimis, buvo išmatuotos mažesnės folikulus stimuliuojančio hormono ir testosterono koncentracijos plazmoje ir nustatytas mažesnis spermės tankis ir subrendusių spermatozoidų bei Sertoli ląstelių kiekis.

Kancerogeninis ir mutageninis poveikis

Žiurkėms ir pelėms, dvejus metus su ėdalų vartojusioms 0,5 mg/kg, 1,25 mg/kg ar 2,5 mg/kg amlodipino paros dozes, kancerogeninio poveikio nebuvo pastebėta. Didžiausia vartota dozė (ši dozė pelėms, panašiai kaip ir žiurkėms, buvo 2 kartus* didesnė už didžiausią rekomenduojamą 10 mg gydymą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/m² kūno paviršiaus) buvo artima didžiausiai toleruojamai dozei pelėms, bet ne žiurkėms.

Mutageninio poveikio tyrimai su vaistiniu preparatu susijusio poveikio genų nei chromosomų lygmenyje neparodė.

* Apskaičiuota pacientui, kurio kūno masė yra 50 kg.

Valsartanas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Skiriant toksines dozes vaikingoms žiurkėms (600 mg/kg per parą) paskutinėmis nėštumo dienomis ir laktacijos metu, jauniklių išgyvenimas buvo mažesnis, jie priaugo mažiau svorio, jų vystymasis buvo lėtesnis (ausies kaušelio atsiskyrimas ir ausies kanalo atsidarymas) (žr. 4.6 skyrių). Ši dozė žiurkėms (600 mg/kg per parą) yra maždaug 18 kartų didesnė už rekomenduojamą dozę žmogui, jei remiamasi mg/m² matavimu (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu žiurkėms, kurioms buvo skirta didelė (200–600 mg/kg kūno svorio) valsartano dozė, sumažėjo eritrocitų parametrai (eritrocitų ir hemoglobino kiekis, hematokrito rodmenys), pakito inkstų hemodinamika (šiek tiek padidėjo šlapalo kiekis kraujo plazmoje, patinams atsirado inkstų kanalėlių hiperplazija ir bazofilija). Šios dozės žiurkėms (200 mg/kg kūno svorio ir 600 mg/kg kūno svorio per parą) yra maždaug 6 ir 18 kartų didesnės už rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Mažosioms beždžionėms (marmozetėms) tokios pačios dozės sukėlė panašų, tačiau stipresnį, poveikį, ypač inkstams (pasireiškė nefropatija, padidėjo šlapalo ir kreatinino kiekis kraujyje), negu žiurkėms.

Abiejų rūšių gyvūnams atsirado jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija. Manoma, jog minėti pokyčiai priklauso nuo sukeliama farmakologinio valsartano poveikio, t. y. ilgalaikės hipotenzijos, ypač marmozetėms. Terapine doze gydant žmogų, tyrimo metu gauti duomenys apie jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofiją neturėtų būti reikšmingi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė

Krospovidonas

Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis

Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė

Makrogolis 4000

Talkas

Titano dioksidas (E171)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

PVC/PVDC lizdinės plokštelės. Vienoje lizdinėje plokštelėje 7, 10 arba 14 plėvele dengtų tablečių.

Pakuotės po: 14, 28, 30, 56, 90, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 20 dėžučių po 14 tablečių.

PVC/PVDC perforuotos vienadozės lizdinės plokštelės gydantis lignoninėje:

Pakuotės po: 56, 98, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 4 dėžutės po 70 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių ar stiprumų pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/570/025-036

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2009-10-15

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Rudai geltona, ovali, išgaubta tabletė su nuožulniais kraštais, vienoje jos pusėje išspausta „NVR“, kitoje - „VHL“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės arterinės hipertenzijos pakeičiamasis gydymas suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdis yra tinkamai kontroliuojamas amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido (HCT) deriniu, skiriant arba tris atskirus minėtus komponentus, arba dviejų komponentų sudėtinį preparatą kartu su trečiuoju atskiru komponentu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Imprida HCT dozė yra viena tabletė per parą, ją geriausia išgerti ryte.

Prieš pradėdant vartoti Imprida HCT, paciento hipertenzija turi būti kontroliuojama tuo pat metu vartojamomis nekintamomis atskirų komponentų dozėmis. Imprida HCT dozė turi būti paremta atskirų komponentų dozėmis, vartojamomis tuo metu, kai pereinama prie Imprida HCT vartojimo.

Didžiausia rekomenduojama Imprida HCT dozė yra 10 mg/320 mg/25 mg.

Specialios asmenų grupės

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra anurija (žr. 4.3 skyrių), bei tiems, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis (GFG) <30 ml/min./1,73 m²) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dėl sudėtyje esančio valsartano, Imprida HCT negalima skirti pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl Imprida HCT netinka šios grupės pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga

Patirties apie lignonų, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, gydymą Imprida HCT, ypač didžiausiomis dozėmis, yra nedaug. Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, Imprida HCT skirti atsargiai, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Imprida HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaisto vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug.

Vaikų populiacija

Imprida HCT netinka vartoti vaikams (pacientams, jaunesniems kaip 18 metų), padidėjusio kraujospūdžio indikacijai Imprida HCT.

Vartojimo metodas

Imprida HCT galima vartoti valgant arba nevalgant. Tabletes reikia nuryti sveikas užgeriant vandeniu, kasdien tuo pačiu paros metu, geriausia ryte.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms, kitiems sulfamidų dariniams, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė kepenų cirozė ar tulžies stazė.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG <30 ml/min./1,73 m²), anurija ir pacientai gydomi dialize.
- Refrakterinė hipokalemija, hiponatremija, hiperkalcemija ir simptominė hiperurikemija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia nekomplikuota hipertenzija sergantys pacientai, metu ryški hipotenzija, įskaitant ortostatinę hipotenziją, buvo pastebėta 1,7 % pacientų, gydytų didžiausia Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) doze, lyginant su 1,8 % valsartanu/hidrochlorotiazidu (320 mg/25 mg) gydytų pacientų, 0,4 % amlodipinu/valsartanu (10 mg/32 mg) ir 0,2 % hidrochlorotiazidu/amlodipinu (25 mg/10 mg) gydytų pacientų.

Pacientams, kuriems yra natrio ir (arba) skysčių stoka organizme, pavyzdžiui tiems, kurie vartoja dideles diuretikų dozes, pradėjus skirti gydymą Imprida HCT gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Imprida HCT reikia pradėti skirti tik koregavus bet kokią natrio ir (arba) skysčių stokos būklę. Imprida HCT

Jei gydymo Imprida HCT metu pasireiškia ryški hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir, jei reikia, paskirti fiziologinio tirpalo infuziją į veną. Kai kraujospūdis stabilizuojasi, gydymą galima tęsti.

Elektrolitų pusiausvyros pokyčiai kraujo serume

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Daugeliui kontroliuojamuose Imprida HCT klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido sukeltas priešingas poveikis kalio koncentracijai serume apytiksliai kompensavo vienas kitą. Kai kuriems pacientams vienos iš šių medžiagų poveikis gali būti dominuojantis. Todėl pacientams reikia reguliariai, tinkamu intervalu tirti elektrolitų koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą jų pusiausvyros sutrikimą.

Būtina periodiškai, tinkamais intervalais tirti elektrolitų (ypač kalio) koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą elektrolitų pusiausvyros sutrikimą, ypač jei pacientui yra kitų rizikos veiksnių, pvz., yra inkstų funkcijos sutrikimas, vartojama kitokių vaistinių preparatų arba anksčiau yra buvę elektrolitų pusiausvyros sutrikimų.

Valsartanas

Nerekomenduojama tuo pačiu metu vartoti kalio preparatų, kalį sulaikančių diuretikų, druskos pakaitalų, kurių sudėtyje yra kalio, arba kitokių vaistinių preparatų, kurie didina kalio kiekį organizme (heparino ir kt.). Reikia reguliariai tinkamai stebėti kalio koncentraciją kraujyje.

Hidrochlorotiazidas

Gydymą Imprida HCT reikia pradėti tik prieš tai koregavus hipokalemiją ir bet kokią kartu esančią hipomagnezemiją. Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hipokalemiją arba pasunkinti jau esančią hipokalemiją. Tiazidinių diuretikų reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra padidėjusio kalio netekimo būklių, pavyzdžiui, sergantiems druskų netekimo nefropatijomis ir prerenaliniu (kardiogeniniu) inkstų funkcijos sutrikimu. Jeigu vartojant hidrochlorotiazido atsiranda hipokalemija, Imprida HCT vartojimą reikia nutraukti iki bus atstatytas pastovus kalio kiekis.

Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hiponatremiją ir hipochloreminę alkalozę arba pasunkinti jau esančią hiponatremiją. Pastebėta hiponatremijos, pasireiškiančios neurologiniais simptomais (pykinimu, progresuojančia dezorientacija, apatija), atvejų. Gydymą hidrochlorotiazidu reikia pradėti tik prieš tai koregavus esančią hiponatremiją. Jeigu vartojant Imprida HCT pasireiškia sunki ar greitai išsivystanti hiponatremija, gydymą reikia nutraukti ir vaisto nevartoti, kol natrio kiekis kraujyje taps normaliu.

Visų tiazidinių diuretikų vartojančių pacientų būklę reikia reguliariai stebėti dėl elektrolitų (ypač kalio, natrio ir magnio) pusiausvyros sutrikimo.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Tiazidiniai diuretikai lėtinę inkstų liga sergantiems pacientams gali skatinti atsirasti azotemiją. Imprida HCT skiriant pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama reguliariai tirti elektrolitų (įskaitant kalio), kreatinino ir šlapimo rūgšties koncentracijas serume. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kai yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG \geq 30$ ml/min./1,73 m²), Imprida HCT dozės koreguoti nereikia. Imprida HCT

Inkstų arterijų stenozė

Ar saugu Imprida HCT vartoti pacientams, kuriems yra abiejų inkstų arba vieno inksto arterijos stenozė, arba vieningo funkcionuojančio inksto arterijos stenozė, duomenų nėra.

Inkstų persodinimas

Šiuo metu saugaus Imprida HCT vartojimo pacientams, kuriems neseniai persodintas inkstas, patirties nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Valsartanas daugiausiai šalinamas nepakitęs su tulžimi, o amlodipinas intensyviai metabolizuojamas kepenyse. Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl tokiems ligoniams Imprida HCT netinka (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga

Dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo jautriems asmenims gali pakisti inkstų funkcija. Sunki širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, gydymas angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija, retais atvejais – su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (ar) mirtimi. Gauta pranešimų apie panašias pasekmes valsartano vartojusiems pacientams.

Ilgalaikio placebo kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu, III ir IV stadijos pagal NYHA (*angl.* New York Heart Association Classification) ne išemijos sukeltu širdies nepakankamumu sirgusiems pacientams amlodipinas didino plaučių edemos atvejų dažnį, bet pasunkėjusio širdies nepakankamumo atvejų dažnio, lyginant su placebo grupe, reikšmingai nedidino.

Preparato, ypač didžiausią Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg dozę, reikia atsargiai skirti širdies nepakankamumu ir koronarine širdies liga sergantiems pacientams, kadangi duomenų apie preparato vartojimą šiems pacientams yra nedaug.

Aortos ir mitralinė stenoze, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Jeigu yra obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija arba aortos ar mitralinė stenoze, kraujagysles plečiančiais vaistais reikia gydyti ypatingai atsargiai.

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis hiperaldosteronizmas, angiotenzino II antagonistu valsartanu gydyti negalima, kadangi jų renino ir angiotenzino sistemą įtakoja pirminė liga, todėl tokių ligonių gydyti Imprida HCT nerekomenduojama.

Sisteminė raudonoji vilkligė

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo sukeltus raudonosios vilkligės paūmėjimo ar suaktyvėjimo atvejus.

Kitokie metabolizmo sutrikimai

Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo metu gali pakisti gliukozės toleravimas ir padidėti cholesterolio, trigliceridų ir šlapimo rūgšties kiekis serume. Cukriniu diabetu sergantiems pacientams gali reikėti keisti insulino ar geriamųjų gliukozės koncentraciją kraujyje mažinančių preparatų dozę.

Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra simptominė hiperurikemija. Vartojant hidrochlorotiazido, mažėja šlapimo rūgšties klirensas ir dėl to gali padidėti šlapimo rūgšties kiekis serume bei atsirasti ar pasunkėti hiperurikemija, taip pat gali pasireikšti podagra į tai linkusiems pacientams.

Tiazidai mažina kalcio išsiskyrimą su šlapimu ir dėl to gali protarpiais nežymiai padidinti kalcio kiekį kraujo serume, nors žinomo kalcio apykaitos sutrikimo nėra. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra hiperkalcemija ir galima skirti tik prieš tai koregavus bet kokią anksčiau nustatytą hiperkalcemiją. Jei gydymo metu pasitrenškia hiperkalcemija, Imprida HCT vartojimas turi būti nutrauktas. Gydymo tiazidinais diuretikais metu reikia reguliariai tirti kalcio kiekį serume. Ženkli hiperkalcemija gali rodyti slaptąjį hiperparatiroidizmą. Prieš prieskydinių liaukų funkcijos tyrimus tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

Padidėjęs jautrumas šviesai

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų vartojantiems pacientams atsiradusius padidėjusio jautrumo šviesai atvejus (žr. 4.8 skyrių). Jeigu gydymo Imprida HCT metu atsiranda padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, gydymą rekomenduojama nutraukti. Jeigu gydymas diuretikais privalo būti atnaujinamas, rekomenduojama nuo saulės arba dirbtinių ultravioletinių A (UVA) spindulių saugoti atviras vietas.

Ūminė uždarojo kampo glaukoma

Sulfamidų darinio hidrochlorotiazido vartojimas buvo susijęs su idiosinkrazinės reakcijos pasireiškimu ir dėl to atsiradusia ūmine praeinančia miopija ir ūmine uždarojo kampo glaukoma. Jų simptomai buvo staiga sumažėjęs regos aštrumas ar akies skausmas, kurie paprastai atsiradavo po kelių valandų ar net po savaitės nuo vaisto vartojimo pradžios. Negydoma uždarojo kampo glaukoma gali sukelti negrįžtamą regėjimo netekimą.

Tokiu atveju svarbiausia kaip galima greičiau nutraukti hidrochlorotiazido vartojimą. Jeigu akispūdis išlieka padidėjęs, gali reikėti svarstyti skubaus medikamentinio ar chirurginio gydymo galimybę. Ūminės uždarojo kampo glaukomos išsivystymo rizikos veiksniais gali būti anksčiau pasireiškusios alergijos sulfamidui ar penicilinui.

Bendras įspėjimas

Pacientai, kuriems buvo padidėjusio jautrumo reakcijų angiotenzino-II receptorių antagonistams, reikia imtis atsargumo priemonių. Pacientams, sergantiems alergija ir astma, padidėjusio jautrumo hidrochlorotiazidui reakcijos gali atsirasti dažniau.

Senyvi pacientai (65 metų ar vyresni)

Imprida HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaisto vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Formalių vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimų su Imprida HCT neatlikta. Todėl šiame skyriuje pateikiama informacija tik apie žinomą atskirų veikliųjų medžiagų sąveiką su kitais vaistiniais preparatais.

Tačiau svarbu atsižvelgti į tai, kad Imprida HCT gali stiprinti kitų priešhipertenzinių preparatų sukeltą hipotenzinį poveikį.

Nerekomenduojami deriniai

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas ir HCT	Litis	Vartojant kartu su AKF inhibitoriais stebėtas laikinas ličio koncentracijos serume ir toksiskumo padidėjimas bei tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą. Nežiūrint to, kad trūksta valsartano ir ličio vartojimo kartu patirties, šis derinys nerekomenduojamas. Jei kartu vartoti būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių).
Valsartanas	Kalį tausojančiais diuretikais, kalio papildais, druskų pakaitalais, kuriuose yra kalio, bei kitokiais kalio kiekį organizme didinančiais vaistais	Jeigu kartu su valsartanu būtina skirti kalio koncentraciją veikiančią medicininį preparatą, rekomenduojama dažnai tirti kalio koncentraciją plazmoje.
Amlodipinas	<i>Greipfrutais ar greipfrutų sultimis</i>	Amlodipino nerekomenduojama skirti kartu su greipfrutais ar greipfrutų sultimis, kadangi kai kuriems pacientams gali padidėti biologinis vaisto prieinamumas ir dėl to pasireikšti stipresnis kraujospūdį mažinantis poveikis.

Atsargiai vartoti kartu su

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Amlodipinas	<i>CYP3A4 inhibitoriai</i> (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas, ritonaviras)	Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilu ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.
	<i>CYP3A4 induktoriai</i> (priešepilepsiniai preparatai [pvz., karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas, fosfenitoinas, primidonas], rifampicinas, jonažolės preparatai [jonažolė])	Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilu ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.
	<i>Simvastatinu</i>	Kartotines 10 mg amlodipino dozes vartojant kartu su 80 mg simvastatino, pastarojo ekspozicija padidėjo 77 %, lyginant su šiuo rodikliu vartojant vien simvastatino. Amlodipino vartojantiems pacientams rekomenduojama vartoti ne didesnę kaip 20 mg simvastatino dozę per parą.

	<i>Dantrolenu (infuzija)</i>	Tyrimų su gyvūnais duomenimis, pavartojus verapamilio ir dantroleno į veną, pasireiškė su hiperkalemija susijęs mirtinas skilvelių virpėjimas ir ūminis kardiovaskulinės funkcijos nepakankamumas. Dėl hiperkalemijos rizikos rekomenduojama vengti kartu vartoti kalcio kanalų blokatorių (pvz., amlodipino) pacientams, kuriems yra piktybinės hipertermijos rizika, ir piktybinei hipertermijai gydyti.
Valsartanas ir HCT	<i>Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), pvz., selektyvūs ciklooksigenazės-2 (COX-2) inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (>3 g per parą) bei neselektyvūs NVNU</i>	NVNU gali silpninti antihipertenzinį kartu vartojamų angiotenzino II antagonistų ir hidrochlorotiazido poveikį. Be to, kartu vartojant Imprida HCT ir NVNU, gali pablogėti inkstų funkcija ir padidėti kalio koncentracija serume. Dėl minėtų prižasčių gydymo pradžioje rekomenduojama stebėti inkstų funkciją, be to, paciento organizme turi būti pakankamai skysčio.
Valsartanas	<i>Absorbcijos pernašos baltymų inhibitoriais (rifampicinu, ciklosporinu) ir eliminacijos pernašos baltymų inhibitoriais (ritonaviru)</i>	<i>In vitro</i> atlikto tyrimo su žmogaus kepenų audiniais rezultatai rodo, kad valsartanas yra absorbcijos pernašos baltymo kepenyse OATP1B1 ir eliminacijos pernašos baltymo kepenyse MRP2 substratas. Kartu skiriant absorbcijos pernašos baltymų inhibitorių (rifampicino, ciklosporino) arba eliminacijos pernašos baltymų inhibitorių (ritonaviro), gali padidėti sisteminė valsartano ekspozicija.
HCT	<i>Alkoholis, barbitūratai ir narkotinės medžiagos</i>	Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su medžiagomis, kurios taip pat mažina kraujospūdį (pvz., mažina simpatinės centrinės nervų sistemos aktyvumą ar tiesiogiai plečia kraujagysles), gali pasunkėti ortostatinė hipotenzija.
	<i>Amantadinas</i>	Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti amantadino sukeliamų nepageidaujamų reakcijų pavojų.
	<i>Anticholinerginiai preparatai ir kiti skrandžio ištuštinimą lėtinantys vaistiniai preparatai</i>	Šie preparatai (pvz., atropinas, biperidenas), slopindami skrandžio ir žarnų motoriką ir lėtindami skrandžio ištuštinimą, gali padidinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą. Tikėtina, kad prokinetiškai veikiančios medžiagos (pvz., cisapridas), atvirkščiai, gali mažinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą.
	<i>Preparatai nuo cukrinio diabeto (pvz., insulinas ir geriamieji preparatai nuo cukrinio diabeto)</i>	Tiazidiniai diuretikai gali keisti gliukozės toleranciją. Gali reikėti koreguoti vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto dozę.
	– <i>Metforminas</i>	Metforminas turi būti vartojamas atsargiai, nes galimai pasireiškus su hidrochlorotiazido vartojimu susijusiam funkciniam inkstų nepakankamumui, gali padidėti pieno rūgšties acidozės atsiradimo rizika.
	<i>Beta adrenoblokatoriai ir diazoksidas</i>	Kartu vartojant tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, ir beta -adrenoreptorių blokatorių gali padidėti hiperglikemijos atsiradimo pavojus. Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sustiprinti gliukozės kiekį kraujyje didinantį diazoksido poveikį.

<i>Ciklosporinas</i>	Kartu vartojamas ciklosporinas, gali padidinti hiperurikemijos ir podagros tipo komplikacijų rizika.
<i>Citotoksiniai vaistiniai preparatai</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sumažinti citotoksinių vaistinių preparatų (pvz., ciklofosfamido, metotreksato) išsiskyrimą pro inkstus ir stiprinti jų sukiamą mieloidinio audinio funkcijos slopinimą.
<i>Rusmenės glikozidai</i>	Dėl tiazidų vartojimo pasireiškianti hipokalemija arba hipomagnezemija (kaip nepageidaujamas jų poveikis) gali skatinti atsirasti rusmenės glikozidų sukeltą širdies aritmiją.
<i>Kontrastiniai preparatai, kuriuose yra jodo</i>	Dėl diuretikų vartojimo pasireiškios dehidratacijos atveju padidėja ūminio inkstų nepakankamumo rizika, ypač vartojant dideles jodo preparatų dozes. Prieš tokių preparatų vartojimą pacientui būtina atnaujinti skysčių kiekį.
<i>Jonų apsaugos dervos</i>	Kolestiraminas ir kolestipolis mažina tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, absorbciją. Dėl to gali pasireikšti nepakankamas terapinis tiazidinių diuretikų poveikis. Tačiau šią sąveiką galima sumažinti paskirstant hidrochlorotiazido ir dervų dozavimą, pavyzdžiui, kad hidrochlorotiazidas būtų skiriamas bent 4 valandas prieš arba 4-6 valandas po dervų vartojimo.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys kalio koncentraciją serume</i>	Hipokalemiją sukeliančių hidrochlorotiazido poveikį gali sustiprinti kartu vartojami kalcijū išskiriantys diuretikai, kortikosteroidai, vidurius laisvinantys preparatai, adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas, karbenoksolonas, penicilinas G, salicilo rūgšties dariniai ar antiaritminiai preparatai. Jeigu šių vaistinių preparatų skiriama kartu su amlodipino/ valsartano/ hidrochlorotiazido deriniu, rekomenduojama tirti kalio kiekį kraujo plazmoje.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys natrio koncentraciją serume</i>	Hiponatremiją sukeliančių diuretikų poveikį gali stiprinti kartu vartojami vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, antidepresantai, preparatai nuo psichozės, preparatai nuo epilepsijos ir kiti. Reikia laikytis atsargumo priemonių, jeigu šių vaistinių preparatų skiriama ilgą laiką.
<i>Vaistiniai preparatai, galintys sukelti polimorfine skilvelinę tachikardiją (torsades de pointes)</i>	Dėl padidėjusios hipokalemijos pasireiškimo rizikos, hidrochlorotiazido reikia atsargiai skirti kartu su vaistiniais preparatais, kurie gali sukelti polimorfine skilvelinę tachikardiją (<i>torsades de pointes</i>), ypač kartu su Ia klasės ir III klasės antiaritminiais preparatais ir kai kuriais vaistiniais preparatais nuo psichozės.
<i>Vaistiniai preparatai podagrai gydyti (probenecidas, sulfipirazonas ir alopurinolis)</i>	Kadangi hidrochlorotiazidas gali padidinti šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume, gali tekti koreguoti šlapimo rūgštį iš organizmo išskiriančių vaistinių preparatų dozę. Gali tekti didinti probenecido arba sulfipirazono dozę. Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti padidėjusio jautrumo reakcijos alopurinoliui pasireiškimo dažnį.
<i>Metildopa</i>	Gauta pavienių pranešimų apie hemolizinės anemijos pasireišimą, susijusį vartojant hidrochlorotiazidą kartu su metildopa.

<i>Nedepoliarizuojantys skeleto raumenis atpalaiduojantys preparatai (pvz., tubokurarinas)</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, stiprina raumenis atpalaiduojančių preparatų kurare darinių, poveikį.
<i>Kiti vaistiniai preparatai nuo hipertenzijos</i>	Tiazidiniai diuretikai stiprina antihipertenzinį kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos (pvz., guanetidino, metildopos, beta adrenoblokatorių, vazodilatatorių, kalcio kanalų blokatorių, AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ir tiesioginių renino inhibitorių) poveikį.
<i>Kraujospūdį didinantys aminai (pvz., noradrenalinai, adrenalinas)</i>	Vartojant hidrochlorotiazido gali sumažėti organizmo atsakas į kraujospūdį didinančius aminos (pvz., noradrenaliną). Klinikinė tokio poveikio reikšmė nežinoma ir nepakankama, kad negalima būtų jų vartoti.
<i>Vitaminas D ir kalcio druskos</i>	Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojant kartu su vitaminu D arba kalcio druskomis, gali didėti kalcio kiekis kraujo serume. Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su mineraliniais medžiagomis, didėja kalcio reabsorbcija inkstų kanalėliuose ir gali pasireikšti hiperkalcemija tiems pacientams, kuriems jau yra padidėjusi rizika pasireikšti šiam sutrikimui (pvz., sergantiesiems hiperparatiroidoze, vėžinėmis ligomis ar tiems, kuriems yra vitamino D apykaitos sutrikimų).

Sąveika nepastebėta

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas	<i>Kiti preparatai (cimetidinas, varfarinas, furozemidas, digoksinas, atenololis, indometacinas, hidrochlorotiazidas, amlodipinas, glibenklamidas)</i>	Nenustatyta kliniškai reikšmingos sąveikos gydant vien valsartanu ir šiais preparatais: cimetidinu, varfarinu, furozemidu, digoksinu, atenololiu, indometacinu, hidrochlorotiazidu, amlodipinu, glibenklamidu. Kai kurios iš šių veikliųjų medžiagų galėtų sąveikauti su Imprida HCT sudėtyje esančiu hidrochlorotiazidu (žr. su HCT susijusią sąveiką).
Amlodipinas	<i>Kiti preparatai</i>	Klinikinių sąveikos tyrimų duomenimis, amlodipinas neveikė atorvastatino, digoksino, varfarino ar ciklosporino farmakokinetikos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Amlodipinas

Amlodipino vartojimo moterų nėštumo metu saugumas nebuvo nustatytas. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai vartojant dideles vaistinio preparato dozes (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu rekomenduojama skirti tik tada, kai nėra kito saugesnio gydymo arba kai pati liga kelia didesnę riziką motinai ir vaisiui.

Valsartanas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Hidrochlorotiazidas

Duomenų apie hidrochlorotiazido vartojimą nėštumo metu, ypač pirmąjį trimestrą, nepakanka. Tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai.

Hidrochlorotiazidas prasiskverbia pro placentą. Dėl farmakologinio veikimo mechanizmo, antrą ir trečią nėštumo trimestrą vartojamas hidrochlorotiazidas gali susilpninti vaisiaus – placentos perfuziją, todėl ir sukelti nepageidaujamą poveikį vaisiui ir naujagimiui, pvz., gali atsirasti gelta, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas ir trombocitopenija.

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Duomenų apie Imprida HCT vartojimą nėštumo metu nėra. Remiantis turimais duomenimis apie atskirų vaisto komponentų poveikį, pirmuoju nėštumo trimestru Imprida HCT vartoti nerekomenduojama, o antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jo vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymas

Apie valsartano ir(ar) amlodipino vartojimą žindymo laikotarpiu duomenų nėra. Nedidelis hidrochlorotiazido kiekis patenka į motinos pieną. Didelės tiazidinių diuretikų dozės sukelia intensyvią diurezę ir todėl gali slopinti motinos pieno gamybą. Žindymo laikotarpiu skirti Imprida HCT nerekomenduojama. Jeigu Imprida HCT yra skiriamas žindymo laikotarpiu, reikia vartoti kaip galima mažesnes vaisto dozes. Alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Klinikinių Imprida HCT poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

Valsartanas

Girdoma ne didesnė kaip 200 mg/kg kūno svorio valsartano paros dozė nepageidaujamo poveikio žiurkių patinų ir patelių reprodukcinei veiklai nesukėlė. Tokia dozė yra 6 kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant laikyta, kad geriamoji paros dozė yra 320 mg, o pacientas sveria 60 kg).

Amlodipinas

Buvo pranešta apie kai kurių kalcio kanalų blokatoriais gydomų vyrų spermatozoidų galvutės pokyčius. Nepakanka klinikinių duomenų, kad būtų galima nustatyti amlodipino įtaką vaisingumui. Vieno tyrimo su žiurkėmis metu nustatytas nepageidaujamas poveikis patinų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vairuojant ir valdant mechanizmus negalima pamiršti, kad preparatas gali sukelti svaigulį ir nuovargį.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Toliau pateikiami Imprida HCT saugumo duomenys gauti Imprida HCT klinikinių tyrimų metu, be to, panaudoti turimi duomenys apie atskirų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) saugumą.

Informacija apie Imprida HCT saugumą

Imprida HCT, skiriant didžiausią jo 10 mg/320 mg/25 mg dozę, saugumas buvo ištirtas atlikus vieną kontroliuojamąjį trumpalaikį (8 savaitių trukmės) klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 2 271 pacientas; 582 iš šių pacientų buvo skiriama valsartano derinio kartu su amlodipinu ir hidrochlorotiazido. Pasireiškę nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo nesunkios ir laikinos, dėl jų pasireiškimo tik retai prireikė nutraukti tiriamųjų preparatų vartojimą. Šio aktyviuoju preparatu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu dažniausios priežastys, dėl kurių reikėjo nutraukti Imprida HCT vartojimą, buvo svaigulys ir hipotenzija (0,7 %).

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu nebuvo stebėta reikšmingų naujų ar netikėtų nepageidaujamų reakcijų, lyginant skiriamą gydymą trigubu veikliųjų medžiagų deriniu su žinomais šių veikliųjų medžiagų monoterapijos ar gydymo dvių medžiagų deriniu poveikiais.

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu pastebėti su sudėtinio Imprida HCT preparato vartojimu susiję laboratorinių tyrimų rodiklių pokyčiai buvo nedideli ir atitiko atskirų veikliųjų medžiagų farmakologinį poveikį. Trigubame veikliųjų medžiagų derinyje esantis valsartanas silpnino hidrochlorotiazido sukeltą hipokaleminį poveikį.

Toliau nurodomos pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, susiję su Imprida HCT (amlodipino/valsartano/HCT) ir atskirai amlodipino, valsartano bei HCT vartojimu, išvardytos pagal MedDRA terminologijos organų sistemų klases ir jų pasireiškimo dažnį.

Labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis			
		Imprida HCT	Amlodipinas	Valsartanas	HCT
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Agranulocitozė, kaulų čiulpu slopinimas	--	--	--	Labai reti
	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija, sumažėjęs hematokritas	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Hemolizinė anemija	--	--	--	Labai reti
	Leukopenija	--	Labai reti	--	Labai reti
	Neutropenija	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Trombocitopenija, kartais pasireiškianti purpura	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Reti
	Aplazinė anemija	--	--	--	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Labai reti
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	Nedažni	--	--	--
	Hiperkalcemija	Nedažni	--	--	Reti
	Hiperglikemija	--	Labai reti	--	Reti
	Hiperlipidemija	Nedažni	--	--	--
	Hiperurikemija	Nedažni	--	--	Dažni
	Hipochloreminė alkalozė	--	--	--	Labai reti
	Hipokalemija	Dažni	--	--	Labai dažni
	Hipomagnezemija	--	--	--	Dažni
	Hiponatremija	Nedažni	--	--	Dažni
	Diabetinės metabolinės būklės pablogėjimas	--	--	--	Reti
Psichikos sutrikimai	Depresija	--	--	--	Reti
	Nemiga ar miego sutrikimai	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Svyruojanti nuotaika	--	Nedažni	--	
Nervų sistemos sutrikimai	Sutrikusi koordinacija	Nedažni	--	--	--
	Svaigulys	Dažni	Dažni	--	Reti
	Su kūno padėtimi ar fiziniu krūviu susijęs svaigulys	Nedažni	--	--	--
	Sutrikęs skonio pojūtis	Nedažni	Nedažni	--	--
	Ekstrapiramidinės sistemos sutrikimo sindromas	--	Dažnis nežinomas	--	--
	Galvos skausmas	Dažni	Dažni	--	Reti
	Padidėjęs raumenų tonusas	--	Labai reti	--	--
	Letargija	Nedažni	--	--	--
	Parestezija	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Periferinė neuropatija, neuropatija	Nedažni	Labai reti	--	--
	Somnolencija	Nedažni	Dažni	--	--
	Sinkopė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Tremoras	--	Nedažni	--	--
Akių sutrikimai	Ūminė uždarojo kampo glaukoma	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Regos sutrikimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti

Ausų ir labirintų sutrikimai	Spengimas ausyse	--	Nedažni	--	--
	Galvos sukimasis	Nedažni	--	Nedažni	--
Širdies sutrikimai	Palpitacijos	--	Dažni	--	--
	Tachikardija	Nedažni	--	--	--
	Širdies aritmijos (įskaitant bradikardiją, skilvelinę tachikardiją ir prieširdžių virpėjimą)	--	Labai reti	--	Reti
	Miokardo infarktas	--	Labai reti	--	--
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas	--	Dažni	--	--
	Hipotenzija	Dažni	Nedažni	--	--
	Ortostatinė hipotenzija	Nedažni	--	--	Dažni
	Flebitas, tromboflebitas	Nedažni	--	--	--
	Vaskulitas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Nedažni	Labai reti	Nedažni	--
	Dusulys	Nedažni	Nedažni	--	--
	Respiracinio distreso sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas	--	--	--	Labai reti
	Rinitas	--	Nedažni	--	--
	Gerklės dirginimas	Nedažni	--	--	--
Virškinimo trakto sutrikimai	Nemalonus pojūtis pilve, viršutinės pilvo dalies skausmas	Nedažni	Dažni	Nedažni	Reti
	Pakitęs burnos kvapas	Nedažni	--	--	--
	Pakitusi žarnyno motorika	--	Nedažni	--	--
	Vidurių užkietėjimas	--	--	--	Reti
	Sumažėjęs apetitas	--	--	--	Dažni
	Viduriavimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Burnos sausmė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Dispepsija	Dažni	Nedažni	--	--
	Gastritas	--	Labai reti	--	--
	Dantenu hiperplazija	--	Labai reti	--	--
	Pykinimas	Nedažni	Dažni	--	Dažni
	Pankreatitas	--	Labai reti	--	Labai reti
	Vėmimas	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Padidėjusi kepenų fermentų koncentracija, įskaitant padidėjusią bilirubino koncentraciją serume	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
	Hepatitis	--	Labai reti	--	--
	Intrahepatinė cholestazė, gelta	--	Labai reti	--	Reti

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija	--	Nedažni	--	
	Angioneurozinė edema	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
	Į raudonąją vilkligę panaši odos reakcija, odos raudonosios vilkligės atsinaujinimas	--	--	--	Labai reti
	Daugiaformė eritema	--	Labai reti	--	Dažnis nežinomas
	Egzantema	--	Nedažni	--	--
	Sustiprėjęs prakaitavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija*	--	--	--	Reti
	Niežulys	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Purpura	--	Nedažni	--	Reti
	Bėrimas	--	Nedažni	Dažnis nežinomas	Dažni
	Pakitusi odos spalva	--	Nedažni	--	--
	Dilgėlinė ir kitos bėrimo formos	--	Labai reti	--	Dažni
	Nekrotizuojantis vaskulitas ir toksinė epidermio nekrolizė	--	--	--	Labai reti
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	--	Nedažni	--	--
	Nugaros skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Šąnarių patinimas	Nedažni	--	--	--
	Raumenų spazmai	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Raumenų silpnumas	Nedažni	--	--	--
	Mialgija	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Galūnių skausmas	Nedažni	--	--	--
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Padidėjusi kreatinino koncentracija serume	Nedažni	--	Dažnis nežinomas	--
	Sutrikęs šlapinimasis		Nedažni		
	Nikturija	--	Nedažni	--	--
	Polakiurija	Dažni	Nedažni		
	Inkstų funkcijos sutrikimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Ūminis inkstų nepakankamumas	Nedažni	--	--	Dažnis nežinomas
	Inkstų nepakankamumas ir veiklos sutrikimas	--	--	Dažnis nežinomas	Reti
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Impotencija	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
	Ginekomastija		Nedažni	--	--

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Abazija, eisenos sutrikimas	Nedažni	--	--	--
	Astenija	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Diskomfortas, bendras negalavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Nuovargis	Dažni	Dažni	Nedažni	--
	Ne kardialinės kilmės krūtinės ląstos skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Edema	Dažni	Dažni	--	--
	Skausmas	--	Nedažni	--	--
	Karščiavimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
Tyrimai	Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje		--		Labai dažni
	Padidėjęs karbamido azoto kiekis kraujyje	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija kraujyje	Nedažni	--	--	
	Gliukozurija				Reti
	Sumažėjusi kalio koncentracija serume	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi kalio koncentracija serume	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Padidėjęs kūno svoris	Nedažni	Nedažni	--	--
	Sumažėjęs kūno svoris	--	Nedažni	--	--

* Žr. 4.4 skyriaus poskyrį „Padidėjęs jautrumas šviesai“.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Imprida HCT perdozavimo atvejų nebuvo. Svarbiausi valsartano perdozavimo simptomai gali būti ryški hipotenzija ir svaigulys. Perdozavus amlodipino gali labai išsiplėsti periferinės kraujagyslės ir pasireikšti refleksinė tachikardija. Registruota ryškios ir potencialiai ilgalaikės sisteminės hipotenzijos, galinčios sąlygoti šoką ar mirtį vartojant amlodipiną, atvejų.

Gydymas

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Jei dėl Imprida HCT perdozavimo pasireiškė klinikai reikšminga hipotenzija, reikia imtis veiksmingų širdies ir kraujagyslių funkcijos palaikymo priemonių, įskaitant dažną širdies ir kvėpavimo funkcijos sekimą, galūnių pakėlimą aukščiau ir kraujo tūrio bei išskiriamo šlapimo kiekio sekimą. Kraujagyslių tonusą ir kraujo spaudimą atstatyti gali padėti kraujagysles sutraukiantys preparatai, jei jiems vartoti nėra kontraindikacijų. Poveikiui, atsiradusiam dėl kalcio kanalų blokados, šalinti gali būti naudinga į veną švirkšti kalcio gliukonato.

Amlodipinas

Jei vaisto išgerta neseniai, spęsti dėl vėmimo sukėlimo ar skrandžio plovimo. Tyrimai su sveikais savanoriais parodė, kad iškart ar praėjus ne daugiau kaip dviem valandoms po amlodipino pavartojimo išgerta aktyvinta anglis reikšmingai sumažina vaisto absorbciją.

Amlodipinas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Valsartanas

Valsartanas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Hidrochlorotiazidas

Perdozavus hidrochlorotiazido, pasireiškia per stipri diurezė ir su tuo susiję sumažėjęs elektrolitų kiekis kraujyje (hipokalemija, hipochloremija) bei hipovolemija. Dažniausi perdozavimo požymiai ir simptomai yra pykinimas bei mieguistumas. Hipokalemija gali sukelti raumenų spazmą ir (arba) pasunkinti kartu vartojamų rusmenės glikozidų ar tam tikrų antiaritminių preparatų sukeliama širdies ritmo sutrikimą.

Hidrochlorotiazido pašalinimo laipsnis, atliekant hemodializę, nenustatytas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II antagonistai, gryni (valsartanas), derinys su dihidropiridino dariniais (amlodipinu) ir tiazidiniai diuretikais (hidrochlorotiazidu), ATC kodas – C09DX01 valsartanas, amlodipinas ir hidrochlorotiazidas.

Imprida HCT sudėtyje yra trys antihipertenziniai junginiai, kurių veikimo mechanizmai papildo vienas kitą kontroliuojant kraujo spaudimą pirmine arterine hipertenzija sergantiems pacientams: amlodipinas priklauso kalcio antagonistų klasei, valsartanas - angiotenzino II antagonistų klasei, o hidrochlorotiazidas – tiazidinių diuretikų klasei. Kartu vartojant šias medžiagas, jų antihipertenzinis poveikis sumuojasi.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Imprida HCT poveikis buvo tirtas atliekant dvigubai aklą, aktyviojo preparatu kontroliuojamą klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo hipertenzija sergantys pacientai. Tyrime dalyvavo iš viso 2 271 vidutinio sunkumo ar sunkia hipertenzija (vidutinis pradinis sistolinis ir diastolinis kraujospūdis buvo 170/107 mmHg) sirgęs pacientas, kuriems buvo skiriamas gydymas 10 mg/320 mg/25 mg amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido, 320 mg/25 mg valsartano/hidrochlorotiazido, 10 mg/320 mg amlodipino/valsartano arba 25 mg/10 mg hidrochlorotiazido/amlodipino doze. Tyrimo pradžioje pacientams buvo paskirta mažesnė vaistų derinio dozė, kuri vėliau per 2 savaitės buvo titruojama iki visos gydomo dozės.

Po 8 tyrimo savaitių sistolinis ir diastolinis kraujospūdis vidutiniškai sumažėjo 39,7/24,7 mmHg Imprida HCT vartojusiųjų grupėje, 32,0/19,7 mmHg valsartano/hidrochlorotiazido, 33,5/21,5 mmHg amlodipino/valsartano ir 31,5/19,5 mmHg amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Gydymas trigubu veikliųjų medžiagų deriniu statistiškai veiksmingiau mažino sistolinį ir diastolinį kraujospūdį, lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių. Sistolinis ir diastolinis kraujospūdis Imprida HCT vartojusiųjų grupėje sumažėjo 7,6/5,0 mmHg daugiau nei valsartano/hidrochlorotiazido grupėje, 6,2/3,3 mmHg daugiau nei amlodipino/valsartano ir 8,2/5,3 mmHg daugiau nei amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Visas kraujospūdį mažinamasis poveikis pasireiškė po 2 savaitių nuo didžiausios Imprida HCT dozės vartojimo pradžios. Imprida HCT vartojusiųjų grupėje statistiškai reikšmingai didesnei pacientų daliai (71 %) buvo pasiekta kraujospūdžio kontrolė (<140/90 mmHg), lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių poveikiu (45-54 %) ($p < 0,0001$).

283 pacientų, kuriems tyrimo metu ambulatoriškai buvo nuolat stebimas kraujospūdis, pogrupio duomenimis, trigubu veikliųjų medžiagų deriniu gydytų pacientų tarpe nustatytas kliniškai ir statistiškai labiau sumažėjęs 24 valandų sistolinis ir diastolinis kraujospūdis, lyginant su valsartano/hidrochlorotiazido, valsartano/amlodipino ir hidrochlorotiazido/amlodipino vartojusiųjų grupėmis.

Amlodipinas

Imprida HCT komponentas – amlodipinas - slopina kalcio jonų patekimą per membraną į širdies raumens bei kraujagyslių lygiųjų raumenų ląsteles. Antihipertenzinis poveikis pasireiškia dėl to, kad preparatas tiesiogiai atpalaiduoja lygiuosius kraujagyslių raumenis, todėl sumažėja periferinių kraujagyslių pasipriešinimas ir kraujo spaudimas. Eksperimentų duomenys rodo, kad amlodipinas jungiasi ir prie dihidropiridinių, ir prie ne dihidropiridinių jungimosi vietų. Širdies raumens ir kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelių susitraukimas priklauso nuo ekstraceliulinio kalcio jonų srautų į šias ląsteles per specifinius jonų kanalus.

Hipertenzija sergantiems ligoniams terapinės amlodipino dozės plečia kraujagysles, todėl mažėja kraujospūdis tiek gulint, tiek stovint. Nuolat vartojant vaisto, šis kraujospūdžio sumažėjimas reikšmingai nedidina širdies susitraukimų dažnio ar katecholaminų koncentracijos plazmoje.

Koncentracija plazmoje koreliuoja su sukeliamu poveikiu ir jauniems, ir senyviems pacientams.

Hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, terapinės amlodipino dozės mažina inkstų kraujagyslių pasipriešinimą ir didina glomerulų filtracijos greitį bei efektyvų pro inkstus pratekančios plazmos tūrį, bet neįtakojo filtracijos frakcijos ar proteinurijos.

Valsartanas

Valsartanas yra veiklus išgertas. Jis stipriai ir specifiskai blokuoja angiotenzinui II jautrius receptorius. Preparatas selektyviai veikia AT₁ receptorius, nuo kurių priklauso žinomas angiotenzino II sukeltas poveikis.

Hipertenzija sergantiems ligoniams valsartanas mažina kraujospūdį, tačiau pulso dažniui įtakos nedaro.

Daugumai pacientų išgėrus vienkartinę dozę, antihipertenzinis poveikis pasireiškia per 2 valandas, labiausiai kraujospūdis mažėja per 4-6 valandas. Antihipertenzinis poveikis trunka 24 valandas nuo išgėrimo. Vartojant kartotines bet kokio dydžio rekomenduojamas dozes, kraujospūdis labiausiai sumažėja paprastai per 2-4 savaites.

Hidrochlorotiazidas

Svarbiausia tiazidinių diuretikų veikimo vieta yra distaliniai vingiuotieji inkstų kanalėliai. Nustatyta, kad tiazidinių diuretikų poveikis ir NaCl transporto distaliniuose vingiuotuose inkstų kanalėliuose slopinimas pasireiškia dėl to, kad tiazidiniai diuretikai pirmiausia jungiasi prie didelio afiniteto receptorių, esančių inkstų žievėje. Tikėtina, kad tiazidiniai diuretikai konkurencijos Cl⁻ transportavimo vietoje būdu, slopina Na⁺ ir Cl⁻ mainus, todėl sutrikdomas elektrolitų reabsorbcijos mechanizmas: dėl tiesioginio poveikio maždaug panašiai padidėja ir natrio, ir chlorido jonų pašalinimas, o dėl netiesioginio diuretinio poveikio, sumažėja kraujo plazmos tūris, padidėja renino aktyvumas, aldosterono sekrecija ir kalio pašalinimas su šlapimu bei sumažėja kalio kiekis kraujo serume.

Europos vaistų agentūra nereikalauja įpareigoti pateikti Imprida HCT rezultatus tyrimų, atliktų su Imprida HCT visuose vaikų pogrupiuose pirmine arterine hipertenzija sergančių vaikų populiacijoje. Žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Linijinė kinetika

Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido farmakokinetika yra linijinė.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Sveikiems suaugusiesiems išgėrus Imprida HCT, didžiausios amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido koncentracijos plazmoje susidaro, atitinkamai, po 6-8 val., 3 val. ir 2 val. Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido absorbcijos iš Imprida HCT preparato greitis bei apimtis yra tokie patys, kaip ir vartojant atskirų šių veikliųjų medžiagų preparatų.

Amlodipinas

Absorbcija: Išgėrus terapinę vieno amlodipino dozę, didžiausia amlodipino koncentracija plazmoje pasiekama per 6-12 valandų. Absolūtus biologinis prieinamumas yra tarp 64 % ir 80 %. Amlodipino biologinio prieinamumo maistas neveikia.

Pasiskirstymas: Pasiskirstymo tūris yra maždaug 21 l/kg. *In vitro* amlodipino tyrimų metu nustatyta, kad maždaug 97,5 % kraujotakoje esančio vaisto yra susijungę su plazmos baltymais.

Biotransformacija: Didelė amlodipino dozės dalis (maždaug 90 %) metabolizuojama kepenyse ir tampa neaktyviais metabolitais.

Išsiskyrimas: Amlodipino eliminacija iš plazmos yra dvifazė, galutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 30-50 valandų. Nuolat vartojant vaistą, pusiausvyrinė koncentracija plazmoje pasiekama per 7-8 paras. Dešimt procentų nepakitusio amlodipino ir 60 % amlodipino metabolitų išsiskiria su šlapimu.

Valsartanas

Absorbcija: Išgėrus vieno valsartano dozę, didžiausia valsartano koncentracija plazmoje pasiekama per 2-4 valandas. Vidutinis absoliutus biologinis valsartano prieinamumas yra 23 %. Maistas mažina valsartano ekspoziciją (apskaičiuotą pagal AUC) maždaug 40 %, o didžiausią koncentraciją plazmoje (C_{max}) - maždaug 50 %, nors praėjus maždaug 8 valandoms nuo vaisto išgėrimo, valsartano koncentracija plazmoje būna panaši valgusių ir nevalgusių tiriamųjų grupėse. Nors AUC sumažėja, bet terapinis vaisto poveikis klinikai reikšmingai nemažėja, todėl valsartaną galima vartoti valgio metu ir tarp valgių.

Pasiskirstymas: Sušvirkštus į veną, valsartano pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė, yra maždaug 17 l, tai rodo, kad tik nedidelis kiekis valsartano pasiskirsto audiniuose. Didelė dalis valsartano jungiasi su serumo baltymais (94-97 %), daugiausiai su serumo albuminiais.

Biotransformacija: Valsartano transformuojama nedaug, kadangi tik apie 20 % dozės nustatoma metabolitų pavidalu. Hidroksi- metabolitų kraujo plazmoje būna mažai (mažiau negu 10 % valsartano AUC). Farmakologinio poveikio šis metabolitas nesukelia.

Išsiskyrimas: Valsartano pirmiausia išsiskiria su išmatomis (maždaug 83 % dozės) ir šlapimu (maždaug 13 % dozės), daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Po injekcijos į veną, valsartano plazmos klirensas yra apie 2 l/val., o inkstų klirensas – 0,62 l/val. (apie 30 % bendrojo klirenso). Valsartano pusinės eliminacijos periodas yra 6 valandos.

Hidrochlorotiazidas

Absorbcija: Pavartotas per burną hidrochlorotiazidas absorbuojamas greitai (T_{max} apie 2 valandos). Vartojant terapines dozes, AUC didėjimas yra tiesinis ir proporcingas dozei.

Maisto įtaka hidrochlorotiazido absorbcijai nedidelė ir kliniškai nereikšminga. Pavartojus hidrochlorotiazido per burną, absoliutus biologinis prieinamumas yra 70 %.

Pasiskirstymas: Tariamasis pasiskirstymo tūris yra 4-8 l/kg. 40-70 % cirkuliuojančio hidrochlorotiazido susijungia su kraujo serumo baltymais, daugiausia albuminu. Hidrochlorotiazidas akumuliuojasi eritrocituose, jo ten aptinkama apie 3 karto daugiau nei kraujo plazmoje.

Biologinė transformacija: Hidrochlorotiazidas daugiausia išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Išsiskyrimas: Galutinės hidrochlorotiazido eliminacijos fazės iš plazmos pusinės eliminacijos laikas yra vidutiniškai 6-15 valandų. Skiriant kartotines hidrochlorotiazido dozes jo kinetika nekinta, o vartojant kartą per parą akumuliacija yra minimali. Daugiau kaip 95 % absorbuotos hidrochlorotiazido dozės išskiriama su šlapimu, nepakitusiu pavidalu. Inkstinis klirensas susideda iš pasyvios filtracijos ir aktyvaus išsiskyrimo į inkstų kanalėlių.

Specialios pacientų grupės

Vaikai (jaunesni nei 18 metų)

Duomenų apie farmakokinetiką vaikų populiacijoje nėra.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Laikas, per kurį pasiekama didžiausia vaisto koncentracija plazmoje, yra panašus ir jaunų, ir senyvų pacientų populiacijose. Senyvų pacientų amlodipino klirensas mažėja, todėl didėja plotas po kreive (AUC) ir pusinės eliminacijos periodas. Vidutinė sisteminė valsartano AUC senyvų žmonių organizme yra 70 % didesnė, lyginant su jaunais, todėl reikia atsargiai didinti dozę.

Sisteminė valsartano ekspozicija pagyvenusių žmonių organizme buvo šiek tiek didesnė nei jaunų, tačiau klinikai tai nebuvo reikšminga.

Nedaugelio tyrimų duomenimis senyvo amžiaus sveikų ir sergančių hipertenzija tiriamųjų sisteminis hidrochlorotiazido klirensas buvo didesnis, negu jaunų sveikų savanorių.

Kadangi visos trys sudėtinės preparato medžiagos yra vienodai gerai toleruojamos tiek jaunesnių pacientų, tiek senyvų asmenų, pastariesiems rekomenduojama skirti įprastą preparato dozę (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų pažeidimas

Inkstų pažeidimas reikšmingai neįtakoja amlodipino farmakokinetikos. Kaip ir manyta, koreliacijos tarp inkstų funkcijos ir valsartano sisteminės ekspozicijos nenustatyta, kadangi šio junginio inkstų klirensas sudaro tik 30 % bendrojo plazmos klirensa.

Todėl pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas, galima skirti įprastą pradinę vaisto dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Kai inkstų funkcija sutrikusi, padidėja hidrochlorotiazido didžiausios koncentracijos plazmoje vidurkis ir AUC rodiklio reikšmė, o ekskrecijos pro inkstus greitis sumažėja. Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 3 kartus didesnės hidrochlorotiazido AUC rodiklio reikšmės. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 8 kartus didesnės AUC rodiklio reikšmės. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų pažeidimas

Pacientų, kuriems yra kepenų funkcijos nepakankamumas, amlodipino klirensas mažėja, todėl AUC didėja maždaug 40-60 %. Vidutiniškai pacientų, sergančių lengva ar vidutinio sunkumo lėtine kepenų liga, valsartano ekspozicija (nustatoma pagal AUC) yra dvigubai didesnė nei sveikų savanorių (suderinus pagal amžių, lytį ir kūno masę). Dėl sudėtyje esančio valsartano, Imprida HCT negalima vartoti pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Įvairių iiklinikinių saugumo tyrimų, kurių metu keletui gyvūnų rūšių buvo skiriama amlodipino, valsartano, hidrochlorotiazido, valsartano/hidrochlorotiazido, amlodipino/valsartano ir amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido (Imprida HCT) preparatų, duomenimis, toksinio poveikio organams taikiniams ar sisteminio toksinio poveikio, kuris neigiamai įtakotų Imprida HCT vartojimą klinikinių tyrimų žmonėms metu, nenustatyta.

Atlikti iki 13 savaičių trukmės iiklinikiniai saugumo tyrimai su žiurkėmis, kurioms buvo skiriama amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido. Šis derinys žiurkėms sukėlė laukimą raudonųjų kraujo ląstelių rodiklių (eritrocitų, hemoglobino, hematokrito ir retikulocitų kiekio) sumažėjimą, šlapalo, kreatinino bei kalio koncentracijų serume padidėjimą, taip pat inkstų jukstaglomerulinę (JG) hiperplaziją ir lokalias skrandžio liaukų gleivinės erozijas. Visi šie pokyčiai buvo grįžtami po 4 savaičių sveikimo laikotarpio ir buvo laikomi sukeltais per stipraus farmakologinio preparato poveikio.

Amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido derinio genotoksiškumas ir galimas kancerogeniškumas neištirtas, kadangi nėra duomenų apie kokią nors šių veikliųjų medžiagų (kurios jau ilgą laiką vartojamos žmonėms) sąveiką. Tuo tarpu atlikti atskirų amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido medžiagų genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo tyrimai tokio poveikio neparodė.

Amlodipinas

Toksinis poveikis reprodukcijai

Reprodukcijos tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis parodė vėlesnį atsivedimo laiką, atsivedimo pailgėjimą ir jauniklių išgyvenamumo sumažėjimą vartojant maždaug 50 kartų didesnes už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/kg, dozes.

Poveikis vaisingumui

Žiurkėms duodant (patinams 64 paros ir patelėms 14 parų prieš susiporavimą) iki 10 mg/kg/per parą amlodipino dozes (tokia dozė yra 8 kartus didesnė* už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/m² kūno paviršiaus), poveikio vislumui nebuvo. Kito tyrimo su žiurkėmis, kurio metu žiurkių patinai 30 parų buvo gydyti amlodipino besilato doze, panašia į žmogui vartojamą dozę, apskaičiuojant mg/kg, duomenimis, buvo išmatuotos mažesnės folikulus stimuliuojančio hormono ir testosterono koncentracijos plazmoje ir nustatytas mažesnis spermės tankis ir subrendusių spermatozoidų bei Sertoli ląstelių kiekis.

Kancerogeninis ir mutageninis poveikis

Žiurkėms ir pelėms, dvejus metus su ėdalų vartojusioms 0,5 mg/kg, 1,25 mg/kg ar 2,5 mg/kg amlodipino paros dozes, kancerogeninio poveikio nebuvo pastebėta. Didžiausia vartota dozė (ši dozė pelėms, panašiai kaip ir žiurkėms, buvo 2 kartus* didesnė už didžiausią rekomenduojamą 10 mg gydymą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/m² kūno paviršiaus) buvo artima didžiausiai toleruojamai dozei pelėms, bet ne žiurkėms.

Mutageninio poveikio tyrimai su vaistiniu preparatu susijusio poveikio genų nei chromosomų lygmenyje neparodė.

* Apskaičiuota pacientui, kurio kūno masė yra 50 kg.

Valsartanas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Skiriant toksines dozes vaikingoms žiurkėms (600 mg/kg per parą) paskutinėmis nėštumo dienomis ir laktacijos metu, jauniklių išgyvenimas buvo mažesnis, jie priaugo mažiau svorio, jų vystymasis buvo lėtesnis (ausies kaušelio atsiskyrimas ir ausies kanalo atsidarymas) (žr. 4.6 skyrių). Ši dozė žiurkėms (600 mg/kg per parą) yra maždaug 18 kartų didesnė už rekomenduojamą dozę žmogui, jei remiamasi mg/m² matavimu (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu žiurkėms, kurioms buvo skirta didelė (200–600 mg/kg kūno svorio) valsartano dozė, sumažėjo eritrocitų parametrai (eritrocitų ir hemoglobino kiekis, hematokrito rodmenys), pakito inkstų hemodinamika (šiek tiek padidėjo šlapalo kiekis kraujo plazmoje, patinams atsirado inkstų kanalėlių hiperplazija ir bazofilija). Šios dozės žiurkėms (200 mg/kg kūno svorio ir 600 mg/kg kūno svorio per parą) yra maždaug 6 ir 18 kartų didesnės už rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Mažosioms beždžionėms (marmozetėms) tokios pačios dozės sukėlė panašų, tačiau stipresnį, poveikį, ypač inkstams (pasireiškė nefropatija, padidėjo šlapalo ir kreatinino kiekis kraujyje), negu žiurkėms.

Abiejų rūšių gyvūnams atsirado jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija. Manoma, jog minėti pokyčiai priklauso nuo sukeliama farmakologinio valsartano poveikio, t. y. ilgalaikės hipotenzijos, ypač marmozetėms. Terapine doze gydant žmogų, tyrimo metu gauti duomenys apie jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofiją neturėtų būti reikšmingi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė

Krosopovidonas

Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis

Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė

Makrogolis 4000

Talkas

Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

PVC/PVDC lizdinės plokštelės. Vienoje lizdinėje plokštelėje 7, 10 arba 14 plėvele dengtų tablečių.

Pakuotės po: 14, 28, 30, 56, 90, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 20 dėžučių po 14 tablečių.

PVC/PVDC perforuotos vienadozės lizdinės plokštelės gydantis ligininėje:

Pakuotės po: 56, 98, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 4 dėžutės po 70 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių ar stiprumų pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/570/037-048

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2009-10-15

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Rudai geltona, ovali, išgaubta tabletė su nuožulniais kraštais, vienoje jos pusėje išspausta „NVR“, kitoje - „VFL“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės arterinės hipertenzijos pakeičiamasis gydymas suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdis yra tinkamai kontroliuojamas amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido (HCT) deriniu, skiriant arba tris atskirus minėtus komponentus, arba dviejų komponentų sudėtinį preparatą kartu su trečiuoju atskiru komponentu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Imprida HCT dozė yra viena tabletė per parą, ją geriausia išgerti ryte.

Prieš pradėdant vartoti Imprida HCT, paciento hipertenzija turi būti kontroliuojama tuo pat metu vartojamomis nekintamomis atskirų komponentų dozėmis. Imprida HCT dozė turi būti paremta atskirų komponentų dozėmis, vartojamomis tuo metu, kai pereinama prie Imprida HCT vartojimo.

Didžiausia rekomenduojama Imprida HCT dozė yra 10 mg/320 mg/25 mg.

Specialios asmenų grupės

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra anurija (žr. 4.3 skyrių), bei tiems, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis (GFG) <30 ml/min./1,73 m²) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dėl sudėtyje esančio valsartano, Imprida HCT negalima skirti pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl Imprida HCT netinka šios grupės pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga

Patirties apie ligočių, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, gydymą Imprida HCT, ypač didžiausiomis dozėmis, yra nedaug. Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, Imprida HCT skirti atsargiai, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Imprida HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaisto vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug.

Vaikų populiacija

Imprida HCT netinka vartoti vaikams (pacientams, jaunesniems kaip 18 metų), padidėjusio kraujospūdžio indikacijai Imprida HCT.

Vartojimo metodas

Imprida HCT galima vartoti valgant arba nevalgant. Tabletes reikia nuryti sveikas užgeriant vandeniu, kasdien tuo pačiu paros metu, geriausia ryte.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms, kitiems sulfamidų dariniams, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė kepenų cirozė ar tulžies stazė.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG <30 ml/min./1,73 m²), anurija ir pacientai gydomi dialize.
- Refrakterinė hipokalemija, hiponatremija, hiperkalcemija ir simptominė hiperurikemija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia nekomplikuota hipertenzija sergantys pacientai, metu ryški hipotenzija, įskaitant ortostatinę hipotenziją, buvo pastebėta 1,7 % pacientų, gydytų didžiausia Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) doze, lyginant su 1,8 % valsartanu/hidrochlorotiazidu (320 mg/25 mg) gydytų pacientų, 0,4 % amlodipinu/valsartanu (10 mg/32 mg) ir 0,2 % hidrochlorotiazidu/amlodipinu (25 mg/10 mg) gydytų pacientų.

Pacientams, kuriems yra natrio ir (arba) skysčių stoka organizme, pavyzdžiui tiems, kurie vartoja dideles diuretikų dozes, pradėjus skirti gydymą Imprida HCT gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Imprida HCT reikia pradėti skirti tik koregavus bet kokią natrio ir (arba) skysčių stokos būklę. Imprida HCT

Jei gydymo Imprida HCT metu pasireiškia ryški hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir, jei reikia, paskirti fiziologinio tirpalo infuziją į veną. Kai kraujospūdis stabilizuojasi, gydymą galima tęsti.

Elektrolitų pusiausvyros pokyčiai kraujo serume

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Daugeliui kontroliuojamuose Imprida HCT klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido sukeliamas priešingas poveikis kalio koncentracijai serume apytiksliai kompensavo vienas kitą. Kai kuriems pacientams vienos iš šių medžiagų poveikis gali būti dominuojantis. Todėl pacientams reikia reguliariai, tinkamu intervalu tirti elektrolitų koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą jų pusiausvyros sutrikimą.

Būtina periodiškai, tinkamais intervalais tirti elektrolitų (ypač kalio) koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą elektrolitų pusiausvyros sutrikimą, ypač jei pacientui yra kitų rizikos veiksnių, pvz., yra inkstų funkcijos sutrikimas, vartojama kitokių vaistinių preparatų arba anksčiau yra buvę elektrolitų pusiausvyros sutrikimų.

Valsartanas

Nerekomenduojama tuo pačiu metu vartoti kalio preparatų, kalį sulaikančių diuretikų, druskos pakaitalų, kurių sudėtyje yra kalio, arba kitokių vaistinių preparatų, kurie didina kalio kiekį organizme (heparino ir kt.). Reikia reguliariai tinkamai stebėti kalio koncentraciją kraujyje.

Hidrochlorotiazidas

Gydymą Imprida HCT reikia pradėti tik prieš tai koregavus hipokalemiją ir bet kokią kartu esančią hipomagnezemiją. Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hipokalemiją arba pasunkinti jau esančią hipokalemiją. Tiazidinių diuretikų reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra padidėjusio kalio netekimo būklių, pavyzdžiui, sergantiems druskų netekimo nefropatijomis ir prerrenaliniu (kardiogeniniu) inkstų funkcijos sutrikimu. Jeigu vartojant hidrochlorotiazido atsiranda hipokalemija, Imprida HCT vartojimą reikia nutraukti iki bus atstatytas pastovus kalio kiekis.

Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hiponatremiją ir hipochloreminę alkalozę arba pasunkinti jau esančią hiponatremiją. Pastebėta hiponatremijos, pasireiškiančios neurologiniais simptomais (pykinimu, progresuojančia dezorientacija, apatija), atvejų. Gydymą hidrochlorotiazidu reikia pradėti tik prieš tai koregavus esančią hiponatremiją. Jeigu vartojant Imprida HCT pasireiškia sunki ar greitai išsivystanti hiponatremija, gydymą reikia nutraukti ir vaisto nevartoti, kol natrio kiekis kraujyje taps normaliu.

Visų tiazidinių diuretikų vartojančių pacientų būklę reikia reguliariai stebėti dėl elektrolitų (ypač kalio, natrio ir magnio) pusiausvyros sutrikimo.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Tiazidiniai diuretikai lėtinę inkstų liga sergantiems pacientams gali skatinti atsirasti azotemiją. Imprida HCT skiriant pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama reguliariai tirti elektrolitų (įskaitant kalio), kreatinino ir šlapimo rūgšties koncentracijas serume. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kai yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG \geq 30$ ml/min./1,73 m²), Imprida HCT dozės koreguoti nereikia. Imprida HCT

Inkstų arterijų stenozė

Ar saugu Imprida HCT vartoti pacientams, kuriems yra abiejų inkstų arba vieno inksto arterijos stenozė, arba vieningo funkcionuojančio inksto arterijos stenozė, duomenų nėra.

Inkstų persodinimas

Šiuo metu saugaus Imprida HCT vartojimo pacientams, kuriems neseniai persodintas inkstas, patirties nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Valsartanas daugiausiai šalinamas nepakitęs su tulžimi, o amlodipinas intensyviai metabolizuojamas kepenyse. Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl tokiems ligoniams Imprida HCT netinka (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga

Dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo jautriems asmenims gali pakisti inkstų funkcija. Sunki širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, gydymas angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija, retais atvejais – su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (ar) mirtimi. Gauta pranešimų apie panašias pasekmes valsartano vartojusiems pacientams.

Ilgalaikio placebo kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu, III ir IV stadijos pagal NYHA (*angl.* New York Heart Association Classification) ne išemijos sukeltu širdies nepakankamumu sirgusiems pacientams amlodipinas didino plaučių edemos atvejų dažnį, bet pasunkėjusio širdies nepakankamumo atvejų dažnio, lyginant su placebo grupe, reikšmingai nedidino.

Preparato, ypač didžiausią Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg dozę, reikia atsargiai skirti širdies nepakankamumu ir koronarine širdies liga sergantiems pacientams, kadangi duomenų apie preparato vartojimą šiems pacientams yra nedaug.

Aortos ir mitralinė stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Jeigu yra obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija arba aortos ar mitralinė stenozė, kraujagysles plečiančiais vaistais reikia gydyti ypatingai atsargiai.

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis hiperaldosteronizmas, angiotenzino II antagonistu valsartanu gydyti negalima, kadangi jų renino ir angiotenzino sistemą įtakoja pirminė liga, todėl tokių ligonių gydyti Imprida HCT nerekomenduojama.

Sisteminė raudonoji vilkligė

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo sukeltus raudonosios vilkligės paūmėjimo ar suaktyvėjimo atvejus.

Kitokie metabolizmo sutrikimai

Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo metu gali pakisti gliukozės toleravimas ir padidėti cholesterolio, trigliceridų ir šlapimo rūgšties kiekis serume. Cukriniu diabetu sergantiems pacientams gali reikėti keisti insulino ar geriamųjų gliukozės koncentraciją kraujyje mažinančių preparatų dozę.

Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra simptominė hiperurikemija. Vartojant hidrochlorotiazido, mažėja šlapimo rūgšties klirensas ir dėl to gali padidėti šlapimo rūgšties kiekis serume bei atsirasti ar pasunkėti hiperurikemija, taip pat gali pasireikšti podagra ir tai linkusiems pacientams.

Tiazidai mažina kalcio išsiskyrimą su šlapimu ir dėl to gali protarpiais nežymiai padidinti kalcio kiekį kraujo serume, nors žinomo kalcio apykaitos sutrikimo nėra. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra hiperkalcemija ir galima skirti tik prieš tai koregavus bet kokią anksčiau nustatytą hiperkalcemiją. Jei gydymo metu pasitrenškia hiperkalcemija, Imprida HCT vartojimas turi būti nutrauktas. Gydymo tiazidinėmis diuretikais metu reikia reguliariai tirti kalcio kiekį serume. Ženkli hiperkalcemija gali rodyti slaptąjį hiperparatiroidizmą. Prieš prieskydinių liaukų funkcijos tyrimus tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

Padidėjęs jautrumas šviesai

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų vartojantiems pacientams atsiradusius padidėjusio jautrumo šviesai atvejus (žr. 4.8 skyrių). Jeigu gydymo Imprida HCT metu atsiranda padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, gydymą rekomenduojama nutraukti. Jeigu gydymas diuretikais privalo būti atnaujinamas, rekomenduojama nuo saulės arba dirbtinių ultravioletinių A (UVA) spindulių saugoti atviras vietas.

Ūminė uždarojo kampo glaukoma

Sulfamidų darinio hidrochlorotiazido vartojimas buvo susijęs su idiosinkrazinės reakcijos pasireiškimu ir dėl to atsiradusia ūmine praeinančia miopija ir ūmine uždarojo kampo glaukoma. Jų simptomai buvo staiga sumažėjęs regos aštrumas ar akies skausmas, kurie paprastai atsiradavo po kelių valandų ar net po savaitės nuo vaisto vartojimo pradžios. Negydoma uždarojo kampo glaukoma gali sukelti negrįžtamą regėjimo netekimą.

Tokiu atveju svarbiausia kaip galima greičiau nutraukti hidrochlorotiazido vartojimą. Jeigu akispūdis išlieka padidėjęs, gali reikėti svarstyti skubaus medikamentinio ar chirurginio gydymo galimybę. Ūminės uždarojo kampo glaukomos išsivystymo rizikos veiksniais gali būti anksčiau pasireiškusios alergijos sulfamidui ar penicilinui.

Bendras įspėjimas

Pacientai, kuriems buvo padidėjusio jautrumo reakcijų angiotenzino-II receptorių antagonistams, reikia imtis atsargumo priemonių. Pacientams, sergantiems alergija ir astma, padidėjusio jautrumo hidrochlorotiazidui reakcijos gali atsirasti dažniau.

Senyvi pacientai (65 metų ar vyresni)

Imprida HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaisto vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Formalių vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimų su Imprida HCT neatlikta. Todėl šiame skyriuje pateikiama informacija tik apie žinomą atskirų veikliųjų medžiagų sąveiką su kitais vaistiniais preparatais.

Tačiau svarbu atsižvelgti į tai, kad Imprida HCT gali stiprinti kitų priešhipertenzinių preparatų sukeltą hipotenzinį poveikį.

Nerekomenduojami deriniai

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas ir HCT	Litis	Vartojant kartu su AKF inhibitoriais stebėtas laikinas ličio koncentracijos serume ir toksiskumo padidėjimas bei tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą. Nežiūrint to, kad trūksta valsartano ir ličio vartojimo kartu patirties, šis derinys nerekomenduojamas. Jei kartu vartoti būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių).
Valsartanas	Kalį tausojančiais diuretikais, kalio papildais, druskų pakaitalais, kuriuose yra kalio, bei kitokiais kalio kiekį organizme didinančiais vaistais	Jeigu kartu su valsartanu būtina skirti kalio koncentraciją veikiančių medicininių preparatų, rekomenduojama dažnai tirti kalio koncentraciją plazmoje.
Amlodipinas	<i>Greipfrutais ar greipfrutų sultimis</i>	Amlodipino nerekomenduojama skirti kartu su greipfrutais ar greipfrutų sultimis, kadangi kai kuriems pacientams gali padidėti biologinis vaisto prieinamumas ir dėl to pasireikšti stipresnis kraujospūdį mažinantis poveikis.

Atsargiai vartoti kartu su

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Amlodipinas	<i>CYP3A4 inhibitoriai</i> (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas, ritonaviras)	Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilium ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.
	<i>CYP3A4 induktoriai</i> (priešepilepsiniai preparatai [pvz., karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas, fosfenitoinas, primidonas], rifampicinas, jonažolės preparatai [jonažolė])	Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilium ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.
	<i>Simvastatinu</i>	Kartotines 10 mg amlodipino dozes vartojant kartu su 80 mg simvastatino, pastarojo ekspozicija padidėjo 77 %, lyginant su šiuo rodikliu vartojant vien simvastatino. Amlodipino vartojantiems pacientams rekomenduojama vartoti ne didesnę kaip 20 mg simvastatino dozę per parą.

	<i>Dantrolenu (infuzija)</i>	Tyrimų su gyvūnais duomenimis, pavartojus verapamilio ir dantroleno į veną, pasireiškė su hiperkalemija susijęs mirtinas skilvelių virpėjimas ir ūminis kardiovaskulinės funkcijos nepakankamumas. Dėl hiperkalemijos rizikos rekomenduojama vengti kartu vartoti kalcio kanalų blokatorių (pvz., amlodipino) pacientams, kuriems yra piktybinės hipertermijos rizika, ir piktybinei hipertermijai gydyti.
Valsartanas ir HCT	<i>Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), pvz., selektyvūs ciklooksigenazės-2 (COX-2) inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (>3 g per parą) bei neselektyvūs NVNU</i>	NVNU gali silpninti antihipertenzinį kartu vartojamų angiotenzino II antagonistų ir hidrochlorotiazido poveikį. Be to, kartu vartojant Imprida HCT ir NVNU, gali pablogėti inkstų funkcija ir padidėti kalio koncentracija serume. Dėl minėtų prižasčių gydymo pradžioje rekomenduojama stebėti inkstų funkciją, be to, paciento organizme turi būti pakankamai skysčio.
Valsartanas	<i>Absorbcijos pernašos baltymų inhibitoriais (rifampicinu, ciklosporinu) ir eliminacijos pernašos baltymų inhibitoriais (ritonaviru)</i>	<i>In vitro</i> atlikto tyrimo su žmogaus kepenų audiniais rezultatai rodo, kad valsartanas yra absorbcijos pernašos baltymo kepenyse OATP1B1 ir eliminacijos pernašos baltymo kepenyse MRP2 substratas. Kartu skiriant absorbcijos pernašos baltymų inhibitorių (rifampicino, ciklosporino) arba eliminacijos pernašos baltymų inhibitorių (ritonaviro), gali padidėti sisteminė valsartano ekspozicija.
HCT	<i>Alkoholis, barbitūratai ir narkotinės medžiagos</i>	Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su medžiagomis, kurios taip pat mažina kraujospūdį (pvz., mažina simpatinės centrinės nervų sistemos aktyvumą ar tiesiogiai plečia kraujagysles), gali pasunkėti ortostatinė hipotenzija.
	<i>Amantadinas</i>	Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti amantadino sukeliamų nepageidaujamų reakcijų pavojų.
	<i>Anticholinerginiai preparatai ir kiti skrandžio ištuštinimą lėtinantys vaistiniai preparatai</i>	Šie preparatai (pvz., atropinas, biperidenas), slopindami skrandžio ir žarnų motoriką ir lėtindami skrandžio ištuštinimą, gali padidinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą. Tikėtina, kad prokinetiškai veikiančios medžiagos (pvz., cisapridas), atvirkščiai, gali mažinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą.
	<i>Preparatai nuo cukrinio diabeto (pvz., insulinas ir geriamieji preparatai nuo cukrinio diabeto)</i>	Tiazidiniai diuretikai gali keisti gliukozės toleranciją. Gali reikėti koreguoti vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto dozę.
	<i>– Metforminas</i>	Metforminas turi būti vartojamas atsargiai, nes galimai pasireiškus su hidrochlorotiazido vartojimu susijusiam funkciniam inkstų nepakankamumui, gali padidėti pieno rūgšties acidozės atsiradimo rizika.
	<i>Beta adrenoblokatoriai ir diazoksidas</i>	Kartu vartojant tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, ir beta -adrenoreptorių blokatorių gali padidėti hiperglikemijos atsiradimo pavojus. Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sustiprinti gliukozės kiekį kraujyje didinantį diazoksido poveikį.

<i>Ciklosporinas</i>	Kartu vartojamas ciklosporinas, gali padidinti hiperurikemijos ir podagros tipo komplikacijų rizika.
<i>Citotoksiniai vaistiniai preparatai</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sumažinti citotoksinių vaistinių preparatų (pvz., ciklofosfamido, metotreksato) išsiskyrimą pro inkstus ir stiprinti jų sukeltą mieloidinio audinio funkcijos slopinimą.
<i>Rusmenės glikozidai</i>	Dėl tiazidų vartojimo pasireiškianti hipokalemija arba hipomagnezemija (kaip nepageidaujamas jų poveikis) gali skatinti atsirasti rusmenės glikozidų sukeltą širdies aritmiją.
<i>Kontrastiniai preparatai, kuriuose yra jodo</i>	Dėl diuretikų vartojimo pasireiškios dehidracijos atveju padidėja ūminio inkstų nepakankamumo rizika, ypač vartojant dideles jodo preparatų dozes. Prieš tokių preparatų vartojimą pacientui būtina atnaujinti skysčių kiekį.
<i>Jonų apsaugos priemonės</i>	Kolestiraminas ir kolestipolis mažina tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, absorbciją. Dėl to gali pasireikšti nepakankamas terapinis tiazidinių diuretikų poveikis. Tačiau šią sąveiką galima sumažinti paskirstant hidrochlorotiazido ir dervų dozavimą, pavyzdžiui, kad hidrochlorotiazidas būtų skiriamas bent 4 valandas prieš arba 4-6 valandas po dervų vartojimo.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys kalio koncentraciją serume</i>	Hipokalemiją sukeliančių hidrochlorotiazido poveikį gali sustiprinti kartu vartojami kalciją išskiriantys diuretikai, kortikosteroidai, vidurius laisvinantys preparatai, adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas, karbenoksolonas, penicilinas G, salicilo rūgšties dariniai ar antiaritminiai preparatai. Jeigu šių vaistinių preparatų skiriama kartu su amlodipino/ valsartano/ hidrochlorotiazido deriniu, rekomenduojama tirti kalio kiekį kraujo plazmoje.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys natrio koncentraciją serume</i>	Hiponatremiją sukeliančių diuretikų poveikį gali stiprinti kartu vartojami vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, antidepresantai, preparatai nuo psichozės, preparatai nuo epilepsijos ir kiti. Reikia laikytis atsargumo priemonių, jeigu šių vaistinių preparatų skiriama ilgą laiką.
<i>Vaistiniai preparatai, galintys sukelti polimorfine skilvelinę tachikardiją (torsades de pointes)</i>	Dėl padidėjusios hipokalemijos pasireiškimo rizikos, hidrochlorotiazido reikia atsargiai skirti kartu su vaistiniais preparatais, kurie gali sukelti polimorfine skilvelinę tachikardiją (<i>torsades de pointes</i>), ypač kartu su Ia klasės ir III klasės antiaritminiais preparatais ir kai kuriais vaistiniais preparatais nuo psichozės.
<i>Vaistiniai preparatai podagrai gydyti (probenecidas, sulfipirazonas ir alopurinolis)</i>	Kadangi hidrochlorotiazidas gali padidinti šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume, gali tekti koreguoti šlapimo rūgštį iš organizmo išskiriančių vaistinių preparatų dozę. Gali tekti didinti probenecido arba sulfipirazono dozę. Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti padidėjusio jautrumo reakcijos alopurinoliui pasireiškimo dažnį.
<i>Metildopa</i>	Gauta pavienių pranešimų apie hemolizinės anemijos pasireišimą, susijusį vartojant hidrochlorotiazidą kartu su metildopa.

<i>Nedepoliarizuojantys skeleto raumenis atpalaiduojantys preparatai (pvz., tubokurarinas)</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, stiprina raumenis atpalaiduojančių preparatų kurare darinių, poveikį.
<i>Kiti vaistiniai preparatai nuo hipertenzijos</i>	Tiazidiniai diuretikai stiprina antihipertenzinį kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos (pvz., guanetidino, metildopos, beta adrenoblokatorių, vazodilatatorių, kalcio kanalų blokatorių, AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ir tiesioginių renino inhibitorių) poveikį.
<i>Kraujospūdį didinantys aminai (pvz., noradrenalinai, adrenalinas)</i>	Vartojant hidrochlorotiazidą gali sumažėti organizmo atsakas į kraujospūdį didinančius aminos (pvz., noradrenaliną). Klinikinė tokio poveikio reikšmė nežinoma ir nepakankama, kad negalima būtų jų vartoti.
<i>Vitaminas D ir kalcio druskos</i>	Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojant kartu su vitaminu D arba kalcio druskomis, gali didėti kalcio kiekis kraujo serume. Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su mineraliniais medžiagomis, didėja kalcio reabsorbcija inkstų kanalėliuose ir gali pasireikšti hiperkalcemija tiems pacientams, kuriems jau yra padidėjusi rizika pasireikšti šiam sutrikimui (pvz., sergantiesiems hiperparatiroidoze, vėžinėmis ligomis ar tiems, kuriems yra vitamino D apykaitos sutrikimų).

Sąveika nepastebėta

Imprida HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas	<i>Kiti preparatai (cimetidinas, varfarinas, furozemidas, digoksinas, atenolis, indometacinas, hidrochlorotiazidas, amlodipinas, glibenklamidas)</i>	Nenustatyta kliniškai reikšmingos sąveikos gydant vien valsartanu ir šiais preparatais: cimetidinu, varfarinu, furozemidu, digoksinu, atenoliu, indometacinu, hidrochlorotiazidu, amlodipinu, glibenklamidu. Kai kurios iš šių veikliųjų medžiagų galėtų sąveikauti su Imprida HCT sudėtyje esančiu hidrochlorotiazidu (žr. su HCT susijusią sąveiką).
Amlodipinas	<i>Kiti preparatai</i>	Klinikinių sąveikos tyrimų duomenimis, amlodipinas neveikė atorvastatino, digoksino, varfarino ar ciklosporino farmakokinetikos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Amlodipinas

Amlodipino vartojimo moterų nėštumo metu saugumas nebuvo nustatytas. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai vartojant dideles vaistinio preparato dozes (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu rekomenduojama skirti tik tada, kai nėra kito saugesnio gydymo arba kai pati liga kelia didesnę riziką motinai ir vaisiui.

Valsartanas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Hidrochlorotiazidas

Duomenų apie hidrochlorotiazido vartojimą nėštumo metu, ypač pirmąjį trimestrą, nepakanka. Tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai.

Hidrochlorotiazidas prasiskverbia pro placentą. Dėl farmakologinio veikimo mechanizmo, antrą ir trečią nėštumo trimestrą vartojamas hidrochlorotiazidas gali susilpninti vaisiaus – placentos perfuziją, todėl ir sukelti nepageidaujamą poveikį vaisiui ir naujagimiui, pvz., gali atsirasti gelta, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas ir trombocitopenija.

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Duomenų apie Imprida HCT vartojimą nėštumo metu nėra. Remiantis turimais duomenimis apie atskirų vaisto komponentų poveikį, pirmuoju nėštumo trimestru Imprida HCT vartoti nerekomenduojama, o antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jo vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymas

Apie valsartano ir(ar) amlodipino vartojimą žindymo laikotarpiu duomenų nėra. Nedidelis hidrochlorotiazido kiekis patenka į motinos pieną. Didelės tiazidinių diuretikų dozės sukelia intensyvią diurezę ir todėl gali slopinti motinos pieno gamybą. Žindymo laikotarpiu skirti Imprida HCT nerekomenduojama. Jeigu Imprida HCT yra skiriamas žindymo laikotarpiu, reikia vartoti kaip galima mažesnes vaisto dozes. Alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Klinikinių Imprida HCT poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

Valsartanas

Girdoma ne didesnė kaip 200 mg/kg kūno svorio valsartano paros dozė nepageidaujamo poveikio žiurkių patinų ir patelių reprodukcinei veiklai nesukėlė. Tokia dozė yra 6 kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant laikyta, kad geriamoji paros dozė yra 320 mg, o pacientas sveria 60 kg).

Amlodipinas

Buvo pranešta apie kai kurių kalcio kanalų blokatoriais gydomų vyrų spermatozoidų galvutės pokyčius. Nepakanka klinikinių duomenų, kad būtų galima nustatyti amlodipino įtaką vaisingumui. Vieno tyrimo su žiurkėmis metu nustatytas nepageidaujamas poveikis patinų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vairuojant ir valdant mechanizmus negalima pamiršti, kad preparatas gali sukelti svaigulį ir nuovargį.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Toliau pateikiami Imprida HCT saugumo duomenys gauti Imprida HCT klinikinių tyrimų metu, be to, panaudoti turimi duomenys apie atskirų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) saugumą.

Informacija apie Imprida HCT saugumą

Imprida HCT, skiriant didžiausią jo 10 mg/320 mg/25 mg dozę, saugumas buvo ištirtas atlikus vieną kontroliuojamąjį trumpalaikį (8 savaitių trukmės) klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 2 271 pacientas; 582 iš šių pacientų buvo skiriama valsartano derinio kartu su amlodipinu ir hidrochlorotiazido. Pasireiškę nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo nesunkios ir laikinos, dėl jų pasireiškimo tik retai prireikė nutraukti tiriamųjų preparatų vartojimą. Šio aktyviuoju preparatu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu dažniausios priežastys, dėl kurių reikėjo nutraukti Imprida HCT vartojimą, buvo svaigulys ir hipotenzija (0,7 %).

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu nebuvo stebėta reikšmingų naujų ar netikėtų nepageidaujamų reakcijų, lyginant skiriamą gydymą trigubu veikliųjų medžiagų deriniu su žinomais šių veikliųjų medžiagų monoterapijos ar gydymo dvių medžiagų deriniu poveikiais.

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu pastebėti su sudėtinio Imprida HCT preparato vartojimu susiję laboratorinių tyrimų rodiklių pokyčiai buvo nedideli ir atitiko atskirų veikliųjų medžiagų farmakologinį poveikį. Trigubame veikliųjų medžiagų derinyje esantis valsartanas silpnino hidrochlorotiazido sukeltą hipokaleminį poveikį.

Toliau nurodomos pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, susiję su Imprida HCT (amlodipino/valsartano/HCT) ir atskirai amlodipino, valsartano bei HCT vartojimu, išvardytos pagal MedDRA terminologijos organų sistemų klases ir jų pasireiškimo dažnį.

Labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis			
		Imprida HCT	Amlodipinas	Valsartanas	HCT
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Agranulocitozė, kaulų čiulpu slopinimas	--	--	--	Labai reti
	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija, sumažėjęs hematokritas	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Hemolizinė anemija	--	--	--	Labai reti
	Leukopenija	--	Labai reti	--	Labai reti
	Neutropenija	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Trombocitopenija, kartais pasireiškianti purpura	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Reti
	Aplazinė anemija	--	--	--	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Labai reti
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	Nedažni	--	--	--
	Hiperkalcemija	Nedažni	--	--	Reti
	Hiperglikemija	--	Labai reti	--	Reti
	Hiperlipidemija	Nedažni	--	--	--
	Hiperurikemija	Nedažni	--	--	Dažni
	Hipochloreminė alkalozė	--	--	--	Labai reti
	Hipokalemija	Dažni	--	--	Labai dažni
	Hipomagnezemija	--	--	--	Dažni
	Hiponatremija	Nedažni	--	--	Dažni
	Diabetinės metabolinės būklės pablogėjimas	--	--	--	Reti
Psichikos sutrikimai	Depresija	--	--	--	Reti
	Nemiga ar miego sutrikimai	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Svyruojanti nuotaika	--	Nedažni	--	
Nervų sistemos sutrikimai	Sutrikusi koordinacija	Nedažni	--	--	--
	Svaigulys	Dažni	Dažni	--	Reti
	Su kūno padėtimi ar fiziniu krūviu susijęs svaigulys	Nedažni	--	--	--
	Sutrikęs skonio pojūtis	Nedažni	Nedažni	--	--
	Ekstrapiramidinės sistemos sutrikimo sindromas	--	Dažnis nežinomas	--	--
	Galvos skausmas	Dažni	Dažni	--	Reti
	Padidėjęs raumenų tonusas	--	Labai reti	--	--
	Letargija	Nedažni	--	--	--
	Parestezija	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Periferinė neuropatija, neuropatija	Nedažni	Labai reti	--	--
	Somnolencija	Nedažni	Dažni	--	--
	Sinkopė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Tremoras	--	Nedažni	--	--
Akių sutrikimai	Ūminė uždarojo kampo glaukoma	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Regos sutrikimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti

Ausų ir labirintų sutrikimai	Spengimas ausyse	--	Nedažni	--	--
	Galvos sukimasis	Nedažni	--	Nedažni	--
Širdies sutrikimai	Palpitacijos	--	Dažni	--	--
	Tachikardija	Nedažni	--	--	--
	Širdies aritmijos (įskaitant bradikardiją, skilvelinę tachikardiją ir prieširdžių virpėjimą)	--	Labai reti	--	Reti
	Miokardo infarktas	--	Labai reti	--	--
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas	--	Dažni	--	--
	Hipotenzija	Dažni	Nedažni	--	--
	Ortostatinė hipotenzija	Nedažni	--	--	Dažni
	Flebitas, tromboflebitas	Nedažni	--	--	--
	Vaskulitas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Nedažni	Labai reti	Nedažni	--
	Dusulys	Nedažni	Nedažni	--	--
	Respiracinio distreso sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas	--	--	--	Labai reti
	Rinitas	--	Nedažni	--	--
	Gerklės dirginimas	Nedažni	--	--	--
Virškinimo trakto sutrikimai	Nemalonus pojūtis pilve, viršutinės pilvo dalies skausmas	Nedažni	Dažni	Nedažni	Reti
	Pakitęs burnos kvapas	Nedažni	--	--	--
	Pakitusi žarnyno motorika	--	Nedažni	--	--
	Vidurių užkietėjimas	--	--	--	Reti
	Sumažėjęs apetitas	--	--	--	Dažni
	Viduriavimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Burnos sausmė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Dispepsija	Dažni	Nedažni	--	--
	Gastritas	--	Labai reti	--	--
	Dantėnų hiperplazija	--	Labai reti	--	--
	Pykinimas	Nedažni	Dažni	--	Dažni
	Pankreatitas	--	Labai reti	--	Labai reti
	Vėmimas	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Padidėjusi kepenų fermentų koncentracija, įskaitant padidėjusią bilirubino koncentraciją serume	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
	Hepatitis	--	Labai reti	--	--
	Intrahepatinė cholestazė, gelta	--	Labai reti	--	Reti

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija	--	Nedažni	--	
	Angioneurozinė edema	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
	Į raudonąją vilkligę panaši odos reakcija, odos raudonosios vilkligės atsinaujinimas	--	--	--	Labai reti
	Daugiaformė eritema	--	Labai reti	--	Dažnis nežinomas
	Egzantema	--	Nedažni	--	--
	Sustiprėjęs prakaitavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija*	--	--	--	Reti
	Niežulys	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Purpura	--	Nedažni	--	Reti
	Bėrimas	--	Nedažni	Dažnis nežinomas	Dažni
	Pakitusi odos spalva	--	Nedažni	--	--
	Dilgėlinė ir kitos bėrimo formos	--	Labai reti	--	Dažni
	Nekrotizuojantis vaskulitas ir toksinė epidermio nekrolizė	--	--	--	Labai reti
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	--	Nedažni	--	--
	Nugaros skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Šąnarių patinimas	Nedažni	--	--	--
	Raumenų spazmai	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Raumenų silpnumas	Nedažni	--	--	--
	Mialgija	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Galūnių skausmas	Nedažni	--	--	--
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Padidėjusi kreatinino koncentracija serume	Nedažni	--	Dažnis nežinomas	--
	Sutrikęs šlapinimasis		Nedažni		
	Nikturija	--	Nedažni	--	--
	Polakiurija	Dažni	Nedažni		
	Inkstų funkcijos sutrikimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Ūminis inkstų nepakankamumas	Nedažni	--	--	Dažnis nežinomas
	Inkstų nepakankamumas ir veiklos sutrikimas	--	--	Dažnis nežinomas	Reti
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Impotencija	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
	Ginekomastija		Nedažni	--	--

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Abazija, eisenos sutrikimas	Nedažni	--	--	--
	Astenija	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Diskomfortas, bendras negalavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Nuovargis	Dažni	Dažni	Nedažni	--
	Ne kardialinės kilmės krūtinės ląstos skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Edema	Dažni	Dažni	--	--
	Skausmas	--	Nedažni	--	--
	Karščiavimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
Tyrimai	Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje		--		Labai dažni
	Padidėjęs karbamido azoto kiekis kraujyje	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija kraujyje	Nedažni	--	--	
	Gliukozurija				Reti
	Sumažėjusi kalio koncentracija serume	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi kalio koncentracija serume	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Padidėjęs kūno svoris	Nedažni	Nedažni	--	--
	Sumažėjęs kūno svoris	--	Nedažni	--	--

* Žr. 4.4 skyriaus poskyrį „Padidėjęs jautrumas šviesai“.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Imprida HCT perdozavimo atvejų nebuvo. Svarbiausi valsartano perdozavimo simptomai gali būti ryški hipotenzija ir svaigulys. Perdozavus amlodipino gali labai išsiplėsti periferinės kraujagyslės ir pasireikšti refleksinė tachikardija. Registruota ryškios ir potencialiai ilgalaikės sisteminės hipotenzijos, galinčios sąlygoti šoką ar mirtį vartojant amlodipiną, atvejų.

Gydymas

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Jei dėl Imprida HCT perdozavimo pasireiškė klinikai reikšminga hipotenzija, reikia imtis veiksmingų širdies ir kraujagyslių funkcijos palaikymo priemonių, įskaitant dažną širdies ir kvėpavimo funkcijos sekimą, galūnių pakėlimą aukščiau ir kraujo tūrio bei išskiriamo šlapimo kiekio sekimą. Kraujagyslių tonusą ir kraujo spaudimą atstatyti gali padėti kraujagysles sutraukiantys preparatai, jei jiems vartoti nėra kontraindikacijų. Poveikiui, atsiradusiam dėl kalcio kanalų blokados, šalinti gali būti naudinga į veną švirkšti kalcio gliukonato.

Amlodipinas

Jei vaisto išgerta neseniai, spęsti dėl vėmimo sukėlimo ar skrandžio plovimo. Tyrimai su sveikais savanoriais parodė, kad iškart ar praėjus ne daugiau kaip dviem valandoms po amlodipino pavartojimo išgerta aktyvinta anglis reikšmingai sumažina vaisto absorbciją.

Amlodipinas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Valsartanas

Valsartanas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Hidrochlorotiazidas

Perdozavus hidrochlorotiazido, pasireiškia per stipri diurezė ir su tuo susiję sumažėjęs elektrolitų kiekis kraujyje (hipokalemija, hipochloremija) bei hipovolemija. Dažniausi perdozavimo požymiai ir simptomai yra pykinimas bei mieguistumas. Hipokalemija gali sukelti raumenų spazmą ir (arba) pasunkinti kartu vartojamų rusmenės glikozidų ar tam tikrų antiaritminių preparatų sukeliama širdies ritmo sutrikimą.

Hidrochlorotiazido pašalinimo laipsnis, atliekant hemodializę, nenustatytas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II antagonistai, gryni (valsartanas), derinys su dihidropiridino dariniais (amlodipinu) ir tiazidiniai diuretikais (hidrochlorotiazidu), ATC kodas – C09DX01 valsartanas, amlodipinas ir hidrochlorotiazidas.

Imprida HCT sudėtyje yra trys antihipertenziniai junginiai, kurių veikimo mechanizmai papildo vienas kitą kontroliuojant kraujo spaudimą pirmine arterine hipertenzija sergantiems pacientams: amlodipinas priklauso kalcio antagonistų klasei, valsartanas - angiotenzino II antagonistų klasei, o hidrochlorotiazidas – tiazidinių diuretikų klasei. Kartu vartojant šias medžiagas, jų antihipertenzinis poveikis sumuojasi.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Imprida HCT poveikis buvo tirtas atliekant dvigubai aklą, aktyviojo preparatu kontroliuojamą klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo hipertenzija sergantys pacientai. Tyrime dalyvavo iš viso 2 271 vidutinio sunkumo ar sunkia hipertenzija (vidutinis pradinis sistolinis ir diastolinis kraujospūdis buvo 170/107 mmHg) sirgęs pacientas, kuriems buvo skiriamas gydymas 10 mg/320 mg/25 mg amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido, 320 mg/25 mg valsartano/hidrochlorotiazido, 10 mg/320 mg amlodipino/valsartano arba 25 mg/10 mg hidrochlorotiazido/amlodipino doze. Tyrimo pradžioje pacientams buvo paskirta mažesnė vaistų derinio dozė, kuri vėliau per 2 savaitės buvo titruojama iki visos gydomo dozės.

Po 8 tyrimo savaitių sistolinis ir diastolinis kraujospūdis vidutiniškai sumažėjo 39,7/24,7 mmHg Imprida HCT vartojusiųjų grupėje, 32,0/19,7 mmHg valsartano/hidrochlorotiazido, 33,5/21,5 mmHg amlodipino/valsartano ir 31,5/19,5 mmHg amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Gydymas trigubu veikliųjų medžiagų deriniu statistiškai veiksmingiau mažino sistolinį ir diastolinį kraujospūdį, lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių. Sistolinis ir diastolinis kraujospūdis Imprida HCT vartojusiųjų grupėje sumažėjo 7,6/5,0 mmHg daugiau nei valsartano/hidrochlorotiazido grupėje, 6,2/3,3 mmHg daugiau nei amlodipino/valsartano ir 8,2/5,3 mmHg daugiau nei amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Visas kraujospūdį mažinamasis poveikis pasireiškė po 2 savaitių nuo didžiausios Imprida HCT dozės vartojimo pradžios. Imprida HCT vartojusiųjų grupėje statistiškai reikšmingai didesnei pacientų daliai (71 %) buvo pasiekta kraujospūdžio kontrolė (<140/90 mmHg), lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių poveikiu (45-54 %) ($p < 0,0001$).

283 pacientų, kuriems tyrimo metu ambulatoriškai buvo nuolat stebimas kraujospūdis, pogrupio duomenimis, trigubu veikliųjų medžiagų deriniu gydytų pacientų tarpe nustatytas kliniškai ir statistiškai labiau sumažėjęs 24 valandų sistolinis ir diastolinis kraujospūdis, lyginant su valsartano/hidrochlorotiazido, valsartano/amlodipino ir hidrochlorotiazido/amlodipino vartojusiųjų grupėmis.

Amlodipinas

Imprida HCT komponentas – amlodipinas - slopina kalcio jonų patekimą per membraną į širdies raumens bei kraujagyslių lygiųjų raumenų ląsteles. Antihipertenzinis poveikis pasireiškia dėl to, kad preparatas tiesiogiai atpalaiduoja lygiuosius kraujagyslių raumenis, todėl sumažėja periferinių kraujagyslių pasipriešinimas ir kraujo spaudimas. Eksperimentų duomenys rodo, kad amlodipinas jungiasi ir prie dihidropiridinių, ir prie ne dihidropiridinių jungimosi vietų. Širdies raumens ir kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelių susitraukimas priklauso nuo ekstraceliulinio kalcio jonų srautų į šias ląsteles per specifinius jonų kanalus.

Hipertenzija sergantiems ligoniams terapinės amlodipino dozės plečia kraujagysles, todėl mažėja kraujospūdis tiek gulint, tiek stovint. Nuolat vartojant vaisto, šis kraujospūdžio sumažėjimas reikšmingai nedidina širdies susitraukimų dažnio ar katecholaminų koncentracijos plazmoje.

Koncentracija plazmoje koreliuoja su sukeliamu poveikiu ir jauniems, ir senyviems pacientams.

Hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, terapinės amlodipino dozės mažina inkstų kraujagyslių pasipriešinimą ir didina glomerulų filtracijos greitį bei efektyvų pro inkstus pratekančios plazmos tūrį, bet neįtakojo filtracijos frakcijos ar proteinurijos.

Valsartanas

Valsartanas yra veiklus išgertas. Jis stipriai ir specifiskai blokuoja angiotenzinui II jautrius receptorius. Preparatas selektyviai veikia AT₁ receptorius, nuo kurių priklauso žinomas angiotenzino II sukeltas poveikis.

Hipertenzija sergantiems ligoniams valsartanas mažina kraujospūdį, tačiau pulso dažniui įtakos nedaro.

Daugumai pacientų išgėrus vienkartinę dozę, antihipertenzinis poveikis pasireiškia per 2 valandas, labiausiai kraujospūdis mažėja per 4-6 valandas. Antihipertenzinis poveikis trunka 24 valandas nuo išgėrimo. Vartojant kartotines bet kokio dydžio rekomenduojamas dozes, kraujospūdis labiausiai sumažėja paprastai per 2-4 savaites.

Hidrochlorotiazidas

Svarbiausia tiazidinių diuretikų veikimo vieta yra distaliniai vingiuotieji inkstų kanalėliai. Nustatyta, kad tiazidinių diuretikų poveikis ir NaCl transporto distaliniuose vingiuotuose inkstų kanalėliuose slopinimas pasireiškia dėl to, kad tiazidiniai diuretikai pirmiausia jungiasi prie didelio afiniteto receptorių, esančių inkstų žievėje. Tikėtina, kad tiazidiniai diuretikai konkurencijos Cl⁻ transportavimo vietoje būdu, slopina Na⁺ ir Cl⁻ mainus, todėl sutrinkdomas elektrolitų reabsorbcijos mechanizmas: dėl tiesioginio poveikio maždaug panašiai padidėja ir natrio, ir chlorido jonų pašalinimas, o dėl netiesioginio diuretinio poveikio, sumažėja kraujo plazmos tūris, padidėja renino aktyvumas, aldosterono sekrecija ir kalio pašalinimas su šlapimu bei sumažėja kalio kiekis kraujo serume.

Europos vaistų agentūra nereikalauja įpareigoti pateikti Imprida HCT rezultatus tyrimų, atliktų su Imprida HCT visuose vaikų pogrupiuose pirmine arterine hipertenzija sergančių vaikų populiacijoje. Žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Linijinė kinetika

Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido farmakokinetika yra linijinė.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Sveikiems suaugusiesiems išgėrus Imprida HCT, didžiausios amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido koncentracijos plazmoje susidaro, atitinkamai, po 6-8 val., 3 val. ir 2 val. Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido absorbcijos iš Imprida HCT preparato greitis bei apimtis yra tokie patys, kaip ir vartojant atskirų šių veikliųjų medžiagų preparatų.

Amlodipinas

Absorbcija: Išgėrus terapinę vieno amlodipino dozę, didžiausia amlodipino koncentracija plazmoje pasiekama per 6-12 valandų. Absolūtus biologinis prieinamumas yra tarp 64 % ir 80 %. Amlodipino biologinio prieinamumo maistas neveikia.

Pasiskirstymas: Pasiskirstymo tūris yra maždaug 21 l/kg. *In vitro* amlodipino tyrimų metu nustatyta, kad maždaug 97,5 % kraujotakoje esančio vaisto yra susijungę su plazmos baltymais.

Biotransformacija: Didelė amlodipino dozės dalis (maždaug 90 %) metabolizuojama kepenyse ir tampa neaktyviais metabolitais.

Išsiskyrimas: Amlodipino eliminacija iš plazmos yra dvifazė, galutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 30-50 valandų. Nuolat vartojant vaistą, pusiausvyrinė koncentracija plazmoje pasiekama per 7-8 paras. Dešimt procentų nepakitusio amlodipino ir 60 % amlodipino metabolitų išsiskiria su šlapimu.

Valsartanas

Absorbcija: Išgėrus vieno valsartano dozę, didžiausia valsartano koncentracija plazmoje pasiekama per 2-4 valandas. Vidutinis absoliutus biologinis valsartano prieinamumas yra 23 %. Maistas mažina valsartano ekspoziciją (apskaičiuotą pagal AUC) maždaug 40 %, o didžiausią koncentraciją plazmoje (C_{max}) - maždaug 50 %, nors praėjus maždaug 8 valandoms nuo vaisto išgėrimo, valsartano koncentracija plazmoje būna panaši valgusių ir nevalgusių tiriamųjų grupėse. Nors AUC sumažėja, bet terapinis vaisto poveikis klinikai reikšmingai nemažėja, todėl valsartaną galima vartoti valgio metu ir tarp valgių.

Pasiskirstymas: Sušvirkštus į veną, valsartano pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė, yra maždaug 17 l, tai rodo, kad tik nedidelis kiekis valsartano pasiskirsto audiniuose. Didelė dalis valsartano jungiasi su serumo baltymais (94-97 %), daugiausiai su serumo albuminiais.

Biotransformacija: Valsartano transformuojama nedaug, kadangi tik apie 20 % dozės nustatoma metabolitų pavidalu. Hidroksi- metabolitų kraujo plazmoje būna mažai (mažiau negu 10 % valsartano AUC). Farmakologinio poveikio šis metabolitas nesukelia.

Išsiskyrimas: Valsartano pirmiausia išsiskiria su išmatomis (maždaug 83 % dozės) ir šlapimu (maždaug 13 % dozės), daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Po injekcijos į veną, valsartano plazmos klirensas yra apie 2 l/val., o inkstų klirensas – 0,62 l/val. (apie 30 % bendrojo klirenso). Valsartano pusinės eliminacijos periodas yra 6 valandos.

Hidrochlorotiazidas

Absorbcija: Pavartotas per burną hidrochlorotiazidas absorbuojamas greitai (T_{max} apie 2 valandos). Vartojant terapines dozes, AUC didėjimas yra tiesinis ir proporcingas dozei.

Maisto įtaka hidrochlorotiazido absorbcijai nedidelė ir kliniškai nereikšminga. Pavartojus hidrochlorotiazido per burną, absoliutus biologinis prieinamumas yra 70 %.

Pasiskirstymas: Tariamasis pasiskirstymo tūris yra 4-8 l/kg. 40-70 % cirkuliuojančio hidrochlorotiazido susijungia su kraujo serumo baltymais, daugiausia albuminu. Hidrochlorotiazidas akumuliuojasi eritrocituose, jo ten aptinkama apie 3 karto daugiau nei kraujo plazmoje.

Biologinė transformacija: Hidrochlorotiazidas daugiausia išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Išsiskyrimas: Galutinės hidrochlorotiazido eliminacijos fazės iš plazmos pusinės eliminacijos laikas yra vidutiniškai 6-15 valandų. Skiriant kartotines hidrochlorotiazido dozes jo kinetika nekinta, o vartojant kartą per parą akumuliacija yra minimali. Daugiau kaip 95 % absorbuotos hidrochlorotiazido dozės išskiriama su šlapimu, nepakitusiu pavidalu. Inkstinis klirensas susideda iš pasyvios filtracijos ir aktyvaus išsiskyrimo į inkstų kanalėlių.

Specialios pacientų grupės

Vaikai (jaunesni nei 18 metų)

Duomenų apie farmakokinetiką vaikų populiacijoje nėra.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Laikas, per kurį pasiekama didžiausia vaisto koncentracija plazmoje, yra panašus ir jaunų, ir senyvų pacientų populiacijose. Senyvų pacientų amlodipino klirensas mažėja, todėl didėja plotas po kreive (AUC) ir pusinės eliminacijos periodas. Vidutinė sisteminė valsartano AUC senyvų žmonių organizme yra 70 % didesnė, lyginant su jaunais, todėl reikia atsargiai didinti dozę.

Sisteminė valsartano ekspozicija pagyvenusių žmonių organizme buvo šiek tiek didesnė nei jaunų, tačiau klinikai tai nebuvo reikšminga.

Nedaugelio tyrimų duomenimis senyvo amžiaus sveikų ir sergančių hipertenzija tiriamųjų sisteminis hidrochlorotiazido klirensas buvo didesnis, negu jaunų sveikų savanorių.

Kadangi visos trys sudėtinės preparato medžiagos yra vienodai gerai toleruojamos tiek jaunesnių pacientų, tiek senyvų asmenų, pastariesiems rekomenduojama skirti įprastą preparato dozę (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų pažeidimas

Inkstų pažeidimas reikšmingai neįtakoja amlodipino farmakokinetikos. Kaip ir manyta, koreliacijos tarp inkstų funkcijos ir valsartano sisteminės ekspozicijos nenustatyta, kadangi šio junginio inkstų klirensas sudaro tik 30 % bendrojo plazmos klirenso.

Todėl pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas, galima skirti įprastą pradinę vaisto dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Kai inkstų funkcija sutrikusi, padidėja hidrochlorotiazido didžiausios koncentracijos plazmoje vidurkis ir AUC rodiklio reikšmė, o ekskrecijos pro inkstus greitis sumažėja. Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 3 kartus didesnės hidrochlorotiazido AUC rodiklio reikšmės. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 8 kartus didesnės AUC rodiklio reikšmės. Imprida HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų pažeidimas

Pacientų, kuriems yra kepenų funkcijos nepakankamumas, amlodipino klirensas mažėja, todėl AUC didėja maždaug 40-60 %. Vidutiniškai pacientų, sergančių lengva ar vidutinio sunkumo lėtine kepenų liga, valsartano ekspozicija (nustatoma pagal AUC) yra dvigubai didesnė nei sveikų savanorių (suderinus pagal amžių, lytį ir kūno masę). Dėl sudėtyje esančio valsartano, Imprida HCT negalima vartoti pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Įvairių ikiklinikinių saugumo tyrimų, kurių metu keletui gyvūnų rūšių buvo skiriama amlodipino, valsartano, hidrochlorotiazido, valsartano/hidrochlorotiazido, amlodipino/valsartano ir amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido (Imprida HCT) preparatų, duomenimis, toksinio poveikio organams taikiniams ar sisteminio toksinio poveikio, kuris neigiamai įtakotų Imprida HCT vartojimą klinikinių tyrimų žmonėms metu, nenustatyta.

Atlikti iki 13 savaičių trukmės ikiklinikiniai saugumo tyrimai su žiurkėmis, kurioms buvo skiriama amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido. Šis derinys žiurkėms sukėlė laukimą raudonųjų kraujo ląstelių rodiklių (eritrocitų, hemoglobino, hematokrito ir retikulocitų kiekio) sumažėjimą, šlapalo, kreatinino bei kalio koncentracijų serume padidėjimą, taip pat inkstų jukstaglomerulinę (JG) hiperplaziją ir lokalias skrandžio liaukų gleivinės erozijas. Visi šie pokyčiai buvo grįžtami po 4 savaičių sveikimo laikotarpio ir buvo laikomi sukeltais per stipraus farmakologinio preparato poveikio.

Amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido derinio genotoksiškumas ir galimas kancerogeniškumas neištirtas, kadangi nėra duomenų apie kokią nors šių veikliųjų medžiagų (kurios jau ilgą laiką vartojamos žmonėms) sąveiką. Tuo tarpu atlikti atskirų amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido medžiagų genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo tyrimai tokio poveikio neparodė.

Amlodipinas

Toksinis poveikis reprodukcijai

Reprodukcijos tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis parodė vėlesnį atsivedimo laiką, atsivedimo pailgėjimą ir jauniklių išgyvenamumo sumažėjimą vartojant maždaug 50 kartų didesnes už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/kg, dozes.

Poveikis vaisingumui

Žiurkėms duodant (patinams 64 paras ir patelėms 14 parų prieš susiporavimą) iki 10 mg/kg/per parą amlodipino dozes (tokia dozė yra 8 kartus didesnė* už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/m² kūno paviršiaus), poveikio vislumui nebuvo. Kito tyrimo su žiurkėmis, kurio metu žiurkių patinai 30 parų buvo gydyti amlodipino besilato doze, panašia į žmogui vartojamą dozę, apskaičiuojant mg/kg, duomenimis, buvo išmatuotos mažesnės folikulus stimuliuojančio hormono ir testosterono koncentracijos plazmoje ir nustatytas mažesnis spermės tankis ir subrendusių spermatozoidų bei Sertoli ląstelių kiekis.

Kancerogeninis ir mutageninis poveikis

Žiurkėms ir pelėms, dvejus metus su ėdalų vartojusioms 0,5 mg/kg, 1,25 mg/kg ar 2,5 mg/kg amlodipino paros dozes, kancerogeninio poveikio nebuvo pastebėta. Didžiausia vartota dozė (ši dozė pelėms, panašiai kaip ir žiurkėms, buvo 2 kartus* didesnė už didžiausią rekomenduojamą 10 mg gydymą dozę žmogui, apskaičiuojant mg/m² kūno paviršiaus) buvo artima didžiausiai toleruojamai dozei pelėms, bet ne žiurkėms.

Mutageninio poveikio tyrimai su vaistiniu preparatu susijusio poveikio genų nei chromosomų lygmenyje neparodė.

* Apskaičiuota pacientui, kurio kūno masė yra 50 kg.

Valsartanas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Skiriant toksines dozes vaikingoms žiurkėms (600 mg/kg per parą) paskutinėmis nėštumo dienomis ir laktacijos metu, jauniklių išgyvenimas buvo mažesnis, jie priaugo mažiau svorio, jų vystymasis buvo lėtesnis (ausies kaušelio atsiskyrimas ir ausies kanalo atsidarymas) (žr. 4.6 skyrių). Ši dozė žiurkėms (600 mg/kg per parą) yra maždaug 18 kartų didesnė už rekomenduojamą dozę žmogui, jei remiamasi mg/m² matavimu (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu žiurkėms, kurioms buvo skirta didelė (200–600 mg/kg kūno svorio) valsartano dozė, sumažėjo eritrocitų parametrai (eritrocitų ir hemoglobino kiekis, hematokrito rodmenys), pakito inkstų hemodinamika (šiek tiek padidėjo šlapalo kiekis kraujo plazmoje, patinams atsirado inkstų kanalėlių hiperplazija ir bazofilija). Šios dozės žiurkėms (200 mg/kg kūno svorio ir 600 mg/kg kūno svorio per parą) yra maždaug 6 ir 18 kartų didesnės už rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Mažosioms beždžionėms (marmozetėms) tokios pačios dozės sukėlė panašų, tačiau stipresnį, poveikį, ypač inkstams (pasireiškė nefropatija, padidėjo šlapalo ir kreatinino kiekis kraujyje), negu žiurkėms.

Abiejų rūšių gyvūnams atsirado jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija. Manoma, jog minėti pokyčiai priklauso nuo sukeliama farmakologinio valsartano poveikio, t. y. ilgalaikės hipotenzijos, ypač marmozetėms. Terapine doze gydant žmogų, tyrimo metu gauti duomenys apie jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofiją neturėtų būti reikšmingi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė

Kros повідonas

Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis

Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė

Makrogolis 4000

Talkas

Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

PVC/PVDC lizdinės plokštelės. Vienoje lizdinėje plokštelėje 7, 10 arba 14 plėvele dengtų tablečių.

Pakuotės po: 14, 28, 30, 56, 90, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 20 dėžučių po 14 tablečių.

PVC/PVDC perforuotos vienadozės lizdinės plokštelės gydantis liginėje:

Pakuotės po: 56, 98, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 4 dėžutės po 70 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių ar stiprumų pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/570/049-060

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2009-10-15

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

- A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

Vaistinis preparatas neregistruotas

A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas.

- **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nebūtini.

- **KITOS SĄLYGOS**

Farmakologinio budrumo sistema

RTT turi garantuoti, kad farmakologinio budrumo sistema, pateikta Rinkodaros teisės modulyje 1.8.1. yra sukurta ir veikia prieš preparatui patenkant į rinką ir jam esant rinkoje.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neregistruotas

A. ŽENKLINIMAS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**VIENETINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280 plėvele dengtų tablečių
280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/001	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/002	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/003	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/004	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/005	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/006	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/007	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/008	56 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/570/009	98 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/570/010	280 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOŽĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
Daugiadožės pakuotės, kurią sudaro 20 dėžučių po 14 tablečių, dalis.
70 plėvele dengtų tablečių
Daugiadožės pakuotės, kurią sudaro 4 dėžutės po 70 tablečių, dalis.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/012	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/570/011	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

280 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozėje pakuotėje yra 20 dėžučių po 14 tablečių.
Daugiadozėje pakuotėje yra 4 dėžutės po 70 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/012	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/570/011	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**VIENETINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280 plėvele dengtų tablečių
280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/013	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/014	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/015	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/016	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/017	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/018	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/019	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/020	56 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/570/021	98 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/570/022	280 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOŽĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
Daugiadožės pakuotės, kurią sudaro 20 dėžučių po 14 tablečių, dalis.
70 plėvele dengtų tablečių
Daugiadožės pakuotės, kurią sudaro 4 dėžutės po 70 tablečių, dalis.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/024	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/570/023	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (ĮSKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

280 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozėje pakuotėje yra 20 dėžučių po 14 tablečių.
Daugiadozėje pakuotėje yra 4 dėžutės po 70 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/024	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/570/023	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**VIENETINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280 plėvele dengtų tablečių
280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/025	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/026	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/027	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/028	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/029	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/030	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/031	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/032	56 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/570/033	98 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/570/034	280 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOŽĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
Daugiadožės pakuotės, kurią sudaro 20 dėžučių po 14 tablečių, dalis.
70 plėvele dengtų tablečių
Daugiadožės pakuotės, kurią sudaro 4 dėžutės po 70 tablečių, dalis.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/036	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/570/035	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

280 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozėje pakuotėje yra 20 dėžučių po 14 tablečių.
Daugiadozėje pakuotėje yra 4 dėžutės po 70 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/036	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/570/035	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280 plėvele dengtų tablečių
280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/037	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/038	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/039	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/040	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/041	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/042	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/043	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/044	56 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/570/045	98 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/570/046	280 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOŽĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
Daugiadožės pakuotės, kurią sudaro 20 dėžučių po 14 tablečių, dalis.
70 plėvele dengtų tablečių
Daugiadožės pakuotės, kurią sudaro 4 dėžutės po 70 tablečių, dalis.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/048	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/570/047	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

280 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozėje pakuotėje yra 20 dėžučių po 14 tablečių.
Daugiadozėje pakuotėje yra 4 dėžutės po 70 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/048	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/570/047	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280 plėvele dengtų tablečių
280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/049	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/050	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/051	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/052	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/053	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/054	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/570/055	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/570/056	56 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/570/057	98 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/570/058	280 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOŽĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
Daugiadožės pakuotės, kurią sudaro 20 dėžučių po 14 tablečių, dalis.
70 plėvele dengtų tablečių
Daugiadožės pakuotės, kurią sudaro 4 dėžutės po 70 tablečių, dalis.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/060	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/570/059	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

280 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozėje pakuotėje yra 20 dėžučių po 14 tablečių.
Daugiadozėje pakuotėje yra 4 dėžutės po 70 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/570/060	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/570/059	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Vaistinis preparāts nebeģregistruotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Imprida HCT ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Imprida HCT
3. Kaip vartoti Imprida HCT
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Imprida HCT
6. Kita informacija

1. KAS YRA IMPRIDA HCT IR KAM JIS VARTOJAMAS

Imprida HCT tabletėse yra trys medžiagos: amlodipinas, valsartanas ir hidrochlorotiazidas. Visos šios medžiagos padeda kontroliuoti kraujospūdį.

- Amlodipinas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „kalcio kanalų blokatoriais“. Amlodipinas neleidžia kalciumui patekti į kraujagyslės sienelę, todėl kraujagyslės nesusitraukia.
- Valsartanas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „angiotenzino-II receptorių antagonistais“. Angiotenzinas II yra gaminamas organizme, jis skatina kraujagyslių susitraukimą, o tai didina kraujospūdį. Valsartanas veikia mažindamas angiotenzino II poveikį.
- Hidrochlorotiazidas priklauso medžiagų, vadinamų „tiazidiniais diuretikais“, grupei. Hidrochlorotiazidas padidina šlapimo išsiskyrimą, taip sumažindamas kraujospūdį.

Veikiant šioms medžiagoms, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis sumažėja.

Imprida HCT vartojamas padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti tiems suaugusiems pacientams, kurie jau vartoja amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido preparatų ir kuriems gydymas viena tablete su visomis trimis veikliosiomis medžiagomis gali būti palankesnis.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT IMPRIDA HCT

Imprida HCT vartoti negalima

- jei esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia (Taip pat yra geriau vengti Imprida HCT vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“);
- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) amlodipinui, valsartanui, hidrochlorotiazidui, sulfonamido dariniais (vaistai skirti krūtinės ląstos ir šlapimo takų infekcijos gydymui), arba bet kuriai pagalbinei Imprida HCT medžiagai (žr. 6 skyrių „Imprida HCT sudėtis“); jeigu manote, kad galite būti alergiški, nevertokite Imprida HCT ir prieš tai pasitarkite su gydytoju;
- jeigu sergate kepenų liga arba kepenyse yra smulkiųjų tulžies latakų irimas (bilijinė cirozė), dėl kurio kepenyse kaupiasi tulžis (pasireiškia cholestazė);
- jeigu yra **sunkus** inkstų funkcijos sutrikimas arba esate gydomi dialize;
- jeigu Jūs negalite išskirti šlapimo (yra anurija);
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, kalio arba natrio kiekis kraujyje yra mažesnis už normalų;
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, kalcio kiekis kraujyje yra didesnis už normalų;
- jeigu sergate podagra (kai sąnariuose susidaro šlapimo rūgšties kristalų).

Jeigu kuris nors punktas tinka, nepradėkite vartoti Imprida HCT ir pasakykite gydytojui.

Specialių atsargumo priemonių reikia vartojant Imprida HCT

- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs kalio ar magnio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip raumenų silpnumas, raumenų spazmai ar sutrikęs širdies susitraukimų ritmas, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs natrio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip nuovargis, sumišimas, raumenų trūkčiojimas ar traukuliai, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra padidėjęs kalcio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas, padidėjęs šlapinimasis, troškulys, raumenų silpnumas ir trūkčiojimas, arba be jų);
- jeigu kartu vartojate vaistų ar medžiagų, kurios didina kalio kiekį Jūsų kraujyje; šiems vaistams ar medžiagoms priklauso kalio papildai ar druskos pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas; šiuo atveju gali prireikti reguliariai tirti kalio kiekį Jūsų kraujyje;
- jeigu Jums yra inkstų sutrikimų, jeigu Jums anksčiau buvo persodintas inkstas arba jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad susiaurėjusios Jūsų inkstų arterijos;
- jeigu Jums yra kepenų sutrikimų;
- jeigu Jums yra ar anksčiau buvo širdies nepakankamumas ar koronarinė širdies liga, ypač tuomet, jei vartojate didžiausią Imprida HCT dozę (10 mg/320 mg/25 mg);
- jeigu gydytojas sako, kad Jūsų širdies vožtuvai yra susiaurėję (yra „aortos ar mitralinė stenozė“) arba, kad širdies raumens storis yra nenormaliai padidėjęs (yra „obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija“);
- jeigu sergate aldosteronizmu; tai liga, kurios metu antinksčiai gamina per daug hormono aldosterono; jeigu Jums yra ši būklė, Imprida HCT vartoti nerekomenduojama;
- jeigu sergate liga, vadinama sisteminė raudonąja vilklige (taip pat vadinama „vilklige“ arba „SRV“);

- jeigu sergate cukriniu diabetu (padidėjęs cukraus kiekis kraujyje);
- jeigu Jums padidėjęs cholesterolio ar trigliceridų kiekis kraujyje;
- jeigu Jums pabuvus saulėje pasireiškia odos reakcijų, pvz., bėrimas;
- jeigu Jums anksčiau buvo alerginė reakcija kitiems padidėjusių kraujospūdį mažinantiems vaistams arba diuretikams (dar vadinamiems šlapimą varančiais preparatais), ypač tuomet, jeigu sergate astma ir kitomis alerginėmis ligomis;
- jeigu Jums bloga (vemiame ar viduriuojate);
- jeigu pavartoję Imprida HCT patiriate svaigulį ir (arba) alpimą; tokiu atveju kaip galima greičiau pasakykite gydytojui;
- jeigu Jums susilpnėja regėjimas arba atsiranda akies skausmas; šie simptomai gali būti padidėjusio akispūdžio požymiais ir gali atsirasti po kelių valandų ar net po savaitės nuo Imprida HCT vartojimo pradžios; negydant šie simptomai gali sukelti negrįžtamą regėjimo sutrikimą.

Jeigu Jums yra bet kuri iš nurodytų būklių, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojū nėštumo laikotarpiu Imprida HCT vartoti nerekomenduojama. Jei esate nėščia ilgiau kaip 3 mėnesius, šio vaisto vartoti negalite, nes tokiu nėštumo laikotarpiu vartojamas Imprida HCT gali padaryti didžiulės žalos Jūsų vaikui (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams Imprida HCT vartoti nerekomenduojama.

Imprida HCT vartojimas senyviems asmenims (65 metų ir vyresniems)

65 metų ir vyresni asmenys gali vartoti tokią pačią Imprida HCT dozę, kaip ir kiti suaugusieji, be to, galima vartoti tą pačią dozę, kaip ir anksčiau vartotų trijų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) dozė. Vis dėlto reguliariai turi būti matuojamas senyvų žmonių, ypač vartojančių didžiausią Imprida HCT dozę (10 mg/320 mg/25 mg), kraujospūdis.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Gydytojui gali tekti koreguoti dozę ar imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti nutraukti vieno iš jų vartojimą. Tai ypač svarbu jei Jūs vartojate žemiau išvardytų vaistų:

Nevartokite kartu su:

- ličio preparatais (vaistais kai kuriems depresijos tipams gydyti);
- vaistais ar medžiagomis, kurios didina kalio kiekį Jūsų kraujyje; šiems vaistams ar medžiagoms priklauso kalio papildai ar druskos pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas.

Atsargiai vartokite kartu su:

- alkoholiu, migdomaisiais preparatais ir anestetikais (chirurginių operacijų ar kitų procedūrų metu pacientams skiriamais vaistais);
- amantadinu (vaistu nuo Parkinsono ligos, taip pat vartojamu apsaugoti nuo tam tikrų virusų sukeltamų ligų ar šioms ligoms gydyti);
- anticholinerginiais preparatais (įvairiems sutrikimams, pvz., virškinimo trakto spazmui, šlapimo pūslės spazmui, astmai, supimo ligai, raumenų spazmui, Parkinsono ligai, gydyti vartojamais vaistais, taip pat vartojamais kaip pagalbinė priemonė anestezijos metu);
- prieštraukuliniams ir nuotaiką stabilizuojančiais preparatais, kurie vartojami epilepsijai ir dvipoliam sutrikimui gydyti (pvz., kartu su karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, fosfenitoinu, primidonu);
- kolestiminu, kolestipoliu ir kitomis dervomis (medžiagomis, daugiausia vartojamomis padidėjusiam lipidų kiekiui kraujyje gydyti);
- simvastatinu (padidėjusiam cholesterolio kiekiui mažinti vartojamu vaistu);
- ciklosporinu (vaistu, vartojamu transplantacijoje siekiant apsaugoti nuo persodinto organo atmetimo reakcijos, taip pat kitoms būklėms, pvz., reumatoidiniam artritui ar atopiniam dermatitui, gydyti);
- citotoksiniams vaistais (vartojamais vėžiui gydyti), pavyzdžiui, metotreksatu ar ciklofosfamidų;
- digoksinu ar kitais rusmenės glikozidais (širdies ligoms gydyti vartojamais vaistais);

- verapamilu, diltiazemu (vartojamų širdies ligoms gydyti);
- kontrastiniais preparatais, kurių sudėtyje yra jodo (vaizdinių tyrimų metu naudojamais preparatais);
- cukriniui diabetui gydyti vartojamais vaistais (geriamaisiais preparatais, pvz., metforminu, ar insulinu);
- podagrai gydyti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, alopurinoliu;
- vaistais, kurie gali didinti cukraus kiekį kraujyje (beta adrenoblokatoriais, diazoksidu);
- vaistais, kurie gali sukelti polimorfinę skilvelinę tachikardiją „torsades de pointes“ (nereguliarius širdies susitraukimus), pavyzdžiui, kartu su antiaritminiais vaistais (širdies veiklos sutrikimams gydyti vartojamais vaistais) ir kai kuriais vaistais nuo psichozės;
- vaistais, kurie gali mažinti natrio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su antidepresantais, vaistais nuo psichozės, vaistais nuo epilepsijos;
- vaistais, kurie gali mažinti kalio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su diuretikais (šlapimą varančiais preparatais), kortikosteroidais, vidurius liuosuojančiais vaistais, amfotericinu arba penicilinu G;
- kraujospūdžiui didinti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, kartu su adrenalinu ar noradrenalinu;
- vaistais, vartojamais ŽIV/AIDS gydyti (pvz., ritonaviras, indinaviras, nelfinaviras);
- vaistais, vartojamais grybelinių infekcijų gydymui (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- stemplės išopėjimui ir uždegimui gydyti vartojamais vaistais (karbenoksolonu);
- skausmui ar uždegimui malšinti vartojamais vaistais, ypačingai kartu su nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU), įskaitant selektyvius ciklooksigenazės-2 inhibitorius (Cox-2 inhibitorius);
- raumenis atpalaiduojančiais preparatais (chirurginių operacijų metu naudojamais vaistais, kurie atpalaiduoja raumenis);
- nitroglicerinu ar kitais nitratais, arba kitais vadinamaisiais „kraujagysles plečiančiais“ vaistais;
- kitais padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti vartojamais vaistais, įskaitant metildopą;
- rifampicinu (vartojamu, pavyzdžiui, tuberkuliozei gydyti);
- jonažolės preparatais;
- dantrolenu (į veną vartojamu vaistu, kai yra sunkių organizmo temperatūros reguliavimo sutrikimų);
- vitaminu D ir kalcio druskomis.

Pasitarkite su gydytoju ar Jums saugu vartoti alkoholį. Pavartojus alkoholio, kraujospūdis gali per daug sumažėti ir (arba) padidėti, todėl padidėja svaigulio arba alpulo pavojus.

Imprida HCT vartojimas su maistu ir gėrimais

Imprida HCT galima vartoti valgant ir tarp valgių. Imprida HCT vartojantiems asmenims negalima valgyti greipfrutų ar gerti greipfrutų sulčių, kadangi greipfrutai ar greipfrutų sultys gali didinti veikliosios medžiagos amlodipino kiekį kraujyje ir dėl to gali neprognozuojamai sustiprėti kraujospūdį mažinantis Imprida HCT poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (arba manote, kad galite pastoti), **privalote pasakyti savo gydytojui**. Jūsų gydytojas turbūt lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistą vietoje Imprida HCT. Imprida HCT yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes vartojamas po trečiojo nėštumo mėnesio jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymas

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Imprida HCT nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartojant šio vaisto, kaip ir daugelio kitų vaistų nuo padidėjusio kraujospūdžio, Jums gali pasireikšti svaigulys. Jeigu pasireikštų šis simptomas, nevairuokite ir nevaldykite įrenginių ar mechanizmų.

3. KAIP VARTOTI IMPRIDA HCT

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Tai padės pasiekti geriausių gydymo rezultatų ir sumažinti šalutinio poveikio riziką.

Įprasta Imprida HCT dozė yra **viena tabletė** per parą.

- Patartina vaistą vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu metu. Geriau tai daryti ryte.
- Tabletę nurykite, užgerdami stikline vandens.
- Imprida HCT galima gerti valgio metu arba nevalgius. Nevartokite Imprida HCT su greipfrutais ar greipfrutų sultimis.

Atsižvelgdamas į gydymo sukeliama poveikį, gydytojas gali siūlyti padidinti ar sumažinti dozę.

Pavartojus per didelę Imprida HCT dozę

Jeigu išgėrėte per daug Imprida HCT tablečių, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Jums gali prireikti medicininės pagalbos.

Pamiršus pavartoti Imprida HCT

Pamiršus pavartoti Imprida HCT, vaistą išgerkite iškart prisiminę, o kitą dozę gerkite įprastu laiku. Tačiau jei jau beveik laikas kitai dozei, tai ją ir išgerkite įprastu laiku. **Negalima vartoti** dvigubos dozės (iš karto dvi tabletes) norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Imprida HCT

Nustojus vartoti Imprida HCT, Jūsų liga gali pasunkėti. Nenutraukite vaisto vartojimo, nebent jei tai padaryti patarė gydytojas.

Visuomet vartokite vaistą, net jeigu jaučiatės gerai

Žmonės, kurių kraujospūdis padidėjęs, dažnai nepastebi jokių šios būklės požymių. Daugelis jaučiasi gerai. Labai svarbu, kad vaisto vartotumėte tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas, tuomet bus geresni gydymo rezultatai ir pasireikš mažiau šalutinių reiškinių. Lankykitės pas gydytoją, net jei gerai jaučiatės.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Imprida HCT, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šie šalutiniai reiškiniai gali pasireikšti tam tikru dažniu, kuris apibūdinamas kaip nurodyta toliau: labai dažni: pasireiškia daugiau kaip 1 pacientui iš 10; dažni: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 100; nedažni: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 1 000; reti: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 10 000; labai reti: pasireiškia mažiau kaip 1 pacientui iš 10 000; dažnis nežinomas: negali būti įvertintas pagal turimus duomenis.

Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti skubios medicinos pagalbos

Jeigu pasireiškš bet kuris iš išvardytų simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Dažni

- Svaigulys.
- Mažas kraujospūdis (alpulys, apsvaigimo pojūtis, staiga pritemusi sąmonė).

Nedažni

- Labai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis (inkstų veiklos susilpnėjimas).

Reti

- Spontaninis kraujavimas.
- Nereguliarus širdies plakimas.
- Kepenų sutrikimas.

Labai reti

- Alerginės reakcijos, pasireiškiančios bėrimu, niežuliu.
- Angioneurozinė edema: veido, lūpų ar liežuvio tinimas, apsinkintas kvėpavimas.
- Spaudžiantis ar gniaužiantis krūtinės skausmas, kuris sunkėja arba neišnyksta.
- Silpnumas, kraujosruvų atsiradimas, karščiavimas, dažnos infekcinės ligos.
- Sustingimas.

Kiti galimi šalutiniai Imprida HCT reiškiniai:

Dažni

- Nemalonus pojūtis pilve pavalgius.
- Nuovargis.
- Patinimas.
- Mažas kalio kiekis kraujyje.
- Galvos skausmas.
- Dažnas šlapinimasis.

Nedažni

- Padažnėjęs širdies susitraukimų dažnis.
- Nestabilumo pojūtis.
- Sutrikęs matymas.
- Nemalonus pojūtis pilve.
- Krūtinės ląstos skausmas.
- Padidėjęs karbamido azoto, kreatinino ir šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Padidėjęs kalcio, riebalų ar natrio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Nemalonus iškvepiamo oro kvapas.
- Viduriavimas.
- Burnos sausmė.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Pilvo skausmas.
- Padidėjęs kūno svoris.
- Apetito nebuvimas.
- Sutrikęs skonio pojūtis.
- Nugaros skausmas.
- Sąnarių patinimas.
- Raumenų spazmas, silpnumas ar skausmas.
- Galūnių skausmas.
- Negalėjimas normaliai stovėti ar vaikščioti.
- Silpnumas.

- Sutrikusi koordinacija.
- Svaigulys atsistojus ar po fizinio krūvio.
- Energijos stoka.
- Miego sutrikimas.
- Dilgčiojimo ar tirpimo pojūtis.
- Neuropatija.
- Mieguistumas.
- Staigus laikinas sąmonės netekimas.
- Sumažėjęs kraujospūdis atsistojus.
- Impotencija.
- Kosulys.
- Dusulys.
- Gerklės dirginimas.
- Sustiprėjęs prakaitavimas.
- Niežulys.
- Patinimas, paraudimas ir skausmas išilgai venos.
- Odos paraudimas.
- Drebulys.

Dažnis nežinomas

- Inkstų veiklą atspindinčių kraujo tyrimų rodmenų pokytis, kalio kiekio kraujyje padidėjimas, mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis.

Šalutiniai reiškiniai, kurių nepastebėta vartojant Imprida HCT, tačiau kurių pasireiškė vartojant atskirų amlodipino, valsartano arba hidrochlorotiazido preparatų arba kurių pasireiškimo dažnis pastaruoju atveju buvo didesnis:

Amlodipinas

Dažni

- Širdies plakimas.
- Pilvo skausmas.
- Pykinimas.
- Mieguistumas.
- Karščio pylimas.

Nedažni

- Spengimas ausyse.
- Pakitęs tuštinimasis.
- Skausmas.
- Sumažėjęs kūno svoris.
- Sąnarių skausmas.
- Drebjimas.
- Svyruojanti nuotaika.
- Sutrikęs šlapinimasis.
- Šlapinimasis naktimis.
- Krūtų padidėjimas vyrams.
- Sloga.
- Plaukų slinkimas.
- Odos bėrimas.
- Bėrimas purpurinės spalvos odos dėmėmis.
- Bėrimas.
- Pakitusi odos spalva.

Labai reti

- Sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius.
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas.
- Širdies smūgis.
- Skrandžio gleivinės ar kasos uždegimas, dantenu sustorėjimas, pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai.
- Kepenų sutrikimas, kuris gali pasireikšti kartu su pageltusia oda ir akių baltymais arba patamsėjusiu šlapimu.
- Alerginė reakcija, įskaitant poodinio audinio patinimą ir apsunkintą kvėpavimą.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Padidėjęs raumenų įsitempimas.
- Odos reakcija su odos raudonių ir lupimusi, pūslių susidarymas lūpų, akių ar burnos gleivinėje.
- Niežintis bėrimas.
- Kraujagyslių uždegimas.

Dažnis nežinomas

- Sustingusios galūnės ir rankų drebinimas.

Valsartanas

Dažnis nežinomas

- Pakitę raudonųjų kraujo ląstelių tyrimų rodikliai.
- Sumažėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius.
- Padidėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje.
- Pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai.
- Alerginė reakcija, įskaitant poodinio audinio patinimą ir apsunkintą kvėpavimą.
- Raumenų skausmas.
- Smarkiai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis.
- Niežulys.
- Bėrimas.
- Kraujagyslių uždegimas.

Hidrochlorotiazidas

Labai dažni

- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje.

Dažni

- Padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs magnio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs natrio kiekis kraujyje.
- Svaigulys ar alpimas atsistojus.
- Sumažėjęs apetitas.
- Pykinimas ir vėmimas.
- Niežintis bėrimas ir kiti bėrimo tipai.
- Negalėjimas pasiekti ir išlaikyti erekcijos.

Reti

- Sumažėjęs trombocitų skaičius kraujyje (kartais pasireiškiantis kraujavimu ar mėlynių susidarymu po oda).
- Padidėjęs cukraus kiekis šlapime.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Medžiagų apykaitos būklės cukrinio diabeto metu pablogėjimas.
- Liūdna nuotaika (depresija).
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas.
- Nemalonus pojūtis pilve.
- Vidurių užkietėjimas.
- Kepenų sutrikimai, kurie gali pasireikšti kartu su pageltusia oda ir akių baltymais arba patamsėjusiu šlapimu (hemolizinė mažakraujystė).
- Padidėjęs odos jautrumas saulės šviesai.
- Bėrimas purpurinės spalvos odos dėmėmis.
- Inkstų veiklos sutrikimas.

Labai reti

- Karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmės gleivinėje, dažnesnės infekcijos (sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius ar šių ląstelių nebuvimas).
- Blyški oda, nuovargis, dusulys, tamsios spalvos šlapimas (hemolizinė mažakraujystė, nenormalus raudonųjų kraujo ląstelių suirimas arba kraujagyslėse, arba bet kur kūne).
- Sumišimas, nuovargis, raumenų trūkčiojimas ir spazmai, pagreitėjęs kvėpavimas (hipochloreminė alkalozė).
- Stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas (kasos uždegimas).
- Bėrimas, niežulys, dilgėlinė, apsunkintas kvėpavimas ar rijimas, svaigulys (padidėjusio jautrumo reakcija).
- Apsunkintas kvėpavimas su karščiavimu, kosulys, švokštimas, dusulys (kvėpavimo sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas).
- Veido bėrimas, sąnarių skausmas, raumenų sutrikimas, karščiavimas (raudonoji vilkligė).
- Kraujagyslių uždegimas, pasireiškiantis tokiais simptomais, kaip bėrimas, purpurinės ar raudonos spalvos odos dėmės, karščiavimas (vaskulitas).
- Sunkus odos sutrikimas, kuris pasireiškia bėrimu, odos raudonių, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (toksinė epidermio nekrolizė).

Dažnis nežinomas

- Silpnumas, mėlynių susidarymas ir dažnos infekcijos (aplazinė mažakraujystė).
- Susilpnėjęs regėjimas ar akių skausmas dėl padidėjusio akispūdžio (galimi ūminės uždarojo kampo glaukomos požymiai).
- Dusulys.
- Žymiai sumažėjęs šlapimo išskyrimas (galimas inkstų veiklos sutrikimo ar inkstų nepakankamumo požymis).
- Sunki odos liga, kuri pasireiškia bėrimu, odos raudonių, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (daugiaformė eritema).
- Raumenų spazmai.
- Padidėjusi kūno temperatūra (karščiavimas).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI IMPRIDA HCT

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Imprida HCT vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Pastebėjus pakuotės pažeidimo ar apgadinimo požymių, Imprida HCT vartoti negalima.

6. KITA INFORMACIJA

Imprida HCT sudėtis

- Veikliosios Imprida HCT medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu), valsartanas ir hidrochlorotiazidas.
- Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės: vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido. Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krospondonas, koloidinis silicio dioksidas, bevandenis, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 4000, talkas, titano dioksidas (E171).

Imprida HCT išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos, ovalios, vienoje jų pusėje išpausta „NVR“, kitoje - „VCL“.

Imprida HCT tiekama pakuotėmis po 14, 28, 30, 56, 90, 98 ar 280 plėvele dengtų tablečių, daugiadozėmis pakuotėmis po 280 tablečių (kuriose yra 4 dėžutės po 70 tablečių arba 20 dėžučių po 14 tablečių kiekvienoje) ir pakuotėmis ligoninėms po 56, 98 arba 280 tablečių vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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
Тел.: +36 1 457 65 00

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

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

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Imprida HCT ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Imprida HCT
3. Kaip vartoti Imprida HCT
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Imprida HCT
6. Kita informacija

1. KAS YRA IMPRIDA HCT IR KAM JIS VARTOJAMAS

Imprida HCT tabletėse yra trys medžiagos: amlodipinas, valsartanas ir hidrochlorotiazidas. Visos šios medžiagos padeda kontroliuoti kraujospūdį.

- Amlodipinas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „kalcio kanalų blokatoriais“. Amlodipinas neleidžia kalciumui patekti į kraujagyslės sienelę, todėl kraujagyslės nesusitraukia.
- Valsartanas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „angiotenzino-II receptorių antagonistais“. Angiotenzinas II yra gaminamas organizme, jis skatina kraujagyslių susitraukimą, o tai didina kraujospūdį. Valsartanas veikia mažindamas angiotenzino II poveikį.
- Hidrochlorotiazidas priklauso medžiagų, vadinamai „tiazidiniais diuretikais“, grupei. Hidrochlorotiazidas padidina šlapimo išsiskyrimą, taip sumažindamas kraujospūdį.

Veikiant šioms medžiagoms, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis sumažėja.

Imprida HCT vartojamas padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti tiems suaugusiems pacientams, kurie jau vartoja amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido preparatų ir kuriems gydymas viena tablete su visomis trimis veikliosiomis medžiagomis gali būti palankesnis.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT IMPRIDA HCT

Imprida HCT vartoti negalima

- jei esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia (Taip pat yra geriau vengti Imprida HCT vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“);
- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) amlodipinui, valsartanui, hidrochlorotiazidui, sulfonamido dariniais (vaistai skirti krūtinės ląstos ir šlapimo takų infekcijos gydymui), arba bet kuriai pagalbinei Imprida HCT medžiagai (žr. 6 skyrių „Imprida HCT sudėtis“); jeigu manote, kad galite būti alergiški, nevartokite Imprida HCT ir prieš tai pasitarkite su gydytoju;
- jeigu sergate kepenų liga arba kepenyse yra smulkiųjų tulžies latakų irimas (bilijinė cirozė), dėl kurio kepenyse kaupiasi tulžis (pasireiškia cholestazė);
- jeigu yra **sunkus** inkstų funkcijos sutrikimas arba esate gydomi dialize;
- jeigu Jūs negalite išskirti šlapimo (yra anurija);
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, kalio arba natrio kiekis kraujyje yra mažesnis už normalų;
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, kalcio kiekis kraujyje yra didesnis už normalų;
- jeigu sergate podagra (kai sąnariuose susidaro šlapimo rūgšties kristalų).

Jeigu kuris nors punktas tinka, nepradėkite vartoti Imprida HCT ir pasakykite gydytojui.

Specialių atsargumo priemonių reikia vartojant Imprida HCT

- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs kalio ar magnio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip raumenų silpnumas, raumenų spazmai ar sutrikęs širdies susitraukimų ritmas, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs natrio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip nuovargis, sumišimas, raumenų trūkčiojimas ar traukuliai, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra padidėjęs kalcio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas, padidėjęs šlapinimasis, troškulys, raumenų silpnumas ir trūkčiojimas, arba be jų);
- jeigu kartu vartojate vaistų ar medžiagų, kurios didina kalio kiekį Jūsų kraujyje; šiems vaistams ar medžiagoms priklauso kalio papildai ar druskos pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas; šiuo atveju gali prireikti reguliariai tirti kalio kiekį Jūsų kraujyje;
- jeigu Jums yra inkstų sutrikimų, jeigu Jums anksčiau buvo persodintas inkstas arba jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad susiaurėjusios Jūsų inkstų arterijos;
- jeigu Jums yra kepenų sutrikimų;
- jeigu Jums yra ar anksčiau buvo širdies nepakankamumas ar koronarinė širdies liga, ypač tuomet, jei vartojate didžiausią Imprida HCT dozę (10 mg/320 mg/25 mg);
- jeigu gydytojas sako, kad Jūsų širdies vožtuvai yra susiaurėję (yra „aortos ar mitralinė stenozė“) arba, kad širdies raumens storis yra nenormaliai padidėjęs (yra „obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija“);
- jeigu sergate aldosteronizmu; tai liga, kurios metu antinksčiai gamina per daug hormono aldosterono; jeigu Jums yra ši būklė, Imprida HCT vartoti nerekomenduojama;
- jeigu sergate liga, vadinama sisteminė raudonąja vilklige (taip pat vadinama „vilklige“ arba „SRV“);

- jeigu sergate cukriniu diabetu (padidėjęs cukraus kiekis kraujyje);
- jeigu Jums padidėjęs cholesterolio ar trigliceridų kiekis kraujyje;
- jeigu Jums pabuvus saulėje pasireiškia odos reakcijų, pvz., bėrimas;
- jeigu Jums anksčiau buvo alerginė reakcija kitiems padidėjusių kraujospūdį mažinantiems vaistams arba diuretikams (dar vadinamiems šlapimą varančiais preparatais), ypač tuomet, jeigu sergate astma ir kitomis alerginėmis ligomis;
- jeigu Jums bloga (vemiame ar viduriuojate);
- jeigu pavartoję Imprida HCT patiriate svaigulį ir (arba) alpimą; tokiu atveju kaip galima greičiau pasakykite gydytojui;
- jeigu Jums susilpnėja regėjimas arba atsiranda akies skausmas; šie simptomai gali būti padidėjusio akispūdžio požymiais ir gali atsirasti po kelių valandų ar net po savaitės nuo Imprida HCT vartojimo pradžios; negydant šie simptomai gali sukelti negrįžtamą regėjimo sutrikimą.

Jeigu Jums yra bet kuri iš nurodytų būklių, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojū nėštumo laikotarpiu Imprida HCT vartoti nerekomenduojama. Jei esate nėščia ilgiau kaip 3 mėnesius, šio vaisto vartoti negalite, nes tokiu nėštumo laikotarpiu vartojamas Imprida HCT gali padaryti didžiulės žalos Jūsų vaikui (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams Imprida HCT vartoti nerekomenduojama.

Imprida HCT vartojimas senyviems asmenims (65 metų ir vyresniems)

65 metų ir vyresni asmenys gali vartoti tokią pačią Imprida HCT dozę, kaip ir kiti suaugusieji, be to, galima vartoti tą pačią dozę, kaip ir anksčiau vartotų trijų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) dozė. Vis dėlto reguliariai turi būti matuojamas senyvų žmonių, ypač vartojančių didžiausią Imprida HCT dozę (10 mg/320 mg/25 mg), kraujospūdis.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Gydytojui gali tekti koreguoti dozę ar imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti nutraukti vieno iš jų vartojimą. Tai ypač svarbu jei Jūs vartojate žemiau išvardytų vaistų:

Nevartokite kartu su:

- ličio preparatais (vaistais kai kuriems depresijos tipams gydyti);
- vaistais ar medžiagomis, kurios didina kalio kiekį Jūsų kraujyje; šiems vaistams ar medžiagoms priklauso kalio papildai ar druskos pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas.

Atsargiai vartokite kartu su:

- alkoholiu, migdomaisiais preparatais ir anestetikais (chirurginių operacijų ar kitų procedūrų metu pacientams skiriamais vaistais);
- amantadinu (vaistu nuo Parkinsono ligos, taip pat vartojamu apsaugoti nuo tam tikrų virusų sukeltamų ligų ar šioms ligoms gydyti);
- anticholinerginiais preparatais (įvairiems sutrikimams, pvz., virškinimo trakto spazmui, šlapimo pūslės spazmui, astmai, supimo ligai, raumenų spazmui, Parkinsono ligai, gydyti vartojamais vaistais, taip pat vartojamais kaip pagalbinė priemonė anestezijos metu);
- prieštraukuliniams ir nuotaiką stabilizuojančiais preparatais, kurie vartojami epilepsijai ir dvipoliam sutrikimui gydyti (pvz., kartu su karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, fosfenitoinu, primidonu);
- kolestiminu, kolestipoliu ir kitomis dervomis (medžiagomis, daugiausia vartojamomis padidėjusiam lipidų kiekiui kraujyje gydyti);
- simvastatinu (padidėjusiam cholesterolio kiekiui mažinti vartojamu vaistu);
- ciklosporinu (vaistu, vartojamu transplantacijoje siekiant apsaugoti nuo persodinto organo atmetimo reakcijos, taip pat kitoms būklėms, pvz., reumatoidiniam artritui ar atopiniam dermatitui, gydyti);
- citotoksiniams vaistais (vartojamais vėžiui gydyti), pavyzdžiui, metotreksatu ar ciklofosfamidų;
- digoksinu ar kitais rusmenės glikozidais (širdies ligoms gydyti vartojamais vaistais);

- verapamilu, diltiazemu (vartojamų širdies ligoms gydyti);
- kontrastiniais preparatais, kurių sudėtyje yra jodo (vaizdinių tyrimų metu naudojamais preparatais);
- cukriniui diabetui gydyti vartojamais vaistais (geriamaisiais preparatais, pvz., metforminu, ar insulinu);
- podagrai gydyti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, alopurinoliu;
- vaistais, kurie gali didinti cukraus kiekį kraujyje (beta adrenoblokatoriais, diazoksidu);
- vaistais, kurie gali sukelti polimorfinę skilvelinę tachikardiją „torsades de pointes“ (nereguliarius širdies susitraukimus), pavyzdžiui, kartu su antiaritminiais vaistais (širdies veiklos sutrikimams gydyti vartojamais vaistais) ir kai kuriais vaistais nuo psichozės;
- vaistais, kurie gali mažinti natrio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su antidepresantais, vaistais nuo psichozės, vaistais nuo epilepsijos;
- vaistais, kurie gali mažinti kalio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su diuretikais (šlapimą varančiais preparatais), kortikosteroidais, vidurius liuosuojančiais vaistais, amfotericinu arba penicilinu G;
- kraujospūdžiui didinti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, kartu su adrenalinu ar noradrenalinu;
- vaistais, vartojamais ŽIV/AIDS gydyti (pvz., ritonaviras, indinaviras, nelfinaviras);
- vaistais, vartojamais grybelinių infekcijų gydymui (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- stemplės išopėjimui ir uždegimui gydyti vartojamais vaistais (karbenoksolonu);
- skausmui ar uždegimui malšinti vartojamais vaistais, ypač kartais kartu su nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU), įskaitant selektyvius ciklooksigenazės-2 inhibitorius (Cox-2 inhibitorius);
- raumenis atpalaiduojančiais preparatais (chirurginių operacijų metu naudojamais vaistais, kurie atpalaiduoja raumenis);
- nitroglicerinu ar kitais nitratais, arba kitais vadinamaisiais „kraujagysles plečiančiais“ vaistais;
- kitais padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti vartojamais vaistais, įskaitant metildopą;
- rifampicinu (vartojamu, pavyzdžiui, tuberkuliozei gydyti);
- jonažolės preparatais;
- dantrolenu (į veną vartojamu vaistu, kai yra sunkių organizmo temperatūros reguliavimo sutrikimų);
- vitaminu D ir kalcio druskomis.

Pasitarkite su gydytoju ar Jums saugu vartoti alkoholį. Pavartojus alkoholio, kraujospūdis gali per daug sumažėti ir (arba) padidėti, todėl padidėja svaigulio arba alpulo pavojus.

Imprida HCT vartojimas su maistu ir gėrimais

Imprida HCT galima vartoti valgant ir tarp valgių. Imprida HCT vartojantiems asmenims negalima valgyti greipfrutų ar gerti greipfrutų sulčių, kadangi greipfrutai ar greipfrutų sultys gali didinti veikliosios medžiagos amlodipino kiekį kraujyje ir dėl to gali neprognozuojamai sustiprėti kraujospūdį mažinantis Imprida HCT poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (arba manote, kad galite pastoti), **privalote pasakyti savo gydytojui**. Jūsų gydytojas turbūt lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistą vietoje Imprida HCT. Imprida HCT yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes vartojamas po trečiojo nėštumo mėnesio jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymas

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Imprida HCT nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartojant šio vaisto, kaip ir daugelio kitų vaistų nuo padidėjusio kraujospūdžio, Jums gali pasireikšti svaigulys. Jeigu pasireikštų šis simptomas, nevairuokite ir nevaldykite įrenginių ar mechanizmų.

3. KAIP VARTOTI IMPRIDA HCT

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Tai padės pasiekti geriausių gydymo rezultatų ir sumažinti šalutinio poveikio riziką.

Įprasta Imprida HCT dozė yra **viena tabletė** per parą.

- Patartina vaistą vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu metu. Geriau tai daryti ryte.
- Tabletę nurykite, užgerdami stikline vandens.
- Imprida HCT galima gerti valgio metu arba nevalgius. Nevartokite Imprida HCT su greipfrutais ar greipfrutų sultimis.

Atsižvelgdamas į gydymo sukeliama poveikį, gydytojas gali siūlyti padidinti ar sumažinti dozę.

Pavartojus per didelę Imprida HCT dozę

Jeigu išgėrėte per daug Imprida HCT tablečių, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Jums gali prireikti medicininės pagalbos.

Pamiršus pavartoti Imprida HCT

Pamiršus pavartoti Imprida HCT, vaistą išgerkite iškart prisiminę, o kitą dozę gerkite įprastu laiku. Tačiau jei jau beveik laikas kitai dozei, tai ją ir išgerkite įprastu laiku. **Negalima vartoti** dvigubos dozės (iš karto dvi tabletes) norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Imprida HCT

Nustojus vartoti Imprida HCT, Jūsų liga gali pasunkėti. Nenutraukite vaisto vartojimo, nebent jei tai padaryti patarė gydytojas.

Visuomet vartokite vaistą, net jeigu jaučiatės gerai

Žmonės, kurių kraujospūdis padidėjęs, dažnai nepastebi jokių šios būklės požymių. Daugelis jaučiasi gerai. Labai svarbu, kad vaisto vartotumėte tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas, tuomet bus geresni gydymo rezultatai ir pasireikš mažiau šalutinių reiškinių. Lankykitės pas gydytoją, net jei gerai jaučiatės.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Imprida HCT, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šie šalutiniai reiškiniai gali pasireikšti tam tikru dažniu, kuris apibūdinamas kaip nurodyta toliau: labai dažni: pasireiškia daugiau kaip 1 pacientui iš 10; dažni: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 100; nedažni: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 1 000; reti: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 10 000; labai reti: pasireiškia mažiau kaip 1 pacientui iš 10 000; dažnis nežinomas: negali būti įvertintas pagal turimus duomenis.

Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti skubios medicinos pagalbos

Jeigu pasireiškš bet kuris iš išvardytų simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Dažni

- Svaigulys.
- Mažas kraujospūdis (alpulys, apsvaigimo pojūtis, staiga pritemusi sąmonė).

Nedažni

- Labai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis (inkstų veiklos susilpnėjimas).

Reti

- Spontaninis kraujavimas.
- Nereguliarus širdies plakimas.
- Kepenų sutrikimas.

Labai reti

- Alerginės reakcijos, pasireiškiančios bėrimu, niežuliu.
- Angioneurozinė edema: veido, lūpų ar liežuvio tinimas, apsinkintas kvėpavimas.
- Spaudžiantis ar gnaužiantis krūtinės skausmas, kuris sunkėja arba neišnyksta.
- Silpnumas, kraujosruvų atsiradimas, karščiavimas, dažnos infekcinės ligos.
- Sustingimas.

Kiti galimi šalutiniai Imprida HCT reiškiniai:

Dažni

- Nemalonus pojūtis pilve pavalgius.
- Nuovargis.
- Patinimas.
- Mažas kalio kiekis kraujyje.
- Galvos skausmas.
- Dažnas šlapinimasis.

Nedažni

- Padažnėjęs širdies susitraukimų dažnis.
- Nestabilumo pojūtis.
- Sutrikęs matymas.
- Nemalonus pojūtis pilve.
- Krūtinės ląstos skausmas.
- Padidėjęs karbamido azoto, kreatinino ir šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Padidėjęs kalcio, riebalų ar natrio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Nemalonus iškvepiamo oro kvapas.
- Viduriavimas.
- Burnos sausmė.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Pilvo skausmas.
- Padidėjęs kūno svoris.
- Apetito nebuvimas.
- Sutrikęs skonio pojūtis.
- Nugaros skausmas.
- Sąnarių patinimas.
- Raumenų spazmas, silpnumas ar skausmas.
- Galūnių skausmas.

- Negalėjimas normaliai stovėti ar vaikščioti.
- Silpnumas.
- Sutrikusi koordinacija.
- Svaigulys atsistojus ar po fizinio krūvio.
- Energijos stoka.
- Miego sutrikimas.
- Dilgčiojimo ar tirpimo pojūtis.
- Neuropatija.
- Mieguistumas.
- Staigus laikinas sąmonės netekimas.
- Sumažėjęs kraujospūdis atsistojus.
- Impotencija.
- Kosulys.
- Dusulys.
- Gerklės dirginimas.
- Sustiprėjęs prakaitavimas.
- Niežulys.
- Patinimas, paraudimas ir skausmas išilgai venos.
- Odos paraudimas.
- Drebulys.

Dažnis nežinomas

- Inkstų veiklą atspindinčių kraujo tyrimų rodmenų pokytis, kalio kiekio kraujyje padidėjimas, mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis.

Šalutiniai reiškiniai, kurių nepastebėta vartojant Imprida HCT, tačiau kurių pasireiškė vartojant atskirų amlodipino, valsartano arba hidrochlorotiazido preparatų arba kurių pasireiškimo dažnis pastaruoju atveju buvo didesnis:

Amlodipinas

Dažni

- Širdies plakimas.
- Pilvo skausmas.
- Pykinimas.
- Mieguistumas.
- Karščio pylimas.

Nedažni

- Spengimas ausyse.
- Pakitęs tuštinimasis.
- Skausmas.
- Sumažėjęs kūno svoris.
- Sąnarių skausmas.
- Drebėjimas.
- Svyruojanti nuotaika.
- Sutrikęs šlapinimasis.
- Šlapinimasis naktimis.
- Krūtų padidėjimas vyrams.
- Sloga.
- Plaukų slinkimas.
- Bėrimas.
- Bėrimas purpurinės spalvos odos dėmėmis.
- Bėrimas.
- Pakitusi odos spalva.

Labai reti

- Sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius.
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas.
- Širdies smūgis.
- Skrandžio gleivinės ar kasos uždegimas, dantenu susterėjimas, pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai.
- Kepenų sutrikimas, kuris gali pasireikšti kartu su pageltusia oda ir akių baltymais arba patamsėjusiu šlapimu.
- Alerginė reakcija, įskaitant poodinio audinio patinimą ir apsunkintą kvėpavimą.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Padidėjęs raumenų įsitempimas.
- Odos reakcija su odos raudonių ir lupimusi, pūslių susidarymas lūpų, akių ar burnos gleivinėje.
- Niežintis bėrimas.
- Kraujagyslių uždegimas.

Dažnis nežinomas

- Sustingusios galūnės ir rankų drebėjimas.

Valsartanas

Dažnis nežinomas

- Pakitę raudonųjų kraujo ląstelių tyrimų rodikliai.
- Sumažėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius.
- Padidėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje.
- Pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai.
- Alerginė reakcija, įskaitant poodinio audinio patinimą ir apsunkintą kvėpavimą.
- Raumenų skausmas.
- Smarkiai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis.
- Niežulys.
- Bėrimas.
- Kraujagyslių uždegimas.

Hidrochlorotiazidas

Labai dažni

- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje.

Dažni

- Padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs magnio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs natrio kiekis kraujyje.
- Svaigulys ar alpimas atsistojus.
- Sumažėjęs apetitas.
- Pykinimas ir vėmimas.
- Niežintis bėrimas ir kiti bėrimo tipai.
- Negalėjimas pasiekti ir išlaikyti erekcijos.

Reti

- Sumažėjęs trombocitų skaičius kraujyje (kartais pasireiškiantis kraujavimu ar mėlynių susidarymu po oda).
- Padidėjęs cukraus kiekis šlapime.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Medžiagų apykaitos būklės cukrinio diabeto metu pablogėjimas.
- Liūdna nuotaika (depresija).
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas.
- Nemalonus pojūtis pilve.
- Vidurių užkietėjimas.
- Kepenų sutrikimai, kurie gali pasireikšti kartu su pageltusia oda ir akių baltymais arba patamsėjusiu šlapimu (hemolizinė mažakraujystė).
- Padidėjęs odos jautrumas saulės šviesai.
- Bėrimas purpurinės spalvos odos dėmėmis.
- Inkstų veiklos sutrikimas.

Labai reti

- Karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmės gleivinėje, dažnesnės infekcijos (sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius ar šių ląstelių nebuvimas).
- Blyški oda, nuovargis, dusulys, tamsios spalvos šlapimas (hemolizinė mažakraujystė, nenormalus raudonųjų kraujo ląstelių suirimas arba kraujagyslėse, arba bet kur kūne).
- Sumišimas, nuovargis, raumenų trūkčiojimas ir spazmai, pagreitėjęs kvėpavimas (hipochloreminė alkalozė).
- Stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas (kasos uždegimas).
- Bėrimas, niežulys, dilgėlinė, apsunkintas kvėpavimas ar rijimas, svaigulys (padidėjusio jautrumo reakcija).
- Apsunkintas kvėpavimas su karščiavimu, kosulys, švokštimas, dusulys (kvėpavimo sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas).
- Veido bėrimas, sąnarių skausmas, raumenų sutrikimas, karščiavimas (raudonoji vilkligė).
- Kraujagyslių uždegimas, pasireiškiantis tokiais simptomais, kaip bėrimas, purpurinės ar raudonos spalvos odos dėmės, karščiavimas (vaskulitas).
- Sunkus odos sutrikimas, kuris pasireiškia bėrimu, odos raudonių, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (toksinė epidermio nekrolizė).

Dažnis nežinomas

- Silpnumas, mėlynių susidarymas ir dažnos infekcijos (aplazinė mažakraujystė).
- Susilpnėjęs regėjimas ar akių skausmas dėl padidėjusio akispūdžio (galimi ūminės uždarojo kampo glaukomos požymiai).
- Dusulys.
- Žymiai sumažėjęs šlapimo išskyrimas (galimas inkstų veiklos sutrikimo ar inkstų nepakankamumo požymis).
- Sunki odos liga, kuri pasireiškia bėrimu, odos raudonių, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (daugiaformė eritema).
- Raumenų spazmai.
- Padidėjusi kūno temperatūra (karščiavimas).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI IMPRIDA HCT

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Imprida HCT vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Pastebėjus pakuotės pažeidimo ar apgadinimo požymių, Imprida HCT vartoti negalima.

6. KITA INFORMACIJA

Imprida HCT sudėtis

- Veikliosios Imprida HCT medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu), valsartanas ir hidrochlorotiazidas.
- Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės: vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido. Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, kros повідonas, koloidinis silicio dioksidas, bevandenis, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 4000, talkas, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172).

Imprida HCT išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės yra šviesiai geltonos, ovalios, vienoje jų pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VDL“.

Imprida HCT tiekama pakuotėmis po 14, 28, 30, 56, 90, 98 ar 280 plėvele dengtų tablečių, daugiadozėmis pakuotėmis po 280 tablečių (kuriose yra 4 dėžutės po 70 tablečių arba 20 dėžučių po 14 tablečių kiekvienoje) ir pakuotėmis ligoninėms po 56, 98 arba 280 tablečių vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

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

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Imprida HCT ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Imprida HCT
3. Kaip vartoti Imprida HCT
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Imprida HCT
6. Kita informacija

1. KAS YRA IMPRIDA HCT IR KAM JIS VARTOJAMAS

Imprida HCT tabletėse yra trys medžiagos: amlodipinas, valsartanas ir hidrochlorotiazidas. Visos šios medžiagos padeda kontroliuoti kraujospūdį.

- Amlodipinas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „kalcio kanalų blokatoriais“. Amlodipinas neleidžia kalciumui patekti į kraujagyslės sienelę, todėl kraujagyslės nesusitraukia.
- Valsartanas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „angiotenzino-II receptorių antagonistais“. Angiotenzinas II yra gaminamas organizme, jis skatina kraujagyslių susitraukimą, o tai didina kraujospūdį. Valsartanas veikia mažindamas angiotenzino II poveikį.
- Hidrochlorotiazidas priklauso medžiagų, vadinamai „tiazidiniais diuretikais“, grupei. Hidrochlorotiazidas padidina šlapimo išsiskyrimą, taip sumažindamas kraujospūdį.

Veikiant šioms medžiagoms, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis sumažėja.

Imprida HCT vartojamas padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti tiems suaugusiems pacientams, kurie jau vartoja amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido preparatų ir kuriems gydymas viena tablete su visomis trimis veikliosiomis medžiagomis gali būti palankesnis.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT IMPRIDA HCT

Imprida HCT vartoti negalima

- jei esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia (Taip pat yra geriau vengti Imprida HCT vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“);
- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) amlodipinui, valsartanui, hidrochlorotiazidui, sulfonamido dariniais (vaistai skirti krūtinės ląstos ir šlapimo takų infekcijos gydymui), arba bet kuriai pagalbinei Imprida HCT medžiagai (žr. 6 skyrių „Imprida HCT sudėtis“); jeigu manote, kad galite būti alergiški, nevertokite Imprida HCT ir prieš tai pasitarkite su gydytoju;
- jeigu sergate kepenų liga arba kepenyse yra smulkiųjų tulžies latakų irimas (bilijinė cirozė), dėl kurio kepenyse kaupiasi tulžis (pasireiškia cholestazė);
- jeigu yra **sunkus** inkstų funkcijos sutrikimas arba esate gydomi dialize;
- jeigu Jūs negalite išskirti šlapimo (yra anurija);
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, kalio arba natrio kiekis kraujyje yra mažesnis už normalų;
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, kalcio kiekis kraujyje yra didesnis už normalų;
- jeigu sergate podagra (kai sąnariuose susidaro šlapimo rūgšties kristalų).

Jeigu kuris nors punktas tinka, nepradėkite vartoti Imprida HCT ir pasakykite gydytojui.

Specialių atsargumo priemonių reikia vartojant Imprida HCT

- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs kalio ar magnio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip raumenų silpnumas, raumenų spazmai ar sutrikęs širdies susitraukimų ritmas, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs natrio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip nuovargis, sumišimas, raumenų trūkčiojimas ar traukuliai, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra padidėjęs kalcio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas, padidėjęs šlapinimasis, troškulys, raumenų silpnumas ir trūkčiojimas, arba be jų);
- jeigu kartu vartojate vaistų ar medžiagų, kurios didina kalio kiekį Jūsų kraujyje; šiems vaistams ar medžiagoms priklauso kalio papildai ar druskos pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas; šiuo atveju gali prireikti reguliariai tirti kalio kiekį Jūsų kraujyje;
- jeigu Jums yra inkstų sutrikimų, jeigu Jums anksčiau buvo persodintas inkstas arba jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad susiaurėjusios Jūsų inkstų arterijos;
- jeigu Jums yra kepenų sutrikimų;
- jeigu Jums yra ar anksčiau buvo širdies nepakankamumas ar koronarinė širdies liga, ypač tuomet, jei vartojate didžiausią Imprida HCT dozę (10 mg/320 mg/25 mg);
- jeigu gydytojas sako, kad Jūsų širdies vožtuvai yra susiaurėję (yra „aortos ar mitralinė stenozė“) arba, kad širdies raumens storis yra nenormaliai padidėjęs (yra „obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija“);
- jeigu sergate aldosteronizmu; tai liga, kurios metu antinksčiai gamina per daug hormono aldosterono; jeigu Jums yra ši būklė, Imprida HCT vartoti nerekomenduojama;
- jeigu sergate liga, vadinama sisteminė raudonąja vilklige (taip pat vadinama „vilklige“ arba „SRV“);

- jeigu sergate cukriniu diabetu (padidėjęs cukraus kiekis kraujyje);
- jeigu Jums padidėjęs cholesterolio ar trigliceridų kiekis kraujyje;
- jeigu Jums pabuvus saulėje pasireiškia odos reakcijų, pvz., bėrimas;
- jeigu Jums anksčiau buvo alerginė reakcija kitiems padidėjusių kraujospūdį mažinantiems vaistams arba diuretikams (dar vadinamiems šlapimą varančiais preparatais), ypač tuomet, jeigu sergate astma ir kitomis alerginėmis ligomis;
- jeigu Jums bloga (vemiame ar viduriuojate);
- jeigu pavartoję Imprida HCT patiriate svaigulį ir (arba) alpimą; tokiu atveju kaip galima greičiau pasakykite gydytojui;
- jeigu Jums susilpnėja regėjimas arba atsiranda akies skausmas; šie simptomai gali būti padidėjusio akispūdžio požymiais ir gali atsirasti po kelių valandų ar net po savaitės nuo Imprida HCT vartojimo pradžios; negydant šie simptomai gali sukelti negrįžtamą regėjimo sutrikimą.

Jeigu Jums yra bet kuri iš nurodytų būklių, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojū nėštumo laikotarpiu Imprida HCT vartoti nerekomenduojama. Jei esate nėščia ilgiau kaip 3 mėnesius, šio vaisto vartoti negalite, nes tokiu nėštumo laikotarpiu vartojamas Imprida HCT gali padaryti didžiulės žalos Jūsų vaikui (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams Imprida HCT vartoti nerekomenduojama.

Imprida HCT vartojimas senyviems asmenims (65 metų ir vyresniems)

65 metų ir vyresni asmenys gali vartoti tokią pačią Imprida HCT dozę, kaip ir kiti suaugusieji, be to, galima vartoti tą pačią dozę, kaip ir anksčiau vartotų trijų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) dozė. Vis dėlto reguliariai turi būti matuojamas senyvų žmonių, ypač vartojančių didžiausią Imprida HCT dozę (10 mg/320 mg/25 mg), kraujospūdis.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Gydytojui gali tekti koreguoti dozę ar imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti nutraukti vieno iš jų vartojimą. Tai ypač svarbu jei Jūs vartojate žemiau išvardytų vaistų:

Nevartokite kartu su:

- ličio preparatais (vaistais kai kuriems depresijos tipams gydyti);
- vaistais ar medžiagomis, kurios didina kalio kiekį Jūsų kraujyje; šiems vaistams ar medžiagoms priklauso kalio papildai ar druskos pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas.

Atsargiai vartokite kartu su:

- alkoholiu, migdomaisiais preparatais ir anestetikais (chirurginių operacijų ar kitų procedūrų metu pacientams skiriamiems vaistais);
- amantadinu (vaistu nuo Parkinsono ligos, taip pat vartojamu apsaugoti nuo tam tikrų virusų sukeltamų ligų ar šioms ligoms gydyti);
- anticholinerginiais preparatais (įvairiems sutrikimams, pvz., virškinimo trakto spazmui, šlapimo pūslės spazmui, astmai, supimo ligai, raumenų spazmui, Parkinsono ligai, gydyti vartojamais vaistais, taip pat vartojamais kaip pagalbini priemonė anestezijos metu);
- prieštraukuliniams ir nuotaiką stabilizuojančiais preparatais, kurie vartojami epilepsijai ir dvipoliam sutrikimui gydyti (pvz., kartu su karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, fosfenitoinu, primidonu);
- kolestimaminu, kolestipoliu ir kitomis dervomis (medžiagomis, daugiausia vartojamomis padidėjusiam lipidų kiekiui kraujyje gydyti);
- simvastatinu (padidėjusiam cholesterolio kiekiui mažinti vartojamu vaistu);
- ciklosporinu (vaistu, vartojamu transplantacijoje siekiant apsaugoti nuo persodinto organo atmetimo reakcijos, taip pat kitoms būklėms, pvz., reumatoidiniam artritui ar atopiniam dermatitui, gydyti);
- citotoksiniams vaistais (vartojamais vėžiui gydyti), pavyzdžiui, metotreksatu ar ciklofosfamidų;
- digoksinu ar kitais rusmenės glikozidais (širdies ligoms gydyti vartojamais vaistais);

- verapamilu, diltiazemu (vartojamų širdies ligoms gydyti);
- kontrastiniais preparatais, kurių sudėtyje yra jodo (vaizdinių tyrimų metu naudojamais preparatais);
- cukriniui diabetui gydyti vartojamais vaistais (geriamaisiais preparatais, pvz., metforminu, ar insulinu);
- podagrai gydyti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, alopurinoliu;
- vaistais, kurie gali didinti cukraus kiekį kraujyje (beta adrenoblokatoriais, diazoksidu);
- vaistais, kurie gali sukelti polimorfinę skilvelinę tachikardiją „torsades de pointes“ (nereguliarius širdies susitraukimus), pavyzdžiui, kartu su antiaritminiais vaistais (širdies veiklos sutrikimams gydyti vartojamais vaistais) ir kai kuriais vaistais nuo psichozės;
- vaistais, kurie gali mažinti natrio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su antidepresantais, vaistais nuo psichozės, vaistais nuo epilepsijos;
- vaistais, kurie gali mažinti kalio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su diuretikais (šlapimą varančiais preparatais), kortikosteroidais, vidurius liuosuojančiais vaistais, amfotericinu arba penicilinu G;
- kraujospūdžiui didinti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, kartu su adrenalinu ar noradrenalinu;
- vaistais, vartojamais ŽIV/AIDS gydyti (pvz., ritonaviras, indinaviras, nelfinaviras);
- vaistais, vartojamais grybelinių infekcijų gydymui (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- stemplės išopėjimui ir uždegimui gydyti vartojamais vaistais (karbenoksolonu);
- skausmui ar uždegimui malšinti vartojamais vaistais, ypač kartais kartu su nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU), įskaitant selektyvius ciklooksigenazės-2 inhibitorius (Cox-2 inhibitorius);
- raumenis atpalaiduojančiais preparatais (chirurginių operacijų metu naudojamais vaistais, kurie atpalaiduoja raumenis);
- nitroglicerinu ar kitais nitratais, arba kitais vadinamaisiais „kraujagysles plečiančiais“ vaistais;
- kitais padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti vartojamais vaistais, įskaitant metildopą;
- rifampicinu (vartojamu, pavyzdžiui, tuberkuliozei gydyti);
- jonažolės preparatais;
- dantrolenu (į veną vartojamu vaistu, kai yra sunkių organizmo temperatūros reguliavimo sutrikimų);
- vitaminu D ir kalcio druskomis.

Pasitarkite su gydytoju ar Jums saugu vartoti alkoholį. Pavartojus alkoholio, kraujospūdis gali per daug sumažėti ir (arba) padidėti, todėl padidėja svaigulio arba alpulo pavojus.

Imprida HCT vartojimas su maistu ir gėrimais

Imprida HCT galima vartoti valgant ir tarp valgių. Imprida HCT vartojantiems asmenims negalima valgyti greipfrutų ar gerti greipfrutų sulčių, kadangi greipfrutai ar greipfrutų sultys gali didinti veikliosios medžiagos amlodipino kiekį kraujyje ir dėl to gali neprognozuojamai sustiprėti kraujospūdį mažinantis Imprida HCT poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (arba manote, kad galite pastoti), **privalote pasakyti savo gydytojui**. Jūsų gydytojas turbūt lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistą vietoje Imprida HCT. Imprida HCT yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes vartojamas po trečiojo nėštumo mėnesio jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymas

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Imprida HCT nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartojant šio vaisto, kaip ir daugelio kitų vaistų nuo padidėjusio kraujospūdžio, Jums gali pasireikšti svaigulys. Jeigu pasireikštų šis simptomas, nevairuokite ir nevaldykite įrenginių ar mechanizmų.

3. KAIP VARTOTI IMPRIDA HCT

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Tai padės pasiekti geriausių gydymo rezultatų ir sumažinti šalutinio poveikio riziką.

Įprasta Imprida HCT dozė yra **viena tabletė** per parą.

- Patartina vaistą vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu metu. Geriau tai daryti ryte.
- Tabletę nurykite, užgerdami stikline vandens.
- Imprida HCT galima gerti valgio metu arba nevalgius. Nevartokite Imprida HCT su greipfrutais ar greipfrutų sultimis.

Atsižvelgdamas į gydymo sukeliama poveikį, gydytojas gali siūlyti padidinti ar sumažinti dozę.

Pavartojus per didelę Imprida HCT dozę

Jeigu išgėrėte per daug Imprida HCT tablečių, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Jums gali prireikti medicininės pagalbos.

Pamiršus pavartoti Imprida HCT

Pamiršus pavartoti Imprida HCT, vaistą išgerkite iškart prisiminę, o kitą dozę gerkite įprastu laiku. Tačiau jei jau beveik laikas kitai dozei, tai ją ir išgerkite įprastu laiku. **Negalima vartoti dvigubos dozės** (iš karto dvi tabletes) norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Imprida HCT

Nustojus vartoti Imprida HCT, Jūsų liga gali pasunkėti. Nenutraukite vaisto vartojimo, nebent jei tai padaryti patarė gydytojas.

Visuomet vartokite vaistą, net jeigu jaučiatės gerai

Žmonės, kurių kraujospūdis padidėjęs, dažnai nepastebi jokių šios būklės požymių. Daugelis jaučiasi gerai. Labai svarbu, kad vaisto vartotumėte tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas, tuomet bus geresni gydymo rezultatai ir pasireikš mažiau šalutinių reiškinių. Lankykitės pas gydytoją, net jei gerai jaučiatės.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Imprida HCT, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šie šalutiniai reiškiniai gali pasireikšti tam tikru dažniu, kuris apibūdinamas kaip nurodyta toliau: labai dažni: pasireiškia daugiau kaip 1 pacientui iš 10; dažni: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 100; nedažni: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 1 000; reti: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 10 000; labai reti: pasireiškia mažiau kaip 1 pacientui iš 10 000; dažnis nežinomas: negali būti įvertintas pagal turimus duomenis.

Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti skubios medicinos pagalbos

Jeigu pasireikš bet kuris iš išvardytų simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Dažni

- Svaigulys.
- Mažas kraujospūdis (alpulys, apsvaigimo pojūtis, staiga pritemusi sąmonė).

Nedažni

- Labai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis (inkstų veiklos susilpnėjimas).

Reti

- Spontaninis kraujavimas.
- Nereguliarus širdies plakimas.
- Kepenų sutrikimas.

Labai reti

- Alerginės reakcijos, pasireiškiančios bėrimu, niežuliu.
- Angioneurozinė edema: veido, lūpų ar liežuvio tinimas, apsunkintas kvėpavimas.
- Spaudžiantis ar gnaužiantis krūtinės skausmas, kuris sunkėja arba neišnyksta.
- Silpnumas, kraujosruvų atsiradimas, karščiavimas, dažnos infekcinės ligos.
- Sustingimas.

Kiti galimi šalutiniai Imprida HCT reiškiniai:

Dažni

- Nemalonus pojūtis pilve pavalgus.
- Nuovargis.
- Patinimas.
- Mažas kalio kiekis kraujyje.
- Galvos skausmas.
- Dažnas šlapinimasis.

Nedažni

- Padažnėjęs širdies susitraukimų dažnis.
- Nestabilumo pojūtis.
- Sutrikęs matymas.
- Nemalonus pojūtis pilve.
- Krūtinės ląstos skausmas.
- Padidėjęs karbamido azoto, kreatinino ir šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Padidėjęs kalcio, riebalų ar natrio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Nemalonus iškvepiamo oro kvapas.
- Viduriavimas.
- Burnos sausmė.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Pilvo skausmas.
- Padidėjęs kūno svoris.
- Apetito nebuvimas.
- Sutrikęs skonio pojūtis.
- Nugaros skausmas.
- Sąnarių patinimas.
- Raumenų spazmas, silpnumas ar skausmas.
- Galūnių skausmas.
- Negalėjimas normaliai stovėti ar vaikščioti.
- Silpnumas.
- Sutrikusi koordinacija.
- Svaigulys atsistojus ar po fizinio krūvio.
- Energijos stoka.
- Miego sutrikimas.
- Dilgčiojimo ar tirpimo pojūtis.

- Neuropatija.
- Mieguistumas.
- Staigus laikinas sąmonės netekimas.
- Sumažėjęs kraujospūdis atsistojus.
- Impotencija.
- Kosulys.
- Dusulys.
- Gerklės dirginimas.
- Sustiprėjęs prakaitavimas.
- Niežulys.
- Patinimas, paraudimas ir skausmas išilgai venos.
- Odos paraudimas.
- Drebulys.

Dažnis nežinomas

- Inkstų veiklą atspindinčių kraujo tyrimų rodmenų pokytis, kalio kiekio kraujyje padidėjimas, mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis.

Šalutiniai reiškiniai, kurių nepastebėta vartojant Imprida HCT, tačiau kurių pasireiškė vartojant atskirą amlodipino, valsartano arba hidrochlorotiazido preparatų arba kurių pasireiškimo dažnis pastaruoju atveju buvo didesnis:

Amlodipinas

Dažni

- Širdies plakimas.
- Pilvo skausmas.
- Pykinimas.
- Mieguistumas.
- Karščio pylimas.

Nedažni

- Spengimas ausyse.
- Pakitęs tuštinimasis.
- Skausmas.
- Sumažėjęs kūno svoris.
- Sąnarių skausmas.
- Drebjimas.
- Svyruojanti nuotaika.
- Sutrikęs šlapinimasis.
- Šlapinimasis naktimis.
- Krūtų padidėjimas vyrams.
- Sloga.
- Plaukų slinkimas.
- Odos bėrimas.
- Bėrimas purpurinės spalvos odos dėmėmis.
- Bėrimas.
- Pakitusi odos spalva.

Labai reti

- Sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius.
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas.
- Širdies smūgis.
- Skrandžio gleivinės ar kasos uždegimas, dantenu sustorėjimas, pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai.
- Kepenų sutrikimas, kuris gali pasireikšti kartu su pageltusia oda ir akių baltymais arba patamsėjusiu šlapimu.
- Alerginė reakcija, įskaitant poodinio audinio patinimą ir apsunkintą kvėpavimą.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Padidėjęs raumenų įsitempimas.
- Odos reakcija su odos raudonių ir lupimusi, pūslių susidarymas lūpų, akių ar burnos gleivinėje.
- Niežintis bėrimas.
- Kraujagyslių uždegimas.

Dažnis nežinomas

- Sustingusios galūnės ir rankų drebėjimas.

Valsartanas

Dažnis nežinomas

- Pakitę raudonųjų kraujo ląstelių tyrimų rodikliai.
- Sumažėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius.
- Padidėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje.
- Pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai.
- Alerginė reakcija, įskaitant poodinio audinio patinimą ir apsunkintą kvėpavimą.
- Raumenų skausmas.
- Smarkiai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis.
- Niežulys.
- Bėrimas.
- Kraujagyslių uždegimas.

Hidrochlorotiazidas

Labai dažni

- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje.

Dažni

- Padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs magnio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs natrio kiekis kraujyje.
- Svaigulys ar alpimas atsistojus.
- Sumažėjęs apetitas.
- Pykinimas ir vėmimas.
- Niežintis bėrimas ir kiti bėrimo tipai.
- Negalėjimas pasiekti ir išlaikyti erekcijos.

Reti

- Sumažėjęs trombocitų skaičius kraujyje (kartais pasireiškiantis kraujavimu ar mėlynių susidarymu po oda).
- Padidėjęs cukraus kiekis šlapime.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Medžiagų apykaitos būklės cukrinio diabeto metu pablogėjimas.
- Liūdna nuotaika (depresija).
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas.
- Nemalonus pojūtis pilve.
- Vidurių užkietėjimas.
- Kepenų sutrikimai, kurie gali pasireikšti kartu su pageltusia oda ir akių baltymais arba patamsėjusiu šlapimu (hemolizinė mažakraujystė).
- Padidėjęs odos jautrumas saulės šviesai.
- Bėrimas purpurinės spalvos odos dėmėmis.
- Inkstų veiklos sutrikimas.

Labai reti

- Karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmės gleivinėje, dažnesnės infekcijos (sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius ar šių ląstelių nebuvimas).
- Blyški oda, nuovargis, dusulys, tamsios spalvos šlapimas (hemolizinė mažakraujystė, nenormalus raudonųjų kraujo ląstelių suirimas arba kraujagyslėse, arba bet kur kūne).
- Sumišimas, nuovargis, raumenų trūkčiojimas ir spazmai, pagreitėjęs kvėpavimas (hipochloreminė alkalozė).
- Stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas (kasos uždegimas).
- Bėrimas, niežulys, dilgėlinė, apsunkintas kvėpavimas ar rijimas, svaigulys (padidėjusio jautrumo reakcija).
- Apsunkintas kvėpavimas su karščiavimu, kosulys, švokštimas, dusulys (kvėpavimo sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas).
- Veido bėrimas, sąnarių skausmas, raumenų sutrikimas, karščiavimas (raudonoji vilkligė).
- Kraujagyslių uždegimas, pasireiškiantis tokiais simptomais, kaip bėrimas, purpurinės ar raudonos spalvos odos dėmės, karščiavimas (vaskulitas).
- Sunkus odos sutrikimas, kuris pasireiškia bėrimu, odos raudonių, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (toksinė epidermio nekrolizė).

Dažnis nežinomas

- Silpnumas, mėlynių susidarymas ir dažnos infekcijos (aplazinė mažakraujystė).
- Susilpnėjęs regėjimas ar akių skausmas dėl padidėjusio akispūdžio (galimi ūminės uždarojo kampo glaukomos požymiai).
- Dusulys.
- Žymiai sumažėjęs šlapimo išskyrimas (galimas inkstų veiklos sutrikimo ar inkstų nepakankamumo požymis).
- Sunki odos liga, kuri pasireiškia bėrimu, odos raudonių, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (daugiaformė eritema).
- Raumenų spazmai.
- Padidėjusi kūno temperatūra (karščiavimas).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI IMPRIDA HCT

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Imprida HCT vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Pastebėjus pakuotės pažeidimo ar apgadinimo požymių, Imprida HCT vartoti negalima.

6. KITA INFORMACIJA

Imprida HCT sudėtis

- Veikliosios Imprida HCT medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu), valsartanas ir hidrochlorotiazidas.
- Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės: vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido. Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krosповidonas, koloidinis silicio dioksidas, bevandenis, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 4000, talkas, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172).

Imprida HCT išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės yra geltonos, ovalios, vienoje jų pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VEL“.

Imprida HCT tiekama pakuotėmis po 14, 28, 30, 56, 90, 98 ar 280 plėvele dengtų tablečių, daugiadozėmis pakuotėmis po 280 tablečių (kuriose yra 4 dėžutės po 70 tablečių arba 20 dėžučių po 14 tablečių kiekvienoje) ir pakuotėmis ligoninėms po 56, 98 arba 280 tablečių vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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
Тел.: +36 1 457 65 00

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

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

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Imprida HCT ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Imprida HCT
3. Kaip vartoti Imprida HCT
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Imprida HCT
6. Kita informacija

1. KAS YRA IMPRIDA HCT IR KAM JIS VARTOJAMAS

Imprida HCT tabletėse yra trys medžiagos: amlodipinas, valsartanas ir hidrochlorotiazidas. Visos šios medžiagos padeda kontroliuoti kraujospūdį.

- Amlodipinas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „kalcio kanalų blokatoriais“. Amlodipinas neleidžia kalciumui patekti į kraujagyslės sienelę, todėl kraujagyslės nesusitraukia.
- Valsartanas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „angiotenzino-II receptorių antagonistais“. Angiotenzinas II yra gaminamas organizme, jis skatina kraujagyslių susitraukimą, o tai didina kraujospūdį. Valsartanas veikia mažindamas angiotenzino II poveikį.
- Hidrochlorotiazidas priklauso medžiagų, vadinamai „tiazidiniais diuretikais“, grupei. Hidrochlorotiazidas padidina šlapimo išsiskyrimą, taip sumažindamas kraujospūdį.

Veikiant šioms medžiagoms, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis sumažėja.

Imprida HCT vartojamas padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti tiems suaugusiems pacientams, kurie jau vartoja amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido preparatų ir kuriems gydymas viena tablete su visomis trimis veikliosiomis medžiagomis gali būti palankesnis.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT IMPRIDA HCT

Imprida HCT vartoti negalima

- jei esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia (Taip pat yra geriau vengti Imprida HCT vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“);
- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) amlodipinui, valsartanui, hidrochlorotiazidui, sulfonamido dariniams (vaistai skirti krūtinės ląstos ir šlapimo takų infekcijos gydymui), arba bet kuriai pagalbinei Imprida HCT medžiagai (žr. 6 skyrių „Imprida HCT sudėtis“); jeigu manote, kad galite būti alergiški, nevertokite Imprida HCT ir prieš tai pasitarkite su gydytoju;
- jeigu sergate kepenų liga arba kepenyse yra smulkiųjų tulžies latakų irimas (bilijinė cirozė), dėl kurio kepenyse kaupiasi tulžis (pasireiškia cholestazė);
- jeigu yra **sunkus** inkstų funkcijos sutrikimas arba esate gydomi dialize;
- jeigu Jūs negalite išskirti šlapimo (yra anurija);
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, kalio arba natrio kiekis kraujyje yra mažesnis už normalų;
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, kalcio kiekis kraujyje yra didesnis už normalų;
- jeigu sergate podagra (kai sąnariuose susidaro šlapimo rūgšties kristalų).

Jeigu kuris nors punktas tinka, nepradėkite vartoti Imprida HCT ir pasakykite gydytojui.

Specialių atsargumo priemonių reikia vartojant Imprida HCT

- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs kalio ar magnio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip raumenų silpnumas, raumenų spazmai ar sutrikęs širdies susitraukimų ritmas, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs natrio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip nuovargis, sumišimas, raumenų trūkčiojimas ar traukuliai, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra padidėjęs kalcio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas, padidėjęs šlapinimasis, troškulys, raumenų silpnumas ir trūkčiojimas, arba be jų);
- jeigu kartu vartojate vaistų ar medžiagų, kurios didina kalio kiekį Jūsų kraujyje; šiems vaistams ar medžiagoms priklauso kalio papildai ar druskos pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas; šiuo atveju gali prireikti reguliariai tirti kalio kiekį Jūsų kraujyje;
- jeigu Jums yra inkstų sutrikimų, jeigu Jums anksčiau buvo persodintas inkstas arba jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad susiaurėjusios Jūsų inkstų arterijos;
- jeigu Jums yra kepenų sutrikimų;
- jeigu Jums yra ar anksčiau buvo širdies nepakankamumas ar koronarinė širdies liga, ypač tuomet, jei vartojate didžiausią Imprida HCT dozę (10 mg/320 mg/25 mg);
- jeigu gydytojas sako, kad Jūsų širdies vožtuvai yra susiaurėję (yra „aortos ar mitralinė stenozė“) arba, kad širdies raumens storis yra nenormaliai padidėjęs (yra „obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija“);
- jeigu sergate aldosteronizmu; tai liga, kurios metu antinksčiai gamina per daug hormono aldosterono; jeigu Jums yra ši būklė, Imprida HCT vartoti nerekomenduojama;
- jeigu sergate liga, vadinama sisteminė raudonąja vilklige (taip pat vadinama „vilklige“ arba „SRV“);

- jeigu sergate cukriniu diabetu (padidėjęs cukraus kiekis kraujyje);
- jeigu Jums padidėjęs cholesterolio ar trigliceridų kiekis kraujyje;
- jeigu Jums pabuvus saulėje pasireiškia odos reakcijų, pvz., bėrimas;
- jeigu Jums anksčiau buvo alerginė reakcija kitiems padidėjusių kraujospūdį mažinantiems vaistams arba diuretikams (dar vadinamiems šlapimą varančiais preparatais), ypač tuomet, jeigu sergate astma ir kitomis alerginėmis ligomis;
- jeigu Jums bloga (vemiame ar viduriuojate);
- jeigu pavartoję Imprida HCT patiriate svaigulį ir (arba) alpimą; tokiu atveju kaip galima greičiau pasakykite gydytojui;
- jeigu Jums susilpnėja regėjimas arba atsiranda akies skausmas; šie simptomai gali būti padidėjusio akispūdžio požymiais ir gali atsirasti po kelių valandų ar net po savaitės nuo Imprida HCT vartojimo pradžios; negydant šie simptomai gali sukelti negrįžtamą regėjimo sutrikimą.

Jeigu Jums yra bet kuri iš nurodytų būklių, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojū nėštumo laikotarpiu Imprida HCT vartoti nerekomenduojama. Jei esate nėščia ilgiau kaip 3 mėnesius, šio vaisto vartoti negalite, nes tokiu nėštumo laikotarpiu vartojamas Imprida HCT gali padaryti didžiulės žalos Jūsų vaikui (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams Imprida HCT vartoti nerekomenduojama.

Imprida HCT vartojimas senyviems asmenims (65 metų ir vyresniems)

65 metų ir vyresni asmenys gali vartoti tokią pačią Imprida HCT dozę, kaip ir kiti suaugusieji, be to, galima vartoti tą pačią dozę, kaip ir anksčiau vartotų trijų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) dozė. Vis dėlto reguliariai turi būti matuojamas senyvų žmonių, ypač vartojančių didžiausią Imprida HCT dozę (10 mg/320 mg/25 mg), kraujospūdis.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Gydytojui gali tekti koreguoti dozę ar imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti nutraukti vieno iš jų vartojimą. Tai ypač svarbu jei Jūs vartojate žemiau išvardytų vaistų:

Nevartokite kartu su:

- ličio preparatais (vaistais kai kuriems depresijos tipams gydyti);
- vaistais ar medžiagomis, kurios didina kalio kiekį Jūsų kraujyje; šiems vaistams ar medžiagoms priklauso kalio papildai ar druskos pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas.

Atsargiai vartokite kartu su:

- alkoholiu, migdomaisiais preparatais ir anestetikais (chirurginių operacijų ar kitų procedūrų metu pacientams skiriamiems vaistais);
- amantadinu (vaistu nuo Parkinsono ligos, taip pat vartojamu apsaugoti nuo tam tikrų virusų sukeltamų ligų ar šioms ligoms gydyti);
- anticholinerginiais preparatais (įvairiems sutrikimams, pvz., virškinimo trakto spazmui, šlapimo pūslės spazmui, astmai, supimo ligai, raumenų spazmui, Parkinsono ligai, gydyti vartojamais vaistais, taip pat vartojamais kaip pagalbinė priemonė anestezijos metu);
- prieštraukuliniams ir nuotaiką stabilizuojančiais preparatais, kurie vartojami epilepsijai ir dvipoliam sutrikimui gydyti (pvz., kartu su karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, fosfenitoinu, primidonu);
- kolestiminu, kolestipoliu ir kitomis dervomis (medžiagomis, daugiausia vartojamomis padidėjusiam lipidų kiekiui kraujyje gydyti);
- simvastatinu (padidėjusiam cholesterolio kiekiui mažinti vartojamu vaistu);
- ciklosporinu (vaistu, vartojamu transplantacijoje siekiant apsaugoti nuo persodinto organo atmetimo reakcijos, taip pat kitoms būklėms, pvz., reumatoidiniam artritui ar atopiniam dermatitui, gydyti);
- citotoksiniams vaistams (vartojamais vėžiui gydyti), pavyzdžiui, metotreksatu ar ciklofosfamidų;
- digoksinu ar kitais rusmenės glikozidais (širdies ligoms gydyti vartojamais vaistais);

- verapamilu, diltiazemu (vartojamų širdies ligoms gydyti);
- kontrastiniais preparatais, kurių sudėtyje yra jodo (vaizdinių tyrimų metu naudojamais preparatais);
- cukriniui diabetui gydyti vartojamais vaistais (geriamaisiais preparatais, pvz., metforminu, ar insulinu);
- podagrai gydyti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, alopurinoliu;
- vaistais, kurie gali didinti cukraus kiekį kraujyje (beta adrenoblokatoriais, diazoksidu);
- vaistais, kurie gali sukelti polimorfinę skilvelinę tachikardiją „torsades de pointes“ (nereguliarius širdies susitraukimus), pavyzdžiui, kartu su antiaritminiais vaistais (širdies veiklos sutrikimams gydyti vartojamais vaistais) ir kai kuriais vaistais nuo psichozių;
- vaistais, kurie gali mažinti natrio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su antidepresantais, vaistais nuo psichozių, vaistais nuo epilepsijos;
- vaistais, kurie gali mažinti kalio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su diuretikais (šlapimą varančiais preparatais), kortikosteroidais, vidurius liuosuojančiais vaistais, amfotericinu arba penicilinu G;
- kraujospūdžiui didinti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, kartu su adrenalinu ar noradrenalinu;
- vaistais, vartojamais ŽIV/AIDS gydyti (pvz., ritonaviras, indinaviras, nelfinaviras);
- vaistais, vartojamais grybelinių infekcijų gydymui (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- stemplės išopėjimui ir uždegimui gydyti vartojamais vaistais (karbenoksolonu);
- skausmui ar uždegimui malšinti vartojamais vaistais, ypač kartais kartu su nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU), įskaitant selektyvius ciklooksigenazės-2 inhibitorius (Cox-2 inhibitorius);
- raumenis atpalaiduojančiais preparatais (chirurginių operacijų metu naudojamais vaistais, kurie atpalaiduoja raumenis);
- nitroglicerinu ar kitais nitratais, arba kitais vadinamaisiais „kraujagysles plečiančiais“ vaistais;
- kitais padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti vartojamais vaistais, įskaitant metildopą;
- rifampicinu (vartojamu, pavyzdžiui, tuberkuliozei gydyti);
- jonažolės preparatais;
- dantrolenu (į veną vartojamu vaistu, kai yra sunkių organizmo temperatūros reguliavimo sutrikimų);
- vitaminu D ir kalcio druskomis.

Pasitarkite su gydytoju ar Jums saugu vartoti alkoholį. Pavartojus alkoholio, kraujospūdis gali per daug sumažėti ir (arba) padidėti, todėl padidėja svaigulio arba alpulo pavojus.

Imprida HCT vartojimas su maistu ir gėrimais

Imprida HCT galima vartoti valgant ir tarp valgių. Imprida HCT vartojantiems asmenims negalima valgyti greipfrutų ar gerti greipfrutų sulčių, kadangi greipfrutai ar greipfrutų sultys gali didinti veikliosios medžiagos amlodipino kiekį kraujyje ir dėl to gali neprognozuojamai sustiprėti kraujospūdį mažinantis Imprida HCT poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (arba manote, kad galite pastoti), **privalote pasakyti savo gydytojui**. Jūsų gydytojas turbūt lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistą vietoje Imprida HCT. Imprida HCT yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes vartojamas po trečiojo nėštumo mėnesio jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymas

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Imprida HCT nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartojant šio vaisto, kaip ir daugelio kitų vaistų nuo padidėjusio kraujospūdžio, Jums gali pasireikšti svaigulys. Jeigu pasireikštų šis simptomas, nevairuokite ir nevaldykite įrenginių ar mechanizmų.

3. KAIP VARTOTI IMPRIDA HCT

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Tai padės pasiekti geriausių gydymo rezultatų ir sumažinti šalutinio poveikio riziką.

Įprasta Imprida HCT dozė yra **viena tabletė** per parą.

- Patartina vaistą vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu metu. Geriau tai daryti ryte.
- Tabletę nurykite, užgerdami stikline vandens.
- Imprida HCT galima gerti valgio metu arba nevalgius. Nevartokite Imprida HCT su greipfrutais ar greipfrutų sultimis.

Atsižvelgdamas į gydymo sukeliama poveikį, gydytojas gali siūlyti padidinti ar sumažinti dozę.

Pavartojus per didelę Imprida HCT dozę

Jeigu išgėrėte per daug Imprida HCT tablečių, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Jums gali prireikti medicininės pagalbos.

Pamiršus pavartoti Imprida HCT

Pamiršus pavartoti Imprida HCT, vaistą išgerkite iškart prisiminę, o kitą dozę gerkite įprastu laiku. Tačiau jei jau beveik laikas kitai dozei, tai ją ir išgerkite įprastu laiku. **Negalima vartoti dvigubos dozės** (iš karto dvi tabletes) norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Imprida HCT

Nustojus vartoti Imprida HCT, Jūsų liga gali pasunkėti. Nenutraukite vaisto vartojimo, nebent jei tai padaryti patarė gydytojas.

Visuomet vartokite vaistą, net jeigu jaučiatės gerai

Žmonės, kurių kraujospūdis padidėjęs, dažnai nepastebi jokių šios būklės požymių. Daugelis jaučiasi gerai. Labai svarbu, kad vaisto vartotumėte tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas, tuomet bus geresni gydymo rezultatai ir pasireikš mažiau šalutinių reiškinių. Lankykitės pas gydytoją, net jei gerai jaučiatės.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Imprida HCT, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šie šalutiniai reiškiniai gali pasireikšti tam tikru dažniu, kuris apibūdinamas kaip nurodyta toliau: labai dažni: pasireiškia daugiau kaip 1 pacientui iš 10; dažni: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 100; nedažni: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 1 000; reti: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 10 000; labai reti: pasireiškia mažiau kaip 1 pacientui iš 10 000; dažnis nežinomas: negali būti įvertintas pagal turimus duomenis.

Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti skubios medicinos pagalbos

Jeigu pasireikš bet kuris iš išvardytų simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Dažni

- Svaigulys.
- Mažas kraujospūdis (alpulys, apsvaigimo pojūtis, staiga pritemusi sąmonė).

Nedažni

- Labai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis (inkstų veiklos susilpnėjimas).

Reti

- Spontaninis kraujavimas.
- Nereguliarus širdies plakimas.
- Kepenų sutrikimas.

Labai reti

- Alerginės reakcijos, pasireiškiančios bėrimu, niežuliu.
- Angioneurozinė edema: veido, lūpų ar liežuvio tinimas, apsunkintas kvėpavimas.
- Spaudžiantis ar gnaužiantis krūtinės skausmas, kuris sunkėja arba neišnyksta.
- Silpnumas, kraujosruvų atsiradimas, karščiavimas, dažnos infekcinės ligos.
- Sustingimas.

Kiti galimi šalutiniai Imprida HCT reiškiniai:

Dažni

- Nemalonus pojūtis pilve pavalgus.
- Nuovargis.
- Patinimas.
- Mažas kalio kiekis kraujyje.
- Galvos skausmas.
- Dažnas šlapinimasis.

Nedažni

- Padažnėjęs širdies susitraukimų dažnis.
- Nestabilumo pojūtis.
- Sutrikęs matymas.
- Nemalonus pojūtis pilve.
- Krūtinės ląstos skausmas.
- Padidėjęs karbamido azoto, kreatinino ir šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Padidėjęs kalcio, riebalų ar natrio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Nemalonus iškvepiamo oro kvapas.
- Viduriavimas.
- Burnos sausmė.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Pilvo skausmas.
- Padidėjęs kūno svoris.
- Apetito nebuvimas.
- Sutrikęs skonio pojūtis.
- Nugaros skausmas.
- Sąnarių patinimas.
- Raumenų spazmas, silpnumas ar skausmas.
- Galūnių skausmas.
- Negalėjimas normaliai stovėti ar vaikščioti.
- Silpnumas.
- Sutrikusi koordinacija.
- Svaigulys atsistojus ar po fizinio krūvio.
- Energijos stoka.
- Miego sutrikimas.
- Dilgčiojimo ar tirpimo pojūtis.

- Neuropatija.
- Mieguistumas.
- Staigus laikinas sąmonės netekimas.
- Sumažėjęs kraujospūdis atsistojus.
- Impotencija.
- Kosulys.
- Dusulys.
- Gerklės dirginimas.
- Sustiprėjęs prakaitavimas.
- Niežulys.
- Patinimas, paraudimas ir skausmas išilgai venos.
- Odos paraudimas.
- Drebulys.

Dažnis nežinomas

- Inkstų veiklą atspindinčių kraujo tyrimų rodmenų pokytis, kalio kiekio kraujyje padidėjimas, mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis.

Šalutiniai reiškiniai, kurių nepastebėta vartojant Imprida HCT, tačiau kurių pasireiškė vartojant atskirą amlodipino, valsartano arba hidrochlorotiazido preparatų arba kurių pasireiškimo dažnis pastaruoju atveju buvo didesnis:

Amlodipinas

Dažni

- Širdies plakimas.
- Pilvo skausmas.
- Pykinimas.
- Mieguistumas.
- Karščio pylimas.

Nedažni

- Spengimas ausyse.
- Pakitęs tuštinimasis.
- Skausmas.
- Sumažėjęs kūno svoris.
- Sąnarių skausmas.
- Drebėjimas.
- Svyruojanti nuotaika.
- Sutrikęs šlapinimasis.
- Šlapinimasis naktimis.
- Krūtų padidėjimas vyrams.
- Sloga.
- Plaukų slinkimas.
- Odos bėrimas.
- Bėrimas purpurinės spalvos odos dėmėmis.
- Bėrimas.
- Pakitusi odos spalva.

Labai reti

- Sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius.
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas.
- Širdies smūgis.
- Skrandžio gleivinės ar kasos uždegimas, dantenu sustorėjimas, pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai.
- Kepenų sutrikimas, kuris gali pasireikšti kartu su pageltusia oda ir akių baltymais arba patamsėjusiu šlapimu.
- Alerginė reakcija, įskaitant poodinio audinio patinimą ir apsunkintą kvėpavimą.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Padidėjęs raumenų įsitempimas.
- Odos reakcija su odos raudonių ir lupimusi, pūslių susidarymas lūpų, akių ar burnos gleivinėje.
- Niežintis bėrimas.
- Kraujagyslių uždegimas.

Dažnis nežinomas

- Sustingusios galūnės ir rankų drebėjimas.

Valsartanas

Dažnis nežinomas

- Pakitę raudonųjų kraujo ląstelių tyrimų rodikliai.
- Sumažėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius.
- Padidėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje.
- Pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai.
- Alerginė reakcija, įskaitant poodinio audinio patinimą ir apsunkintą kvėpavimą.
- Raumenų skausmas.
- Smarkiai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis.
- Niežulys.
- Bėrimas.
- Kraujagyslių uždegimas.

Hidrochlorotiazidas

Labai dažni

- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje.

Dažni

- Padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs magnio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs natrio kiekis kraujyje.
- Svaigulys ar alpimas atsistojus.
- Sumažėjęs apetitas.
- Pykinimas ir vėmimas.
- Niežintis bėrimas ir kiti bėrimo tipai.
- Negalėjimas pasiekti ir išlaikyti erekcijos.

Reti

- Sumažėjęs trombocitų skaičius kraujyje (kartais pasireiškiantis kraujavimu ar mėlynių susidarymu po oda).
- Padidėjęs cukraus kiekis šlapime.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Medžiagų apykaitos būklės cukrinio diabeto metu pablogėjimas.
- Liūdna nuotaika (depresija).
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas.
- Nemalonus pojūtis pilve.
- Vidurių užkietėjimas.
- Kepenų sutrikimai, kurie gali pasireikšti kartu su pageltusia oda ir akių baltymais arba patamsėjusiu šlapimu (hemolizinė mažakraujystė).
- Padidėjęs odos jautrumas saulės šviesai.
- Bėrimas purpurinės spalvos odos dėmėmis.
- Inkstų veiklos sutrikimas.

Labai reti

- Karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmės gleivinėje, dažnesnės infekcijos (sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius ar šių ląstelių nebuvimas).
- Blyški oda, nuovargis, dusulys, tamsios spalvos šlapimas (hemolizinė mažakraujystė, nenormalus raudonųjų kraujo ląstelių suirimas arba kraujagyslėse, arba bet kur kūne).
- Sumišimas, nuovargis, raumenų trūkčiojimas ir spazmai, pagreitėjęs kvėpavimas (hipochloreminė alkalozė).
- Stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas (kasos uždegimas).
- Bėrimas, niežulys, dilgėlinė, apsunkintas kvėpavimas ar rijimas, svaigulys (padidėjusio jautrumo reakcija).
- Apsunkintas kvėpavimas su karščiavimu, kosulys, švokštimas, dusulys (kvėpavimo sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas).
- Veido bėrimas, sąnarių skausmas, raumenų sutrikimas, karščiavimas (raudonoji vilkligė).
- Kraujagyslių uždegimas, pasireiškiantis tokiais simptomais, kaip bėrimas, purpurinės ar raudonos spalvos odos dėmės, karščiavimas (vaskulitas).
- Sunkus odos sutrikimas, kuris pasireiškia bėrimu, odos raudoniu, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (toksinė epidermio nekrolizė).

Dažnis nežinomas

- Silpnumas, mėlynių susidarymas ir dažnos infekcijos (aplazinė mažakraujystė).
- Susilpnėjęs regėjimas ar akių skausmas dėl padidėjusio akispūdžio (galimi ūminės uždarojo kampo glaukomos požymiai).
- Dusulys.
- Žymiai sumažėjęs šlapimo išskyrimas (galimas inkstų veiklos sutrikimo ar inkstų nepakankamumo požymis).
- Sunki odos liga, kuri pasireiškia bėrimu, odos raudoniu, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (daugiaformė eritema).
- Raumenų spazmai.
- Padidėjusi kūno temperatūra (karščiavimas).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI IMPRIDA HCT

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Imprida HCT vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Pastebėjus pakuotės pažeidimo ar apgadinimo požymių, Imprida HCT vartoti negalima.

6. KITA INFORMACIJA

Imprida HCT sudėtis

- Veikliosios Imprida HCT medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu), valsartanas ir hidrochlorotiazidas.
- Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės: vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido. Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, kros повідonas, koloidinis silicio dioksidas, bevandenis, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 4000, talkas, geltonasis geležies oksidas (E172).

Imprida HCT išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės yra rudai geltonos, ovalios, vienoje jų pusėje išpausta „NVR“, kitoje - „VHL“.

Imprida HCT tiekama pakuotėmis po 14, 28, 30, 56, 90, 98 ar 280 plėvele dengtų tablečių, daugiadozėmis pakuotėmis po 280 tablečių (kuriose yra 4 dėžutės po 70 tablečių arba 20 dėžučių po 14 tablečių kiekvienoje) ir pakuotėmis lignoninėms po 56, 98 arba 280 tablečių vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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
Тел.: +36 1 457 65 00

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

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

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas nebeįregistruotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Imprida HCT ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Imprida HCT
3. Kaip vartoti Imprida HCT
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Imprida HCT
6. Kita informacija

1. KAS YRA IMPRIDA HCT IR KAM JIS VARTOJAMAS

Imprida HCT tabletėse yra trys medžiagos: amlodipinas, valsartanas ir hidrochlorotiazidas. Visos šios medžiagos padeda kontroliuoti kraujospūdį.

- Amlodipinas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „kalcio kanalų blokatoriais“. Amlodipinas neleidžia kalciumui patekti į kraujagyslės sienelę, todėl kraujagyslės nesusitraukia.
- Valsartanas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „angiotenzino-II receptorių antagonistais“. Angiotenzinas II yra gaminamas organizme, jis skatina kraujagyslių susitraukimą, o tai didina kraujospūdį. Valsartanas veikia mažindamas angiotenzino II poveikį.
- Hidrochlorotiazidas priklauso medžiagų, vadinamai „tiazidiniais diuretikais“, grupei. Hidrochlorotiazidas padidina šlapimo išsiskyrimą, taip sumažindamas kraujospūdį.

Veikiant šioms medžiagoms, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis sumažėja.

Imprida HCT vartojamas padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti tiems suaugusiems pacientams, kurie jau vartoja amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido preparatų ir kuriems gydymas viena tablete su visomis trimis veikliosiomis medžiagomis gali būti palankesnis.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT IMPRIDA HCT

Imprida HCT vartoti negalima

- jei esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia (Taip pat yra geriau vengti Imprida HCT vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“);
- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) amlodipinui, valsartanui, hidrochlorotiazidui, sulfonamido dariniais (vaistai skirti krūtinės ląstos ir šlapimo takų infekcijos gydymui), arba bet kuriai pagalbinei Imprida HCT medžiagai (žr. 6 skyrių „Imprida HCT sudėtis“); jeigu manote, kad galite būti alergiški, nevertokite Imprida HCT ir prieš tai pasitarkite su gydytoju;
- jeigu sergate kepenų liga arba kepenyse yra smulkiųjų tulžies latakų irimas (bilijinė cirozė), dėl kurio kepenyse kaupiasi tulžis (pasireiškia cholestazė);
- jeigu yra **sunkus** inkstų funkcijos sutrikimas arba esate gydomi dialize;
- jeigu Jūs negalite išskirti šlapimo (yra anurija);
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, kalio arba natrio kiekis kraujyje yra mažesnis už normalų;
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, kalcio kiekis kraujyje yra didesnis už normalų;
- jeigu sergate podagra (kai sąnariuose susidaro šlapimo rūgšties kristalų).

Jeigu kuris nors punktas tinka, nepradėkite vartoti Imprida HCT ir pasakykite gydytojui.

Specialių atsargumo priemonių reikia vartojant Imprida HCT

- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs kalio ar magnio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip raumenų silpnumas, raumenų spazmai ar sutrikęs širdies susitraukimų ritmas, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs natrio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip nuovargis, sumišimas, raumenų trūkčiojimas ar traukuliai, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra padidėjęs kalcio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas, padidėjęs šlapinimasis, troškulys, raumenų silpnumas ir trūkčiojimas, arba be jų);
- jeigu kartu vartojate vaistų ar medžiagų, kurios didina kalio kiekį Jūsų kraujyje; šiems vaistams ar medžiagoms priklauso kalio papildai ar druskos pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas; šiuo atveju gali prireikti reguliariai tirti kalio kiekį Jūsų kraujyje;
- jeigu Jums yra inkstų sutrikimų, jeigu Jums anksčiau buvo persodintas inkstas arba jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad susiaurėjusios Jūsų inkstų arterijos;
- jeigu Jums yra kepenų sutrikimų;
- jeigu Jums yra ar anksčiau buvo širdies nepakankamumas ar koronarinė širdies liga, ypač tuomet, jei vartojate didžiausią Imprida HCT dozę (10 mg/320 mg/25 mg);
- jeigu gydytojas sako, kad Jūsų širdies vožtuvai yra susiaurėję (yra „aortos ar mitralinė stenozė“) arba, kad širdies raumens storis yra nenormaliai padidėjęs (yra „obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija“);
- jeigu sergate aldosteronizmu; tai liga, kurios metu antinksčiai gamina per daug hormono aldosterono; jeigu Jums yra ši būklė, Imprida HCT vartoti nerekomenduojama;
- jeigu sergate liga, vadinama sisteminė raudonąja vilklige (taip pat vadinama „vilklige“ arba „SRV“);
- jeigu sergate cukriniu diabetu (padidėjęs cukraus kiekis kraujyje);
- jeigu Jums padidėjęs cholesterolio ar trigliceridų kiekis kraujyje;
- jeigu Jums pabuvus saulėje pasireiškia odos reakcijų, pvz., bėrimas;
- jeigu Jums anksčiau buvo alerginė reakcija kitiems padidėjusių kraujospūdį mažinantiems vaistams arba diuretikams (dar vadinamiems šlapimą varančiais preparatais), ypač tuomet, jeigu sergate astma ir kitomis alerginėmis ligomis;
- jeigu Jums bloga (vemiame ar viduriuojame);

- jeigu pavartoję Imprida HCT patiriate svaigulį ir (arba) alpimą; tokiu atveju kaip galima greičiau pasakykite gydytojui;
- jeigu Jums susilpnėja regėjimas arba atsiranda akies skausmas; šie simptomai gali būti padidėjusio akispūdžio požymiais ir gali atsirasti po kelių valandų ar net po savaitės nuo Imprida HCT vartojimo pradžios; negydant šie simptomai gali sukelti negrįžtamą regėjimo sutrikimą.

Jeigu Jums yra bet kuri iš nurodytų būklių, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojū nėštumo laikotarpiu Imprida HCT vartoti nerekomenduojama. Jei esate nėščia ilgiau kaip 3 mėnesius, šio vaisto vartoti negalite, nes tokiu nėštumo laikotarpiu vartojamas Imprida HCT gali padaryti didžiulės žalos Jūsų vaikui (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams Imprida HCT vartoti nerekomenduojama.

Imprida HCT vartojimas senyviems asmenims (65 metų ir vyresniems)

65 metų ir vyresni asmenys gali vartoti tokią pačią Imprida HCT dozę, kaip ir kiti suaugusieji, be to, galima vartoti tą pačią dozę, kaip ir anksčiau vartotų trijų veikliųjų medžiagų (amlođipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) dozė. Vis dėlto reguliariai turi būti matuojamas senyvų žmonių, ypač vartojančių didžiausią Imprida HCT dozę (10 mg/320 mg/25 mg), kraujospūdis.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Gydytojui gali tekti koreguoti dozę ar imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti nutraukti vieno iš jų vartojimą. Tai ypač svarbu jei Jūs vartojate žemiau išvardytų vaistų:

Nevartokite kartu su:

- ličio preparatais (vaistais kai kuriems depresijos tipams gydyti);
- vaistais ar medžiagomis, kurios didina kalio kiekį Jūsų kraujyje; šiems vaistams ar medžiagoms priklauso kalio papildai ar druskos pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaukantis vaistai ir heparinas.

Atsargiai vartokite kartu su:

- alkoholiu, migdomaisiais preparatais ir anestetikais (chirurginių operacijų ar kitų procedūrų metu pacientams skiriamais vaistais);
- amantadinu (vaistu nuo Parkinsono ligos, taip pat vartojamu apsaugoti nuo tam tikrų virusų sukeltamų ligų ar šioms ligoms gydyti);
- anticholinerginiais preparatais (įvairiems sutrikimams, pvz., virškinimo trakto spazmui, šlapimo pūslės spazmui, astmai, supimo ligai, raumenų spazmui, Parkinsono ligai, gydyti vartojamais vaistais, taip pat vartojamais kaip pagalbinė priemonė anestezijos metu);
- prieštraukuliniams ir nuotaiką stabilizuojančiais preparatais, kurie vartojami epilepsijai ir dvipoliam sutrikimui gydyti (pvz., kartu su karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, fosfenitoinu, primidonu);
- kolestimaminu, kolestipoliu ir kitomis dervomis (medžiagomis, daugiausia vartojamomis padidėjusiam lipidų kiekiui kraujyje gydyti);
- simvastatinu (padidėjusiam cholesterolio kiekiui mažinti vartojamu vaistu);
- ciklosporinu (vaistu, vartojamu transplantacijoje siekiant apsaugoti nuo persodinto organo atmetimo reakcijos, taip pat kitoms būklėms, pvz., reumatoidiniam artritui ar atopiniam dermatitui, gydyti);
- citotoksiniams vaistams (vartojamais vėžiui gydyti), pavyzdžiui, metotreksatu ar ciklofosfamidų;
- digoksinu ar kitais rusmenės glikozidais (širdies ligoms gydyti vartojamais vaistais);
- verapamiliu, diltiazemu (vartojamų širdies ligoms gydyti);
- kontrastiniais preparatais, kurių sudėtyje yra jodo (vaizdinių tyrimų metu naudojamais preparatais);
- cukriniui diabetui gydyti vartojamais vaistais (geriamaisiais preparatais, pvz., metforminu, ar insulinu);
- podagrai gydyti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, alopurinoliu;
- vaistais, kurie gali didinti cukraus kiekį kraujyje (beta adrenoblokatoriais, diazoksidu);

- vaistais, kurie gali sukelti polimorfinę skilvelinę tachikardiją „torsades de pointes“ (nereguliarius širdies susitraukimus), pavyzdžiui, kartu su antiaritminiais vaistais (širdies veiklos sutrikimams gydyti vartojamais vaistais) ir kai kuriais vaistais nuo psichozės;
- vaistais, kurie gali mažinti natrio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su antidepresantais, vaistais nuo psichozės, vaistais nuo epilepsijos;
- vaistais, kurie gali mažinti kalio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su diuretikais (šlapimą varančiais preparatais), kortikosteroidais, vidurius liuosuojančiais vaistais, amfotericinu arba penicilinu G;
- kraujospūdžiui didinti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, kartu su adrenalinu ar noradrenalinu;
- vaistais, vartojamais ŽIV/AIDS gydyti (pvz., ritonaviras, indinaviras, nelfinaviras);
- vaistais, vartojamais grybelinių infekcijų gydymui (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- stemplės išopėjimui ir uždegimui gydyti vartojamais vaistais (karbenoksolonu);
- skausmui ar uždegimui malšinti vartojamais vaistais, ypač kartais kartu su nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU), įskaitant selektyvius ciklooksigenazės-2 inhibitorius (Cox-2 inhibitorius);
- raumenis atpalaiduojančiais preparatais (chirurginių operacijų metu naudojamais vaistais, kurie atpalaiduoja raumenis);
- nitroglicerinu ar kitais nitratais, arba kitais vadinamaisiais „kraujagysles plečiančiais“ vaistais;
- kitais padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti vartojamais vaistais, įskaitant metildopą;
- rifampicinu (vartojamu, pavyzdžiui, tuberkuliozei gydyti);
- jonažolės preparatais;
- dantrolenu (į veną vartojamu vaistu, kai yra sunkių organizmo temperatūros reguliavimo sutrikimų);
- vitaminu D ir kalcio druskomis.

Pasitarkite su gydytoju ar Jums saugu vartoti alkoholį. Pavartojus alkoholio, kraujospūdis gali per daug sumažėti ir (arba) padidėti, todėl padidėja svaigulio arba alpulio pavojus.

Imprida HCT vartojimas su maistu ir gėrimais

Imprida HCT galima vartoti valgant ir tarp valgių. Imprida HCT vartojantiems asmenims negalima valgyti greipfrutų ar gerti greipfrutų sulčių, kadangi greipfrutai ar greipfrutų sultys gali didinti veikliosios medžiagos amlodipino kiekį kraujyje ir dėl to gali neprognozuojamai sustiprėti kraujospūdį mažinantis Imprida HCT poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (arba manote, kad galite pastoti), **privalote pasakyti savo gydytojui**. Jūsų gydytojas turbūt lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistą vietoje Imprida HCT. Imprida HCT yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes vartojamas po trečiojo nėštumo mėnesio jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymas

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Imprida HCT nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartojant šio vaisto, kaip ir daugelio kitų vaistų nuo padidėjusio kraujospūdžio, Jums gali pasireikšti svaigulys. Jeigu pasireikštų šis simptomas, nevairuokite ir nevaldykite įrenginių ar mechanizmų.

3. KAIP VARTOTI IMPRIDA HCT

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Tai padės pasiekti geriausių gydymo rezultatų ir sumažinti šalutinio poveikio riziką.

Įprasta Imprida HCT dozė yra **viena tabletė** per parą.

- Patartina vaistą vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu metu. Geriau tai daryti ryte.
- Tabletę nurykite, užgerdami stikline vandens.
- Imprida HCT galima gerti valgio metu arba nevalgius. Nevartokite Imprida HCT su greipfrutais ar greipfrutų sultimis.

Atsižvelgdamas į gydymo sukeliama poveikį, gydytojas gali siūlyti padidinti ar sumažinti dozę.

Pavartojus per didelę Imprida HCT dozę

Jeigu išgėrėte per daug Imprida HCT tablečių, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Jums gali prireikti medicininės pagalbos.

Pamiršus pavartoti Imprida HCT

Pamiršus pavartoti Imprida HCT, vaistą išgerkite iškart prisiminę, o kitą dozę gerkite įprastu laiku. Tačiau jei jau beveik laikas kitai dozei, tai ją ir išgerkite įprastu laiku. **Negalima vartoti dvigubos dozės** (iš karto dvi tabletes) norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Imprida HCT

Nustojus vartoti Imprida HCT, Jūsų liga gali pasunkėti. Nenutraukite vaisto vartojimo, nebent jei tai padaryti patarė gydytojas.

Visuomet vartokite vaistą, net jeigu jaučiatės gerai

Žmonės, kurių kraujospūdis padidėjęs, dažnai nepastebi jokių šios būklės požymių. Daugelis jaučiasi gerai. Labai svarbu, kad vaisto vartotumėte tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas, tuomet bus geresni gydymo rezultatai ir pasireikš mažiau šalutinių reiškinių. Lankykitės pas gydytoją, net jei gerai jaučiatės.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Imprida HCT, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šie šalutiniai reiškiniai gali pasireikšti tam tikru dažniu, kuris apibūdinamas kaip nurodyta toliau: labai dažni: pasireiškia daugiau kaip 1 pacientui iš 10; dažni: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 100; nedažni: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 1 000; reti: pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 10 000; labai reti: pasireiškia mažiau kaip 1 pacientui iš 10 000; dažnis nežinomas: negali būti įvertintas pagal turimus duomenis.

Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti skubios medicinos pagalbos

Jeigu pasireikš bet kuris iš išvardytų simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Dažni

- Svaigulys.
- Mažas kraujospūdis (alpulys, apsvaigimo pojūtis, staiga pritemusi sąmonė).

Nedažni

- Labai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis (inkstų veiklos susilpnėjimas).

Reti

- Spontaninis kraujavimas.
- Nereguliarus širdies plakimas.
- Kepenų sutrikimas.

Labai reti

- Alerginės reakcijos, pasireiškiančios bėrimu, niežuliu.
- Angioneurozinė edema: veido, lūpų ar liežuvio tinimas, apsunkintas kvėpavimas.
- Spaudžiantis ar gniaužiantis krūtinės skausmas, kuris sunkėja arba neišnyksta.
- Silpnumas, kraujosruvų atsiradimas, karščiavimas, dažnos infekcinės ligos.
- Sustingimas.

Kiti galimi šalutiniai Imprida HCT reiškiniai:

Dažni

- Nemalonus pojūtis pilve pavalgus.
- Nuovargis.
- Patinimas.
- Mažas kalio kiekis kraujyje.
- Galvos skausmas.
- Dažnas šlapinimasis.

Nedažni

- Padažnėjęs širdies susitraukimų dažnis.
- Nestabilumo pojūtis.
- Sutrikęs matymas.
- Nemalonus pojūtis pilve.
- Krūtinės ląstos skausmas.
- Padidėjęs karbamido azoto, kreatinino ir šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Padidėjęs kalcio, riebalų ar natrio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Nemalonus iškvepiamo oro kvapas.
- Viduriavimas.
- Burnos sausmė.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Pilvo skausmas.
- Padidėjęs kūno svoris.
- Apetito nebuvimas.
- Sutrikęs skonio pojūtis.
- Nugaros skausmas.
- Sąnarių patinimas.
- Raumenų spazmas, silpnumas ar skausmas.
- Galūnių skausmas.
- Negalėjimas normaliai stovėti ar vaikščioti.
- Silpnumas.
- Sutrikusi koordinacija.
- Svaigulys atsistojus ar po fizinio krūvio.
- Energijos stoka.
- Miego sutrikimas.
- Dilgčiojimo ar tirpimo pojūtis.
- Neuropatija.
- Mieguistumas.
- Staigus laikinas sąmonės netekimas.
- Sumažėjęs kraujospūdis atsistojus.

- Impotencija.
- Kosulys.
- Dusulys.
- Gerklės dirginimas.
- Sustiprėjęs prakaitavimas.
- Niežulys.
- Patinimas, paraudimas ir skausmas išilgai venos.
- Odos paraudimas.
- Drebulys.

Dažnis nežinomas

- Inkstų veiklą atspindinčių kraujo tyrimų rodmenų pokytis, kalio kiekio kraujyje padidėjimas, mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis.

Šalutiniai reiškiniai, kurių nepastebėta vartojant Imprida HCT, tačiau kurių pasireiškė vartojant atskirų amlodipino, valsartano arba hidrochlorotiazido preparatų arba kurių pasireiškimo dažnis pastaruoju atveju buvo didesnis:

Amlodipinas

Dažni

- Širdies plakimas.
- Pilvo skausmas.
- Pykinimas.
- Mieguitumas.
- Karščio pylimas.

Nedažni

- Spengimas ausyse.
- Pakitęs tuštinimasis.
- Skausmas.
- Sumažėjęs kūno svoris.
- Sąnarių skausmas.
- Drebėjimas.
- Svyruojanti nuotaika.
- Sutrikęs šlapinimasis.
- Šlapinimasis naktimis.
- Krūtų padidėjimas vyrams.
- Sloga.
- Plaukų slinkimas.
- Odos bėrimas.
- Bėrimas purpurinės spalvos odos dėmėmis.
- Bėrimas.
- Pakitusi odos spalva.

Labai reti

- Sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius.
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas.
- Širdies smūgis.
- Skrandžio gleivinės ar kasos uždegimas, dantenu sustorėjimas, pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai.
- Kepenų sutrikimas, kuris gali pasireikšti kartu su pageltusia oda ir akių baltymais arba patamsėjusiu šlapimu.
- Alerginė reakcija, įskaitant poodinio audinio patinimą ir apsunkintą kvėpavimą.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Padidėjęs raumenų įsitempimas.
- Odos reakcija su odos raudonių ir lupimusi, pūslių susidarymas lūpų, akių ar burnos gleivinėje.
- Niežintis bėrimas.
- Kraujagyslių uždegimas.

Dažnis nežinomas

- Sustingusios galūnės ir rankų drebinimas.

Valsartanas

Dažnis nežinomas

- Pakitę raudonųjų kraujo ląstelių tyrimų rodikliai.
- Sumažėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius.
- Padidėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje.
- Pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai.
- Alerginė reakcija, įskaitant poodinio audinio patinimą ir apsunkintą kvėpavimą.
- Raumenų skausmas.
- Smarkiai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis.
- Niežulys.
- Bėrimas.
- Kraujagyslių uždegimas.

Hidrochlorotiazidas

Labai dažni

- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje.

Dažni

- Padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs magnio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs natrio kiekis kraujyje.
- Svaigulys ar alpimas atsistojus.
- Sumažėjęs apetitas.
- Pykinimas ir vėmimas.
- Niežintis bėrimas ir kiti bėrimo tipai.
- Negalėjimas pasiekti ir išlaikyti erekcijos.

Reti

- Sumažėjęs trombocitų skaičius kraujyje (kartais pasireiškiantis kraujavimu ar mėlynių susidarymu po oda).
- Padidėjęs cukraus kiekis šlapime.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Medžiagų apykaitos būklės cukrinio diabeto metu pablogėjimas.
- Liūdna nuotaika (depresija).
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas.
- Nemalonus pojūtis pilve.
- Vidurių užkietėjimas.
- Kepenų sutrikimai, kurie gali pasireikšti kartu su pageltusia oda ir akių baltymais arba patamsėjusiu šlapimu (hemolizinė mažakraujystė).
- Padidėjęs odos jautrumas saulės šviesai.
- Bėrimas purpurinės spalvos odos dėmėmis.
- Inkstų veiklos sutrikimas.

Labai reti

- Karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmės gleivinėje, dažnesnės infekcijos (sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius ar šių ląstelių nebuvimas).
- Blyški oda, nuovargis, dusulys, tamsios spalvos šlapimas (hemolizinė mažakraujystė, nenormalus raudonųjų kraujo ląstelių suirimas arba kraujagyslėse, arba bet kur kūne).
- Sumišimas, nuovargis, raumenų trūkčiojimas ir spazmai, pagreitėjęs kvėpavimas (hipochloreminė alkalozė).
- Stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas (kasos uždegimas).
- Bėrimas, niežulys, dilgėlinė, apsunkintas kvėpavimas ar rijimas, svaigulys (padidėjusio jautrumo reakcija).
- Apsunkintas kvėpavimas su karščiavimu, kosulys, švokštimas, dusulys (kvėpavimo sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas).
- Veido bėrimas, sąnarių skausmas, raumenų sutrikimas, karščiavimas (raudonoji vilkligė).
- Kraujagyslių uždegimas, pasireiškiantis tokiais simptomais, kaip bėrimas, purpurinės ar raudonos spalvos odos dėmės, karščiavimas (vaskulitas).
- Sunkus odos sutrikimas, kuris pasireiškia bėrimu, odos raudoniu, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (toksinė epidermio nekrolizė).

Dažnis nežinomas

- Silpnumas, mėlynių susidarymas ir dažnos infekcijos (aplazinė mažakraujystė).
- Susilpnėjęs regėjimas ar akių skausmas dėl padidėjusio akispūdžio (galimi ūminės uždarojo kampo glaukomos požymiai).
- Dusulys.
- Žymiai sumažėjęs šlapimo išskyrimas (galimas inkstų veiklos sutrikimo ar inkstų nepakankamumo požymis).
- Sunki odos liga, kuri pasireiškia bėrimu, odos raudoniu, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (daugiaformė eritema).
- Raumenų spazmai.
- Padidėjusi kūno temperatūra (karščiavimas).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI IMPRIDA HCT

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Imprida HCT vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Pastebėjus pakuotės pažeidimo ar apgadinimo požymių, Imprida HCT vartoti negalima.

6. KITA INFORMACIJA

Imprida HCT sudėtis

- Veikliosios Imprida HCT medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu), valsartanas ir hidrochlorotiazidas.
- Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės: vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido. Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, kros повідonas, koloidinis silicio dioksidas, bevandenis, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 4000, talkas, geltonasis geležies oksidas (E172).

Imprida HCT išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės yra rudai geltonos, ovalios, vienoje jų pusėje išpausta „NVR“, kitoje - „VFL“.

Imprida HCT tiekama pakuotėmis po 14, 28, 30, 56, 90, 98 ar 280 plėvele dengtų tablečių, daugiadozėmis pakuotėmis po 280 tablečių (kuriose yra 4 dėžutės po 70 tablečių arba 20 dėžučių po 14 tablečių kiekvienoje) ir pakuotėmis ligoninėms po 56, 98 arba 280 tablečių vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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
Тел.: +36 1 457 65 00

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Lacer, S.A.
Tel: +34 93 446 53 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

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

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas