

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane (tabletki)

Białe, owalne, dwuwypukłe tabletki o ściętych brzegach, oznaczone "NVR" po jednej stronie i "VCL" po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, których ciśnienie krwi jest odpowiednio kontrolowane podczas leczenia skojarzonego amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazydem (HCT), jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w trzech oddzielnych preparatach lub w dwóch preparatach, z których jeden zawiera dwie substancje czynne, a drugi pozostałą substancję czynną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu Imprida HCT to 1 tabletki na dobę, przyjmowana najlepiej rano.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Imprida HCT, należy kontrolować stan pacjentów za pomocą ustalonych dawek poszczególnych substancji czynnych, stosowanych jednocześnie. Dawkę produktu Imprida HCT należy określić na podstawie dawek poszczególnych substancji czynnych przyjmowanych przed zmianą leczenia.

Maksymalna zalecana dawka produktu Imprida HCT wynosi 10 mg/320 mg/25 mg.

Szczególne populacje

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2). Ze względu na zawartość hydrochlorotiazydu, stosowanie preparatu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów, u których występuje bezmocz (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (szybkość przesączania kłębuszkowego (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Ze względu na składnik produktu- walsartan, stosowanie preparatu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3). U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby przebiegającymi bez cholestazy maksymalna zalecana dawka wynosi 80 mg walsartanu, dlatego nie należy stosować produktu Imprida HCT w tej grupie pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca

Doświadczenie dotyczące stosowania produktu Imprida HCT, szczególnie w maksymalnej dawce, u pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca jest ograniczone. Należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością serca i chorobą, niedokrwienną serca szczególnie stosując maksymalną dawkę produktu Imprida HCT wynoszącą 10 mg/320 mg/25 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana jest ostrożność, w tym częstsze monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie podczas stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Imprida HCT u dzieci i młodzieży (pacjenci w wieku poniżej 18 lat) nie jest właściwe w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego.

Sposób podawania

Produkt Imprida HCT można przyjmować niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą, o tej samej porze w ciągu dnia, najlepiej rano.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne, inne pochodne sulfonamidów, pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).
- Zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa wątroby lub cholestaza.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m²), bezmocz oraz pacjenci dializowani.
- Oporna na leczenie hipokaliemia, hiponatremia, hiperkalcemia i objawowa hiperurykemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z niedoborem sodu i (lub) odwodnieni

Znaczne niedociśnienie, w tym niedociśnienie ortostatyczne obserwowano u 1,7% pacjentów leczonych maksymalną dawką produktu Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) w porównaniu do 1,8% pacjentów leczonych walsartanem i hydrochlorotiazylem (320 mg/25 mg), 0,4% pacjentów leczonych amlodypiną i walsartanem (10 mg/320 mg), oraz 0,2% pacjentów leczonych hydrochlorotiazylem i amlodypiną (25 mg/10 mg) w kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego nadciśnieniem bez powikłań.

U pacjentów z niedoborem sodu i (lub) odwodnionych, takich jak otrzymujący duże dawki leków moczopędnych, po rozpoczęciu leczenia produktem Imprida HCT może wystąpić objawowe niedociśnienie. Produkt Imprida HCT można stosować jedynie po wyrównaniu wcześniej występującego niedoboru sodu i (lub) niedoboru płynów.

Jeśli wystąpi znaczne niedociśnienie związane z leczeniem produktem Imprida HCT, pacjenta należy ułożyć w pozycji leżącej na plecach i, w razie potrzeby, podać dożylnie 0,9% roztwór NaCl. Leczenie można kontynuować po ustabilizowaniu ciśnienia krwi.

Zmiany w stężeniu elektrolitów w surowicy krwi

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

W kontrolowanym badaniu klinicznym z użyciem produktu Imprida HCT, u wielu pacjentów walsartan w dawce 320 mg i hydrochlorotiazyd w dawce 25 mg w przybliżeniu równoważyły swoje przeciwstawne działanie na stężenie potasu w surowicy krwi. U pozostałych pacjentów, jedno lub drugie działanie może być dominujące. Okresowo należy oznaczać stężenie elektrolitów w surowicy krwi w celu wykrycia potencjalnych zaburzeń równowagi elektrolitów.

Okresowe oznaczenia stężenia elektrolitów w surowicy krwi należy przeprowadzać w odpowiednich odstępach czasu w celu wykrycia potencjalnych zaburzeń równowagi elektrolitów, szczególnie u pacjentów z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak zaburzona czynność nerek, leczenie innymi produktami leczniczymi lub zaburzenia równowagi elektrolitów w wywiadzie.

Walsartan

Produkt nie jest zalecany w przypadku jednoczesnego stosowania suplementów potasu, leków moczopędnych oszczędzających potas, substytutów soli zawierających potas lub innych leków, które mogą powodować zwiększenie stężenia potasu (heparyna itp.). Należy zapewnić odpowiednie kontrolowanie stężenia potasu.

Hydrochlorotiazyd

Leczenie produktem Imprida HCT można rozpocząć dopiero po wyrównaniu hipokaliemii i jakiegokolwiek występującej równocześnie hipomagnezemii. Tiazydowe leki moczopędne mogą doprowadzić do wystąpienia hipokaliemii lub nasilić wcześniej występującą hipokaliemię. Tiazydowe leki moczopędne należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami, którym towarzyszy zwiększona utrata potasu, na przykład w przypadku nefropatii z utratą soli lub przednerkowym (kardiogennym) upośledzeniem czynności nerek. Jeśli podczas stosowania hydrochlorotiazidu rozwinie się hipokaliemia, należy przerwać stosowanie produktu Imprida HCT do czasu uzyskania stabilnej równowagi potasowej.

Tiazydowe leki moczopędne mogą doprowadzić do wystąpienia hiponatremii i zasadowicy hipochloremicznej lub nasilić wcześniej występującą hiponatremię. Obserwowano hiponatremię, której towarzyszyły objawy neurologiczne (nudności, postępująca dezorientacja, apatia). Stosowanie hydrochlorotiazidu można rozpocząć dopiero po wyrównaniu występującej wcześniej hiponatremii. Jeśli podczas stosowania hydrochlorotiazidu rozwinie się ciężka lub nagła hiponatremia, należy przerwać jego stosowanie do czasu normalizacji stężenia sodu we krwi.

Wszystkich pacjentów otrzymujących tiazydowe leki moczopędne należy okresowo monitorować celem wykrycia zaburzeń równowagi elektrolitowej, szczególnie potasu, sodu i magnezu.

Zaburzenia czynności nerek

Tiazydowe leki moczopędne mogą przyspieszać wystąpienie azotemii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. W przypadku stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zaleca się okresowe monitorowanie stężenia elektrolitów w surowicy krwi (w tym potasu), kreatyniny i kwasu moczowego. Stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania produktu Imprida HCT u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²).

Zwężenie tętnicy nerkowej

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki.

Przeszczepienie nerki

Do chwili obecnej brak doświadczenia związanego z bezpieczeństwem stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów po niedawno przeprowadzonym przeszczepieniu nerki.

Zaburzenia czynności wątroby

Walsartan jest głównie wydalany w postaci niezmienionej z żółcią, podczas gdy amlodypina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby bez cholestazy, maksymalna zalecana dawka walsartanu wynosi 80 mg, dlatego też produkt Imprida HCT nie jest odpowiedni dla tej grupy pacjentów (patrz punkty 4.2, 4.3 i 5.2).

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca

W wyniku zahamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron, można oczekiwać zmian czynności nerek u osób podatnych. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron, leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) i antagonistami receptora angiotensyny było związane z występowaniem skąpomoczu i (lub) postępującej azotemii oraz (rzadko) z ostrą niewydolnością nerek i (lub) zgonem. Podobne wyniki zgłaszano odnośnie walsartanu.

W długoterminowym badaniu kontrolowanym placebo (PRAISE-2) z amlodypiną podawaną pacjentom z niewydolnością serca stopnia III i IV według klasyfikacji NYHA (*New York Heart Association Classification*) o etiologii innej niż niedokrwienna, stosowanie amlodypiny było związane z częstszymi doniesieniami o obrzęku płuc, pomimo braku istotnych różnic w częstości występowania pogorszenia niewydolności serca w porównaniu z grupą placebo.

U pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca należy zachować ostrożność, szczególnie w przypadku stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, ze względu na ograniczoną ilość danych dotyczących stosowania leku w tych populacjach pacjentów.

Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej, kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, wskazana jest szczególna ostrożność u pacjentów ze stenozą aortalną lub mitralną lub kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory.

Ciąża

Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentek w ciąży. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia antagonistą receptora angiotensyny II, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Hiperaldosteronizm pierwotny

Pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie powinni być leczeni antagonistą angiotensyny II, walsartanem, ponieważ ich układ renina-angiotensyna nie jest aktywny. Dlatego też nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w tej populacji pacjentów.

Toczeń rumieniowaty układowy

Zgłaszano przypadki nasilenia lub uaktywnienia układowego tocznia rumieniowatego pod wpływem tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu.

Inne zaburzenia metaboliczne

Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmieniać tolerancję glukozy oraz zwiększać stężenie cholesterolu, triglicerydów i kwasu moczowego w surowicy. Pacjenci z cukrzycą mogą wymagać dostosowania dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Ze względu na zawartość hydrochlorotiazylu, stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane w przypadku występowania objawowej hiperurykemii. Hydrochlorotiazyl może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi ze względu na zmniejszony klirens kwasu moczowego, oraz powodować lub nasilać hiperurykemię, jak również prowadzić do wystąpienia dny moczanej u podatnych pacjentów.

Tiazydy zmniejszają wydalanie wapnia z moczem oraz mogą spowodować okresowe i nieznaczne zwiększenie stężenia wapnia w surowicy krwi przy braku stwierdzonych zaburzeń w metabolizmie wapnia. Produkt Imprida HCT jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z hiperkalcemią i można go stosować jedynie po wyrównaniu występującej wcześniej hiperkalcemii. Jeśli podczas stosowania produktu Imprida HCT wystąpi hiperkalcemia, należy przerwać leczenie. Podczas stosowania tiazydów należy okresowo monitorować stężenie wapnia w surowicy krwi. Znaczna hiperkalcemia może być oznaką ukrytej nadczynności przytarczyc. Przed przystąpieniem do badań sprawdzających czynność przytarczyc należy przerwać stosowanie tiazydów.

Nadwrażliwość na światło

Po zastosowaniu tiazydowych leków moczopędnych zgłaszano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.8). Jeśli podczas leczenia produktem Imprida HCT wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, zaleca się przerwanie leczenia. Jeśli konieczne jest wznowienie terapii lekiem moczopędnym, zaleca się ochronę narażonej powierzchni ciała przed działaniem promieni słonecznych lub przed sztucznym promieniowaniem UVA.

Jaskra ostra zamykającego się kąta

Hydrochlorotiazyl, będący sulfonamidem, kojarzono z reakcją idiosynkratyczną powodującą ostrą przemijającą miopię oraz jaskrę ostrą zamykającego się kąta. Do objawów należą: nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból oka. Objawy te występują zazwyczaj w ciągu godzin do tygodnia po rozpoczęciu leczenia. Nieleczona jaskra ostra zamykającego się kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku.

Głównym sposobem leczenia jest przerwanie stosowania hydrochlorotiazylu tak szybko jak to tylko jest możliwe. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niewyrównane należy rozważyć szybkie leczenie lub interwencję chirurgiczną. Do czynników ryzyka sprzyjających wystąpieniu jaskry ostrej zamykającego się kąta może należeć alergia na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

Ogólne

Należy zachować ostrożność u pacjentów, którzy już wcześniej doświadczyli reakcji nadwrażliwości na innych antagonistów receptora angiotensyny II. Wystąpienie reakcji nadwrażliwości na hydrochlorotiazyl jest bardziej prawdopodobne u pacjentów z alergią i astmą.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana jest ostrożność, w tym częstsze monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie podczas stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi dla produktu Imprida HCT. Z tego względu, w punkcie tym przedstawiono jedynie informacje dotyczące interakcji z innymi produktami leczniczymi, które znane są dla każdej z substancji czynnych z osobna.

Istotne jest jednak, aby wziąć pod uwagę, że produkt Imprida HCT może nasilać przeciwnadciśnieniowe działanie innych leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Walsartan i hydrochlorotiazyd	Lit	Odnotowano odwracalne zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów ACE oraz tiazydów, takich jak hydrochlorotiazyd. Pomimo braku doświadczenia odnośnie jednoczesnego stosowania walsartanu i litu, skojarzenie to nie jest zalecane. Jeżeli istnieje potrzeba takiego leczenia skojarzonego, zaleca się staranne monitorowanie stężenia litu w surowicy (patrz punkt 4.4).
Walsartan	Leki moczopędne oszczędzające potas, suplementy potasu, substytuty soli zawierające potas i inne substancje, które mogą zwiększać stężenie potasu	Jeżeli konieczne jest zastosowanie produktu leczniczego wpływającego na stężenie potasu w skojarzeniu z walsartanem, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu.
Amlodypina	Grejpfrut lub sok grejpfrutowy	Nie zaleca się przyjmowania amlodypiny z grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym, gdyż u niektórych pacjentów może zwiększyć się biodostępność, czego skutkiem może być nasilone działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi.

Ostrożność konieczna podczas jednoczesnego stosowania

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Amlodypina	<i>Inhibitory CYP3A4</i> (np. ketokonazol, itrakonazol, rytonawir)	Jednoczesne stosowanie amlodypiny z silnymi lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (inhibitory proteazy, azole przeciwgrzybicze, makrolidy takie jak erytromycyna, klarytromycyna, werapamil lub diltiazem) może powodować znaczne zwiększenie ekspozycji na amlodypinę. Znaczenie kliniczne tych zmian w farmakokinetyce może być bardziej widoczne u pacjentów w podeszłym wieku. Konieczne może być monitorowanie stanu klinicznego oraz dostosowanie dawki.
	<i>Induktory CYP3A4</i> (leki przeciwdrgawkowe [np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon], ryfampicyna, <i>Hypericum perforatum</i> [ziele dziurawca zwyczajnego])	Brak dostępnych danych dotyczących wpływu induktorów CYP3A4 na amlodypinę. Jednoczesne stosowanie induktorów CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca) może powodować zmniejszenie stężenia amlodypiny w osoczu. Należy zachować ostrożność stosując amlodypinę jednocześnie z induktorami CYP3A4.
	<i>Symwastatyna</i>	Jednoczesne stosowanie wielokrotnych dawek amlodypiny 10 mg z symwastatyną 80 mg powodowało zwiększenie ekspozycji na symwastatynę o 77%, w porównaniu z symwastatyną stosowaną w monoterapii. U pacjentów przyjmujących amlodypinę zaleca się zmniejszenie dawki symwastatyny do 20 mg na dobę.
	<i>Dantrolen (wlew)</i>	U zwierząt po podaniu werapamilu i dożylnie dantrolenu obserwowano prowadzące do śmierci migotanie komór i zapaść krążeniową powiązaną z hiperkaliemią. Ze względu na ryzyko hiperkaliemii zaleca się unikanie jednoczesnego podawania antagonistów kanału wapniowego takich jak amlodypina, u pacjentów podatnych na hipertermię złośliwą oraz podczas leczenia hipertermii złośliwej.
Walsartan i hydrochlorotiazyd	<i>Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 (inhibitory COX-2), kwas acetylosalicylowy (>3 g/dobę) i nieselektywne NLPZ</i>	Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe zarówno antagonistów angiotensyny II, jak i hydrochlorotiazyd, jeśli są przyjmowane jednocześnie. Ponadto, jednoczesne stosowanie produktu Imprida HCT i NLPZ może prowadzić do pogorszenia czynności nerek i zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Dlatego zaleca się monitorowanie czynności nerek na początku leczenia, jak również odpowiednie nawodnienie pacjenta.

Walsartan	<i>Inhibitory białek wychytujących (ryfampicyna, cyklosporyna) lub białek wypierających (rytonawir)</i>	Wyniki badania metodą <i>in vitro</i> na komórkach wątroby ludzkiej wskazują, że walsartan jest substratem wątrobowego nośnika wychwytu OATP1B1 i wątrobowego nośnika wypływu MRP2. Jednoczesne stosowanie inhibitorów nośnika wychwytu (ryfampicyny, cyklosporyny) lub nośnika wypływu (rytonawir) może zwiększać wpływ walsartanu na organizm.
Hydrochlorotiazyd	<i>Alkohol, barbiturany i leki narkotyczne</i>	Stosowanie tiazydowych leków moczopędnych równocześnie z substancjami, które również wywierają działanie obniżające ciśnienie krwi (np. poprzez zmniejszenie aktywności sympatykomimetycznej ośrodkowego układu nerwowego lub poprzez bezpośrednie rozszerzenie naczyń) może nasilać niedociśnienie ortostatyczne.
	<i>Amantadyna</i>	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych amantadyny.
	<i>Leki przeciwcholinergiczne i inne produkty lecznicze, które mogą wpływać na motorykę przewodu pokarmowego</i>	Dostępność biologiczna tiazydowych leków moczopędnych może się zwiększyć pod wpływem leków przeciwcholinergicznych (np. atropina, biperiden), najprawdopodobniej w wyniku spowolnienia perystaltyki przewodu pokarmowego i opóźnienia opróżniania żołądka z treści pokarmowej. Odwrotnie, można oczekiwać, że substancje prokinetyczne, takie jak cyzapryd mogą zmniejszać dostępność biologiczną leków moczopędnych z grupy tiazydów.
	<i>Środki o działaniu przeciwcukrzycowym (np. insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe) – Metformina</i>	Tiazydy mogą zmieniać tolerancję glukozy. Może zająć konieczność dostosowania dawki produktów leczniczych o działaniu przeciwcukrzycowym. Należy zachować ostrożność podając metforminę ze względu na ryzyko kwasicy mleczanowej wywołanej przez ewentualną czynnościową niewydolność nerek, związaną ze stosowaniem hydrochlorotiazidu.
	<i>Leki beta-adrenolityczne i diazoksyd</i>	Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu, z lekami beta-adrenolitycznymi może zwiększać ryzyko hiperglikemii. Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą nasilać działanie diazoksydu.
	<i>Cyklosporyna</i>	Jednoczesne leczenie cyklosporyną może zwiększyć ryzyko hiperurykemii i powikłań typu dny
	<i>Leki cytotoksyczne</i>	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmniejszać wydalanie leków cytotoksycznych (np. cyklofosfamid i metotreksatu) przez nerki i nasilać ich działanie supresyjne na szpik kostny.
	<i>Glikozydy naparstnicy</i>	Może wystąpić hipokaliemia lub hipomagnezemia wywołana przez tiazydowe leki moczopędne jako działanie niepożądane sprzyjające zaburzeniom rytmu serca spowodowanym stosowaniem glikozydów naparstnicy.

<i>Jodowe środki kontrastujące</i>	U pacjentów z odwodnieniem wywołanym lekami moczopędnymi istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza po podaniu dużych dawek produktów zawierających jod. Przed podaniem tych leków pacjenta należy ponownie nawodnić.
<i>Żywice jonowymiennie</i>	Kolestyramina lub kolestypol zmniejszają wchłanianie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, czego skutkiem może być niepełne działanie terapeutyczne tiazydowych leków moczopędnych. Jednak rozłożenie w czasie dawkowania hydrochlorotiazydu i żywicy, np. poprzez podanie hydrochlorotiazydu przynajmniej 4 godziny przed lub 4-6 godzin po podaniu żywicy, mogłoby potencjalnie zminimalizować interakcję.
<i>Produkty lecznicze wpływające na stężenie potasu w surowicy krwi</i>	Działanie hydrochlorotiazydu zmniejszające stężenie potasu w surowicy krwi mogą nasilać równocześnie podawane leki moczopędne zwiększające wydalanie potasu z moczem, kortykosteroidy, leki przeczyszczające, hormon adrenokortykotropowy (ACTH), amfoterycyna, karbenoksolon, penicylina G i pochodne kwasu salicylowego lub leki przeciwarytmiczne. W przypadku konieczności podawania wymienionych produktów leczniczych razem z amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazydem stosowanymi w skojarzeniu, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu.
<i>Produkty lecznicze wpływające na stężenie sodu w surowicy krwi</i>	Działanie leków moczopędnych polegające na zmniejszaniu stężenia sodu mogą nasilać następujące równocześnie podawane produkty lecznicze: leki przeciwdepresyjne, przeciwpstrychotyczne, przeciwpadaczkowe itp. W razie długotrwałego podawania tych produktów leczniczych należy zachować ostrożność.
<i>Produkty lecznicze, które mogą wywołać torsade de pointes</i>	Ze względu na ryzyko wystąpienia hipokaliemii, należy zachować ostrożność stosując hydrochlorotiazyd w skojarzeniu z produktami leczniczymi, które mogą wywołać <i>torsade de pointes</i> , szczególnie z lekami przeciwarytmicznymi klasy Ia i III oraz z niektórymi lekami przeciwpstrychotycznymi.
<i>Leki stosowane w leczeniu dny moczanowej (probenecyd, sulfinpirazon i allopurynol)</i>	Hydrochlorotiazyd może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy i z tego powodu może wystąpić konieczność dostosowania dawki produktów leczniczych nasilających wydalanie kwasu moczowego z moczem. Konieczne może okazać się zwiększenie dawki probenecydu lub sulfinpirazonu. Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, może zwiększać częstość występowania reakcji nadwrażliwości na allopurynol.
<i>Metylodopa</i>	Zgłaszano pojedyncze przypadki niedokrwistości hemolitycznej występującej w przypadku leczenia skojarzonego metylo dopą i hydrochlorotiazydem.

<i>Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie szkieletowe (np. tubokuraryna)</i>	Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, nasilają działanie pochodnych kurary.
<i>Inne leki przeciwnadciśnieniowe</i>	Tiazydowe leki moczopędne nasilają działanie hipotensyjne innych leków przeciwnadciśnieniowych (np. guanetydyny, metylodopy, leków beta-adrenolitycznych, leków rozszerzających naczynia, leków blokujących kanały wapniowe, inhibitorów konwertazy angiotensyny, leków blokujących receptory angiotensyny i bezpośrednich inhibitorów reniny).
<i>Aminy presyjne (np. noradrenalina, adrenalina)</i>	Hydrochlorotiazyd może osłabiać odpowiedź na aminy presyjne, takie jak noradrenalina. Znaczenie kliniczne tego działania jest wątpliwe i nie jest wystarczające do wykluczenia ich stosowania.
<i>Witamina D i sole wapnia</i>	Podawanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu, z witaminą D lub solami wapnia może nasilić zwiększenie stężenia wapnia w surowicy. Równoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych może prowadzić do wystąpienia hiperkalcemii u pacjentów z czynnikami predysponującymi do jej wystąpienia (np. nadczynością przytarczyc, guzami o charakterze nowotworowym lub stanami zależnymi od witaminy D) poprzez zwiększenie zwrotnego wchłaniania wapnia w kanalikach nerkowych.

Brak interakcji

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Walsartan	<i>Inne</i> (cymetydyna, warfaryna, furosemid, digoksyna, atenolol, indometacyna, hydrochlorotiazyd, amlodypina, glibenklamid)	W monoterapii walsartanem nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji z następującymi substancjami: cymetydyną, warfaryną, furosemidem, digoksyną, atenololem, indometacyną, hydrochlorotiazylem, amlodypiną, glibenklamidem. Niektóre z tych substancji mogłyby wchodzić w interakcje z hydrochlorotiazylem, który jest składnikiem produktu Imprida HCT (patrz interakcje związane z hydrochlorotiazylem).
Amlodypina	<i>Inne</i>	W badaniach klinicznych dotyczących interakcji, amlodypina nie wpływała na właściwości farmakokinetyczne atorwastatyny, digoksyny, warfaryny lub cyklosporyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Amlodypina

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po zastosowaniu dużych dawek (patrz punkt 5.3). Stosowanie amlodypiny w ciąży zaleca się tylko w przypadkach, gdy nie ma bezpieczniejszego leku oraz gdy choroba jest związana z większym ryzykiem dla matki i płodu.

Walsartan

Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora angiotensyny II (AIIAs) w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie AIIAs jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są ostateczne; nie można jednak wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Mimo że nie ma danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z antagonistami receptora angiotensyny II, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie.

Wiadomo, że narażenie na działanie antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje działanie toksyczne na płód (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia) (patrz punkt 5.3).

Jeżeli do narażenia na działanie antagonistów receptora angiotensyny II doszło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne nerek i czaszki.

Noworodki, których matki przyjmowały leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II, należy ściśle obserwować za względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Hydrochlorotiazyd

Doświadczenie ze stosowaniem hydrochlorotiazylu podczas ciąży, a zwłaszcza w pierwszym trymestrze, jest ograniczone. Brak wystarczających badań na zwierzętach.

Hydrochlorotiazyl przenika przez łożysko. Na podstawie mechanizmu działania farmakologicznego hydrochlorotiazylu można stwierdzić, że jego stosowanie w drugim i trzecim trymestrze ciąży może niekorzystnie wpływać na perfuzję płodowo-łożyskową oraz może powodować takie działania u płodu i noworodka, jak żółtaczkę, zaburzenia równowagi elektrolitowej oraz małopłytkowość.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyl

Brak doświadczenia odnośnie stosowania produktu Imprida HCT u kobiet w ciąży. Na podstawie dostępnych danych dotyczących poszczególnych składników, nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w czasie pierwszego trymestru ciąży, a jego stosowanie w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Brak informacji dotyczących stosowania walsartanu i (lub) amlodypiny w trakcie karmienia piersią. Hydrochlorotiazyd przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach. Tiazydy stosowane w dużych dawkach powodując znaczną diurezę mogą hamować laktację. Nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w czasie karmienia piersią. W przypadku stosowania produktu Imprida HCT w czasie karmienia piersią, należy stosować jak najmniejsze dawki. Zaleca się podawanie innych preparatów, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas karmienia piersią, zwłaszcza noworodka lub wcześniaka.

Płodność

Brak badań klinicznych dotyczących płodności podczas stosowania produktu Imprida HCT.

Walsartan

Walsartan nie wpływał niekorzystnie na sprawność reprodukcyjną samców i samic szczura po podaniu doustnym dawek do 200 mg/kg mc./dobę. Dawka ta stanowi 6-krotność maksymalnej dawki zalecanej u ludzi, podanej w mg/m² pc. (obliczenia zakładają doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

Amlodypina

U niektórych pacjentów leczonych antagonistami kanałów wapniowych obserwowano odwracalne zmiany biochemiczne w główkach plemników. Dane kliniczne dotyczące potencjalnego działania amlodypiny na płodność są niewystarczające. W jednym badaniu z udziałem szczurów obserwowano wystąpienie działań niepożądanych związanych z płodnością u samców (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych należy wziąć pod uwagę możliwość sporadycznego wystąpienia zawrotów głowy i znużenia.

4.8 Działania niepożądane

Profil bezpieczeństwa stosowania produktu Imprida HCT przedstawiony poniżej powstał na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem produktu Imprida HCT i znanego profilu bezpieczeństwa stosowania poszczególnych składników: amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazidu.

Informacje dotyczące produktu Imprida HCT

Bezpieczeństwo stosowania produktu Imprida HCT oceniano stosując maksymalną dawkę wynoszącą 10 mg/320 mg/25 mg w jednym kontrolowanym krótkotrwałym (trwającym 8 tygodni) badaniu klinicznym z udziałem 2 271 pacjentów, spośród których 582 otrzymywało walsartan w skojarzeniu z amlodypiną i hydrochlorotiazidem. Działania niepożądane były z reguły łagodne i przemijające i tylko w nielicznych przypadkach wymagały przerwania terapii. W tym badaniu klinicznym z grupą kontrolną poddawaną aktywnemu leczeniu, najczęstszą przyczyną przerwania leczenia produktem Imprida HCT były zawroty głowy i niedociśnienie (0,7%).

W trwającym 8 tygodni kontrolowanym badaniu klinicznym, w którym stosowano skojarzoną terapię trzema lekami nie zaobserwowano znaczących, nowych lub niespodziewanych działań niepożądanych w porównaniu z działaniami niepożądanymi znanymi dla monoterapii lub terapii skojarzonej dwoma lekami.

Zmiany zaobserwowane w wynikach badań laboratoryjnych w trwającym 8 tygodni kontrolowanym badaniu klinicznym z użyciem produktu Imprida HCT, były łagodne i zgodne z mechanizmem farmakologicznym leków stosowanych w monoterapii. Obecność walsartanu w leczeniu skojarzonym trzema lekami osłabiła hipokaliemiczne działanie hydrochlorotiazidu.

Następujące działania niepożądane, wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz konwencją MedDRA dotyczącą częstości, dotyczą produktu Imprida HCT (amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd) oraz amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazylu stosowanych osobno.

Bardzo często: $\geq 1/10$; często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$, nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość			
		Imprida HCT	Amlodypina	Walsartan	Hydrochlorotiazyd
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Agranulocytoza, zahamowanie czynności szpiku kostnego	--	--	--	Bardzo rzadko
	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu	--	--	Nieznana	--
	Niedokrwistość hemolityczna	--	--	--	Bardzo rzadko
	Leukopenia	--	Bardzo rzadko	--	Bardzo rzadko
	Neutropenia	--	--	Nieznana	--
	Małopłytkowość, występująca niekiedy z płamicą	--	Bardzo rzadko	Nieznana	Rzadko
	Niedokrwistość aplastyczna	--	--	--	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	--	Bardzo rzadko	Nieznana	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Brak łaknienia	Niezbyt często	--	--	--
	Hiperkaliemia	Niezbyt często	--	--	Rzadko
	Hiperglikemia	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
	Hiperlipidemia	Niezbyt często	--	--	--
	Hiperurykemia	Niezbyt często	--	--	Często
	Zasadowica hipochloremiczna	--	--	--	Bardzo rzadko
	Hipokaliemia	Często	--	--	Bardzo często
	Hipomagnezemia	--	--	--	Często
	Hiponatremia	Niezbyt często	--	--	Często
	Pogorszenie cukrzycowej równowagi metabolicznej	--	--	--	Rzadko

Zaburzenia psychiczne	Depresja	--	--	--	Rzadko
	Bezsenność/zaburzenia snu	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Zmiany nastroju	--	Niezbyt często	--	
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzona koordynacja ruchów	Niezbyt często	--	--	--
	Zawroty głowy	Często	Często	--	Rzadko
	Zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, zawroty głowy związane z wysiłkiem	Niezbyt często	--	--	--
	Zaburzenia smaku	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zespół pozapiramidowy	--	Nieznana	--	--
	Ból głowy	Często	Często	--	Rzadko
	Wzmoczone napięcie	--	Bardzo rzadko	--	--
	Letarg	Niezbyt często	--	--	--
	Parestezje	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Neuropatia obwodowa, neuropatia	Niezbyt często	Bardzo rzadko	--	--
	Senność	Niezbyt często	Często	--	--
	Omdlenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Drżenie	--	Niezbyt często	--	--
Zaburzenia oka	Jaskra ostra zamykającego się kąta	--	--	--	Nieznana
	Zaburzenia widzenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika	Szum uszny	--	Niezbyt często	--	--
	Zawroty głowy	Niezbyt często	--	Niezbyt często	--
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	--	Często	--	--
	Tachykardia	Niezbyt często	--	--	--
	Arytmie (w tym bradykardia, częstoskurcz komorowy i migotanie przedsionków)	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
	Zawał mięśnia sercowego	--	Bardzo rzadko	--	--

Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie twarzy	--	Często	--	--
	Niedociśnienie	Często	Niezbyt często	--	--
	Niedociśnienie ortostaticzne	Niezbyt często	--	--	Często
	Zapalenie żył, zakrzepica żylna	Niezbyt często	--	--	--
	Zapalenie naczyń	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Niezbyt często	--
	Duszność	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zespół zaburzeń oddechowych, obrzęk płuc, zapalenie płuc	--	--	--	Bardzo rzadko
	Zapalenie błony śluzowej nosa	--	Niezbyt często	--	--
	Podrażnienie gardła	Niezbyt często	--	--	--
Zaburzenia żołądka i jelit	Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, ból w nadbrzuszu	Niezbyt często	Często	Niezbyt często	Rzadko
	Nieprzyjemny zapach z ust	Niezbyt często	--	--	--
	Zmiana rytmu wypróżnień	--	Niezbyt często	--	--
	Zaparcie	--	--	--	Rzadko
	Zmniejszony apetyt	--	--	--	Często
	Biegunka	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Niestrawność	Często	Niezbyt często	--	--
	Nieżyt błony śluzowej żołądka	--	Bardzo rzadko	--	--
	Rozrost dziąseł	--	Bardzo rzadko	--	--
	Nudności	Niezbyt często	Często	--	Często
	Zapalenie trzustki	--	Bardzo rzadko	--	Bardzo rzadko
	Wymioty	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Często

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy krwi	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
	Zapalenie wątroby	--	Bardzo rzadko	--	--
	Cholestaza wewnątrzwątrobowa, żółtaczką	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Łysienie	--	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk naczynioruchowy	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
	Skórne reakcje toczniopodobne, uaktywnienie skórnej postaci tocznia rumieniowatego	--	--	--	Bardzo rzadko
	Rumień wielopostaciowy	--	Bardzo rzadko	--	Nieznana
	Wykwit	--	Niezbyt często	--	--
	Nadmierne pocenie się	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Reakcje nadwrażliwości na światło*	--	--	--	Rzadko
	Świąd	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana	--
	Plamica	--	Niezbyt często	--	Rzadko
	Wysypka	--	Niezbyt często	Nieznana	Często
	Odbarwienie skóry	--	Niezbyt często	--	--
	Pokrzywka i inne formy wysypki	--	Bardzo rzadko	--	Często
	Martwicze zapalenie naczyń krwionośnych i toksyczna martwica naskórka	--	--	--	Bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	--	Niezbyt często	--	--
	Ból pleców	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk stawów	Niezbyt często	--	--	--
	Skurcz mięśni	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Nieznana
	Oslabienie mięśni	Niezbyt często	--	--	--
	Ból mięśniowy	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana	--
	Ból kończyn	Niezbyt często	--	--	--

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi	Niezbyt często	--	Nieznana	--
	Zaburzenia mikcji		Niezbyt często		
	Oddawanie moczu w nocy	--	Niezbyt często	--	--
	Częstomocz	Często	Niezbyt często		
	Zaburzenia czynności nerek	--	--	--	Nieznana
	Ostra niewydolność nerek	Niezbyt często	--	--	Nieznana
	Niewydolność nerek i zaburzenie czynności nerek	--	--	Nieznana	Rzadko
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Impotencja	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Często
	Ginekomastia		Niezbyt często	--	--
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Abazja, zaburzenia chodu	Niezbyt często	--	--	--
	Oslabienie	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Nieznana
	Niepokój, złe samopoczucie	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zmęczenie	Często	Często	Niezbyt często	--
	Ból w klatce piersiowej nie związany z sercem	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk	Często	Często	--	--
	Ból	--	Niezbyt często	--	--
	Gorączka	--	--	--	Nieznana
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia lipidów		--		Bardzo często
	Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi	Niezbyt często	--	--	--
	Zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi	Niezbyt często	--	--	
	Cukromocz				Rzadko
	Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy krwi	Niezbyt często	--	--	--
	Zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi	--	--	Nieznana	--
	Zwiększenie masy ciała	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zmniejszenie masy ciała	--	Niezbyt często	--	--

* Patrz punkt 4.4 Nadwrażliwość na światło

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak doświadczeń z przedawkowaniem produktu Imprida HCT. Głównym objawem przedawkowania walsartanu jest znaczne niedociśnienie z zawrotami głowy. Przedawkowanie amlodypiny może objawiać się nadmiernym rozszerzeniem naczyń obwodowych i, ewentualnie, częstoskurczem odruchowym. Opisywano znaczne i potencjalnie przedłużające się niedociśnienie układowe, w tym wstrząs, zakończony zgonem.

Leczenie

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

Klinicznie istotne niedociśnienie spowodowane przedawkowaniem produktu Imprida HCT wymaga aktywnego leczenia wspomagającego układ sercowo-naczyniowy, w tym częstego monitorowania czynności serca i układu oddechowego, uniesienia kończyn oraz kontroli objętości wewnątrznaczyniowej i ilości oddawanego moczu. W celu przywrócenia napięcia naczyń krwionośnych i ciśnienia tętniczego, można zastosować lek zwężający naczynia krwionośne, pod warunkiem, że nie ma dla niego przeciwwskazań. Glukonian wapnia podany dożylnie może być korzystny dla odwrócenia skutków blokady kanału wapniowego.

Amlodypina

Jeśli spożycie nastąpiło niedawno, można wywołać wymioty lub przeprowadzić płukanie żołądka. Podanie węgla aktywowanego zdrowym ochotnikom bezpośrednio lub 2 godziny po zażyciu amlodypiny wykazało znaczne zmniejszenie absorpcji tej substancji. Usunięcie amlodypiny za pomocą hemodializy jest mało prawdopodobne.

Walsartan

Usunięcie walsartanu za pomocą hemodializy jest mało prawdopodobne.

Hydrochlorotiazyd

Przedawkowanie hydrochlorotiazyd jest związane z niedoborem elektrolitów (hipokaliemią, hipochloremią) oraz odwodnieniem spowodowanym wzmożoną diurezą. Do najczęściej występujących objawów przedmiotowych i podmiotowych przedawkowania należą nudności i senność. Hipokaliemia może spowodować skurcze mięśni i (lub) wyraźne zaburzenia rytmu serca związane z jednoczesnym przyjmowaniem glikozydów naparstnicy lub pewnych leków przeciwarrytmicznych.

Nie ustalono stopnia w jakim hydrochlorotiazyd jest usuwany za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki złożone zawierające antagonistę angiotensyny II (walsartan), pochodne dihydropirydyny (amlodypinę) oraz tiazydowe leki moczopędne (hydrochlorotiazyd), kod ATC: C09DX01 walsartan, amlodypina i hydrochlorotiazyd.

Produkt Imprida HCT zawiera trzy składniki przeciwnadciśnieniowe o uzupełniających się mechanizmach kontrolowania ciśnienia krwi u pacjentów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym: amlodypina należy do grupy antagonistów wapnia, walsartan do grupy leków będących antagonistami angiotensyny II, a hydrochlorotiazyd należy do grupy tiazydowych leków moczopędnych. Skojarzenie tych substancji powoduje addytywne działanie przeciwnadciśnieniowe.

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

Preparat Imprida HCT był analizowany w podwójnie zaślepionym badaniu kontrolowanym substancją czynną z udziałem pacjentów z nadciśnieniem. W sumie w badaniu wzięło udział 2 271 pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim nadciśnieniem (średnie wyjściowe skurczowe/rozkurczowe ciśnienie krwi wynosiło 170/107 mmHg), którym podawano amlodypinę/walsartan/hydrochlorotiazyd w dawce 10 mg/320 mg/25 mg; walsartan/hydrochlorotiazyd w dawce 320 mg/25 mg; amlodypinę/walsartan w dawce 10 mg/320 mg lub hydrochlorotiazyd/amlodypinę w dawce 25 mg/10 mg. W chwili rozpoczęcia badania pacjentom przepisywano mniejsze dawki w leczeniu skojarzonym, a następnie dawki stopniowo zwiększano, tak, by w tygodniu 2 uzyskać dawki w pełnej wysokości.

W tygodniu 8 średnie zmniejszenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia krwi wyniosło 39,7/24,7 mmHg po zastosowaniu produktu Imprida HCT; 32,0/19,7 mmHg w grupie walsartanu/hydrochlorotiazylu; 33,5/21,5 mmHg w grupie amlodypiny/walsartanu oraz 31,5/19,5 mmHg w grupie amlodypiny/hydrochlorotiazylu. Potrójna terapia skojarzona była statystycznie bardziej skuteczna od każdej z trzech podwójnych terapii skojarzonych w obniżaniu rozkurczowego i skurczowego ciśnienia krwi. Obniżenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia krwi pod wpływem produktu Imprida HCT było o 7,6/5,0 mmHg większe niż po zastosowaniu walsartanu z hydrochlorotiazylem, o 6,2/3,3 mmHg większe w porównaniu z leczeniem amlodypiną z walsartanem oraz o 8,2/5,3 mmHg większe niż po zastosowaniu amlodypiny z hydrochlorotiazylem. Pełne działanie przeciwnadciśnieniowe uzyskiwano po 2 tygodniach leczenia maksymalnymi dawkami produktu Imprida HCT. U statystycznie większego odsetka pacjentów uzyskano kontrolę ciśnienia krwi (<140/90 mmHg) w grupie leczonej produktem Imprida HCT (71%) w porównaniu z każdą z trzech podwójnych terapii skojarzonych (45-54%) ($p < 0,0001$).

W podgrupie 283 pacjentów, w której dokonano całodobowego ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia krwi, klinicznie i statystycznie większe obniżenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi w ciągu 24 godzin obserwowano w potrójnej terapii skojarzonej w porównaniu z leczeniem skojarzonym walsartanem z hydrochlorotiazylem, walsartanem z amlodypiną oraz hydrochlorotiazylem z amlodypiną.

Amlodypina

Amlodypina - składnik produktu Imprida HCT hamuje wejście jonów wapnia przez błony komórkowe do komórek mięśnia sercowego oraz mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego amlodypiny opiera się na bezpośrednim działaniu rozkurczającym mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, powodującym zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego i ciśnienia krwi. Dane doświadczalne sugerują, że amlodypina przyłącza się zarówno w miejscach wiązania pochodnych dihydropirydyny, jak i pochodnych nie-dihydropirydynowych. Kurczliwość mięśnia sercowego i mięśni gładkich naczyń krwionośnych zależy od przemieszczania się zewnątrzkomórkowych jonów wapnia do komórek mięśni poprzez specjalne kanały jonowe.

Po podaniu dawek terapeutycznych pacjentom z nadciśnieniem, amlodypina powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, skutkujące zmniejszeniem ciśnienia krwi w pozycji leżącej i stojącej. Obniżeniu ciśnienia krwi podczas przedłużonego podawania nie towarzyszy istotna zmiana częstości skurczów serca ani stężeń katecholamin w osoczu.

Stężenia w osoczu korelują ze skutecznością zarówno u pacjentów młodych, jak również u pacjentów w podeszłym wieku.

U pacjentów z nadciśnieniem i z prawidłową czynnością nerek, dawki terapeutyczne amlodypiny skutkowały zmniejszeniem nerkowego oporu naczyniowego i zwiększeniem współczynnika przesączania kłębuszkowego oraz efektywnego nerkowego przepływu osocza, bez zmiany frakcji przesączania lub występowania białkomoczu.

Walsartan

Walsartan jest doustnym, silnym, swoistym antagonistą receptora angiotensyny II. Działa wybiórczo na odpowiedzialny za znane działanie angiotensyny II podtyp receptora AT₁.

Podanie walsartanu pacjentom z nadciśnieniem prowadziło do spadku ciśnienia krwi bez wpływu na częstość tętna.

U większości pacjentów po podaniu pojedynczej dawki doustnej, początek działania przeciwnadciśnieniowego występuje w ciągu 2 godzin, a maksymalny spadek ciśnienia krwi jest osiągany w ciągu 4-6 godzin. Działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się przez 24 godziny po podaniu leku. Podczas wielokrotnego podawania, maksymalne obniżenie ciśnienia krwi przy jakiegokolwiek dawce jest na ogół osiągane w ciągu 2-4 tygodni.

Hydrochlorotiazyd

Tiazydowe leki moczopędne działają głównie w dystalnych nerkowych kanalikach krętych. Wykazano, że w korze nerki znajduje się receptor o dużym powinowactwie będący głównym miejscem wiązania dla moczopędnego działania tiazydów oraz hamowania transportu NaCl w dystalnych nerkowych kanalikach krętych. Mechanizm działania tiazydowych leków moczopędnych polega na hamowaniu transportu błonowego Na⁺Cl⁻, prawdopodobnie w drodze konkurencji o miejsca Cl⁻, wpływając na proces wchłaniania zwrotnego elektrolitów: działanie bezpośrednie polega na zwiększeniu wydalania sodu i chlorków w przybliżeniu w równym stopniu, a działanie pośrednie to działanie moczopędne, zmniejszające objętość osocza, a w rezultacie zwiększające aktywność reninową osocza, zwiększające wydzielanie aldosteronu, zwiększające wydalanie potasu z moczem i zmniejszające stężenie potasu w surowicy.

Europejska Agencja Leków uchyla obowiązek dołączania wyników badań produktu Imprida HCT we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w samoistnym nadciśnieniu tętniczym. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Liniowość

Amlodypina, walsartan i hydrochlorotiazyd charakteryzują się farmakokinetyką liniową.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Po doustnym podaniu produktu Imprida HCT zdrowym osobom dorosłym maksymalne stężenia amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazyd w osoczu osiągane są odpowiednio po 6-8 godzinach, 3 godzinach i 2 godzinach. Szybkość i intensywność wchłaniania amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazyd z produktu Imprida HCT są takie same jak po podaniu w postaci pojedynczych substancji.

Amlodypina

Wchłanianie: Po podaniu doustnym dawek terapeutycznych samej amlodypiny, maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 6-12 godzinach. Całkowita biodostępność wynosi od 64% do 80%. Przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na biodostępność amlodypiny.

Dystrybucja: Objętość dystrybucji wynosi około 21 l/kg. Badania *in vitro* z amlodypiną wykazały, że około 97,5% leku znajdującego się w krwiobiegu wiąże się z białkami osocza.

Biotransformacja: Amlodypina jest w znacznym stopniu (około 90%) metabolizowana w wątrobie do nieaktywnych metabolitów.

Wydalenie: Eliminacja amlodypiny z osocza przebiega dwufazowo, z okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym około 30 do 50 godzin. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym osiągane są po stałym podawaniu przez 7-8 dni. Dziesięć procent wyjściowej amlodypiny i 60% jej metabolitów zostaje wydalone z moczem.

Walsartan

Wchłanianie: Po podaniu doustnym samego walsartanu, maksymalne stężenia w osoczu osiągane są po 2-4 godzinach. Średnia bezwzględna biodostępność wynosi 23%. Pokarm zmniejsza całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony jako pole pod krzywą, AUC) o około 40%, a maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) o około 50%, chociaż od około 8 godzin po podaniu stężenie walsartanu w osoczu jest podobne w grupie pacjentów po posiłku i w grupie pacjentów na czczo. Zmniejszeniu AUC nie towarzyszy jednak klinicznie istotne osłabienie działania terapeutycznego, i dlatego walsartan może być podawany zarówno z pokarmem, jak i bez.

Dystrybucja: Objętość dystrybucji walsartanu w stanie stacjonarnym po podaniu dożylnym wynosi około 17 litrów, co wskazuje, że walsartan nie przedostaje się w dużym stopniu do tkanek. Walsartan w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (94-97%), głównie z albuminami surowicy.

Biotransformacja: Walsartan nie ulega znacznym przekształceniom, tylko około 20% dawki jest wydalane w postaci metabolitów. W osoczu zidentyfikowano hydroksymetabolit w małych stężeniach (mniej niż 10% AUC walsartanu). Metabolit ten jest nieaktywny farmakologicznie.

Wydalenie: Większość walsartanu jest wydalana z kałem (około 83% dawki) i w moczu (około 13% dawki), głównie w postaci niezmienionej. Po podaniu dożylnym, klirens osoczowy walsartanu wynosi około 2 l/h, a klirens nerkowy - 0,62 l/h (około 30% klirensu całkowitego). Okres półtrwania walsartanu wynosi 6 godzin.

Hydrochlorotiazyd

Wchłanianie: Wchłanianie hydrochlorotiazidu po podaniu dawki doustnej następuje szybko (t_{max} około 2 godzin). Zwiększenie średniego pola powierzchni pod krzywą jest liniowe i proporcjonalne do dawki w zakresie dawek terapeutycznych.

Wpływ pokarmu na wchłanianie hydrochlorotiazidu, jeśli istnieje, ma minimalne znaczenie kliniczne. Bezwzględna dostępność biologiczna hydrochlorotiazidu po podaniu doustnym wynosi 70%.

Dystrybucja: Pozorna objętość dystrybucji wynosi 4–8 l/kg. Hydrochlorotiazyd znajdujący się w układzie krążenia wiąże się z białkami osocza (40–70%), głównie z albuminami. Hydrochlorotiazyd ulega również kumulacji w erytrocytach w ilości stanowiącej około 3-krotność kumulacji w osoczu.

Biotransformacja: Hydrochlorotiazyd jest wydalany głównie w postaci niezmienionej.

Wydalenie: Hydrochlorotiazyd jest usuwany z osocza a jego okres półtrwania wynosi średnio od 6 do 15 godzin w końcowej fazie eliminacji. Wielokrotne podawanie hydrochlorotiazidu nie powoduje zmian jego właściwości farmakokinetycznych, a dawkowanie raz na dobę skutkuje minimalną kumulacją leku. Ponad 95% wchłoniętej dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Klirens nerkowy polega na biernej filtracji i czynnym wydzielaniu do kanalików nerkowych.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież (poniżej 18 lat)

Brak danych farmakokinetycznych w populacji pediatrycznej.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

Czas do uzyskania maksymalnego stężenia amlodypiny w osoczu jest podobny u młodych pacjentów i u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku, klirens amlodypiny ma tendencję do zmniejszania się, powodując zwiększenie pola pod krzywą (AUC) i wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji. Średnie ogólnoustrojowe AUC dla walsartanu jest większe o 70% u pacjentów w podeszłym wieku niż u młodych pacjentów, dlatego też w przypadku zwiększania dawki zaleca się zachowanie ostrożności.

Pole pod krzywą AUC walsartanu jest nieznacznie zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z pacjentami młodymi, jednak nie wykazano, by różnice te miały jakiegokolwiek znaczenie kliniczne.

Ograniczone dane sugerują, że układowy klirens hydrochlorotiazydu jest zmniejszony u pacjentów w podeszłym wieku, zarówno zdrowych jak i chorujących na nadciśnienie, w porównaniu ze zdrowymi młodymi ochotnikami.

Trzy składniki produktu są równie dobrze tolerowane przez pacjentów młodych, jak przez osoby w podeszłym wieku, dlatego zaleca się stosowanie zwykłego dawkowania (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek nie wpływają w sposób istotny na farmakokinetykę amlodypiny. Zgodnie z oczekiwaniami w przypadku produktu, którego klirens nerkowy wynosi tylko 30% całkowitego klirensu osocznego, nie zauważono korelacji pomiędzy czynnością nerek a całkowitym wpływem walsartanu na organizm.

Pacjenci z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek mogą zatem otrzymywać zazwyczaj stosowaną dawkę początkową leku (patrz punkt 4.2 i 4.4).

W przypadku zaburzeń czynności nerek średnie szczytowe stężenia i wartości AUC hydrochlorotiazydu są zwiększone a szybkość wydalania z moczem jest zmniejszona. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek, obserwowano 3-krotne zwiększenie wartości AUC hydrochlorotiazydu. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek, obserwowano 8-krotne zwiększenie wartości AUC. Stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby klirens amlodypiny jest zmniejszony, co powoduje zwiększenie AUC o około 40-60%. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą chorobą wątroby, całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony wartością AUC) jest przeciętnie dwukrotnie większy niż u zdrowych ochotników (dobranych według wieku, płci i masy ciała). Ze względu na wchodzący w skład produktu walsartan, produkt Imprida HCT jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2 i 4.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

W szeregu przedklinicznych badań dotyczących bezpieczeństwa prowadzonych na kilku gatunkach zwierząt, którym podawano amlodypinę, walsartan, hydrochlorotiazyd, a także skojarzenie walsartanu z hydrochlorotiazylem, amlodypiny z walsartanem oraz amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazylem (Imprida HCT) nie stwierdzono toksycznego działania ogólnoustrojowego lub toksycznego wpływu na narządy docelowe, które mogłyby mieć niekorzystny wpływ na kliniczne zastosowanie produktu Imprida HCT u ludzi.

Przedkliniczne badania nad bezpieczeństwem, trwające do 13 tygodni prowadzono na szczurach, którym podawano skojarzenie amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazylem. Leczenie skojarzone spowodowało przewidywane zmniejszenie masy czerwonych krwinek (erytrocytów, hemoglobiny, hematokrytu i retykulocytów), zwiększenie stężenia mocznika w surowicy, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, zwiększenie stężenia potasu w surowicy, zwiększenie liczby komórek przykłębuszkowych (JG) w nerkach oraz miejscowe nadżerki w żołądku gruczołowym szczura. Wszystkie te zmiany były odwracalne po 4-tygodniowym okresie zdrowienia i są uważane za nasilenie działań farmakologicznych.

Leczenie skojarzone amlodypiną z walsartanem i hydrochlorotiazylem nie było badane w kierunku ewentualnego działania genotoksycznego lub rakotwórczego z uwagi na brak dowodów na występowanie jakichkolwiek interakcji pomiędzy tymi substancjami, które od dawna znajdują się w obrocie. Amlodypinę, walsartan i hydrochlorotiazyd badano jednak osobno pod kątem działania genotoksycznego i karcynogennego, uzyskując wynik negatywny.

Amlodypina

Toksyczny wpływ na płodność

Badania wpływu na rozród przeprowadzone u szczurów i myszy wykazały opóźnienie daty porodu, wydłużenie czasu trwania porodu i zmniejszoną przeżywalność potomstwa po zastosowaniu amlodypiny w dawkach mniej więcej 50-krotnie większych od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, w mg/kg masy ciała.

Zaburzenia płodności

Nie stwierdzono wpływu amlodypiny podawanej w dawkach do 10 mg/kg/dobę (w przeliczeniu na mg/m² powierzchni ciała, ośmiokrotnie* większej od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi wynoszącej 10 mg) na płodność u szczurów (u samców przez 64 dni i samic przez 14 dni przed parowaniem). W innym badaniu na szczurach, w którym samcom podawano bezytan amlodypiny w dawce porównywalnej do stosowanej u ludzi, w mg/kg, przez 30 dni, stwierdzono zarówno zmniejszenie stężenia hormonu folikulotropowego i testosteronu w osoczu, jak i zmniejszenie gęstości nasienia, liczby dojrzałych spermatyd i komórek Sertoliego.

Rakotwórczość, mutageneza

U szczurów i myszy otrzymujących amlodypinę w karmie przez dwa lata, w ilości tak dobranej, aby zapewnić dawkę dobową 0,5, 1,25 i 2,5 mg/kg/dobę, nie stwierdzono oznak działania rakotwórczego. Największa dawka (u myszy zbliżona, a u szczurów dwukrotnie większa od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, wynoszącej 10 mg, w mg/m² powierzchni ciała*) była zbliżona do maksymalnej tolerowanej dawki dla myszy, ale nie dla szczurów.

W badaniach mutagenności nie stwierdzono działań związanych z podawanym lekiem na poziomie genów ani chromosomów.

*W oparciu o masę ciała pacjenta wynoszącą 50 kg.

Walsartan

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, farmakologii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

U szczurów dawki toksyczne u matki (600 mg/kg mc./dobę) w trakcie ostatnich dni ciąży i laktacji prowadziły do mniejszego wskaźnika przeżywalności, mniejszego przyrostu masy ciała i opóźnienia rozwoju (oddzielnie małżowiny usznej i otwór w kanale słuchowym) u potomstwa (patrz punkt 4.6). Takie dawki u szczurów (600 mg/kg mc./dobę) są około 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi, w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

W przedklinicznych badaniach bezpieczeństwa duże dawki walsartanu (od 200 do 600 mg/kg mc.) powodowały u szczurów obniżenie parametrów czerwonych krwinek (erytrocyty, hemoglobina, hematokryt) i zmiany w hemodynamice nerek (nieznacznie zwiększone stężenie mocznika w osoczu, rozrost kanalików nerkowych i bazofilię u samców). Takie dawki u szczurów (200 do 600 mg/kg mc./dobę) są około 6-krotnie i 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi wyrażonej w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

U marmozet przy stosowaniu podobnych dawek zmiany były zbliżone, choć cięższe, szczególnie w nerkach, gdzie zmiany rozwinęły się w nefropatię, obejmującą również zwiększone stężenie mocznika i kreatyniny.

W obu gatunkach zaobserwowano również przerost komórek aparatu przykłębuszkowego. Uznano, że wszystkie zmiany zostały spowodowane farmakologicznym działaniem walsartanu, który wywołuje długo utrzymujące się niedociśnienie tętnicze, szczególnie u marmozet. W przypadku stosowania walsartanu u ludzi w dawkach terapeutycznych wydaje się, że przerost komórek aparatu przykłębuszkowego nie ma odniesienia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń

Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 4000
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PVC/PVDC. Jeden blister zawiera 7, 10 lub 14 tabletek powlekanych.

Wielkość opakowań: 14, 28, 30, 56, 90, 98 lub 280 tabletek powlekanych.

Opakowania zbiorcze zawierające 280 tabletek, składające się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

PVC/PVDC blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze do użytku w lecznictwie zamkniętym:

Wielkość opakowań: 56, 98 lub 280 tabletek powlekanych

Opakowania zbiorcze zawierające 280 tabletek, składające się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań lub dawek muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/001-012

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

15.10.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana (tabletki)

Jasnożółte, owalne, dwuwypukłe tabletki o ściętych brzegach, oznaczone "NVR" po jednej stronie i "VDL" po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, których ciśnienie krwi jest odpowiednio kontrolowane podczas leczenia skojarzonego amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazydem (HCT), jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w trzech oddzielnych preparatach lub w dwóch preparatach, z których jeden zawiera dwie substancje czynne, a drugi pozostałą substancję czynną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu Imprida HCT to 1 tabletki na dobę, przyjmowana najlepiej rano.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Imprida HCT, należy kontrolować stan pacjentów za pomocą ustalonych dawek poszczególnych substancji czynnych, stosowanych jednocześnie. Dawkę produktu Imprida HCT należy określić na podstawie dawek poszczególnych substancji czynnych przyjmowanych przed zmianą leczenia.

Maksymalna zalecana dawka produktu Imprida HCT wynosi 10 mg/320 mg/25 mg.

Szczególne populacje

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2). Ze względu na zawartość hydrochlorotiazydu, stosowanie preparatu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów, u których występuje bezmocz (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (szybkość przesączania kłębuszkowego (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Ze względu na składnik produktu- walsartan, stosowanie preparatu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3). U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby przebiegającymi bez cholestazy maksymalna zalecana dawka wynosi 80 mg walsartanu, dlatego nie należy stosować produktu Imprida HCT w tej grupie pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca

Doświadczenie dotyczące stosowania produktu Imprida HCT, szczególnie w maksymalnej dawce, u pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca jest ograniczone. Należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością serca i chorobą, niedokrwienną serca szczególnie stosując maksymalną dawkę produktu Imprida HCT wynoszącą 10 mg/320 mg/25 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana jest ostrożność, w tym częstsze monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie podczas stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Imprida HCT u dzieci i młodzieży (pacjenci w wieku poniżej 18 lat) nie jest właściwe w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego.

Sposób podawania

Produkt Imprida HCT można przyjmować niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą, o tej samej porze w ciągu dnia, najlepiej rano.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne, inne pochodne sulfonamidów, pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).
- Zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa wątroby lub cholestaza.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m²), bezmocz oraz pacjenci dializowani.
- Oporna na leczenie hipokaliemia, hiponatremia, hiperkalcemia i objawowa hiperurykemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z niedoborem sodu i (lub) odwodnieni

Znaczne niedociśnienie, w tym niedociśnienie ortostatyczne obserwowano u 1,7% pacjentów leczonych maksymalną dawką produktu Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) w porównaniu do 1,8% pacjentów leczonych walsartanem i hydrochlorotiazydem (320 mg/25 mg), 0,4% pacjentów leczonych amlodypiną i walsartanem (10 mg/320 mg), oraz 0,2% pacjentów leczonych hydrochlorotiazydem i amlodypiną (25 mg/10 mg) w kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego nadciśnieniem bez powikłań.

U pacjentów z niedoborem sodu i (lub) odwodnionych, takich jak otrzymujący duże dawki leków moczopędnych, po rozpoczęciu leczenia produktem Imprida HCT może wystąpić objawowe niedociśnienie. Produkt Imprida HCT można stosować jedynie po wyrównaniu wcześniej występującego niedoboru sodu i (lub) niedoboru płynów.

Jeśli wystąpi znaczne niedociśnienie związane z leczeniem produktem Imprida HCT, pacjenta należy ułożyć w pozycji leżącej na plecach i, w razie potrzeby, podać dożylnie 0,9% roztwór NaCl. Leczenie można kontynuować po ustabilizowaniu ciśnienia krwi.

Zmiany w stężeniu elektrolitów w surowicy krwi

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

W kontrolowanym badaniu klinicznym z użyciem produktu Imprida HCT, u wielu pacjentów walsartan w dawce 320 mg i hydrochlorotiazyd w dawce 25 mg w przybliżeniu równoważyły swoje przeciwstawne działanie na stężenie potasu w surowicy krwi. U pozostałych pacjentów, jedno lub drugie działanie może być dominujące. Okresowo należy oznaczać stężenie elektrolitów w surowicy krwi w celu wykrycia potencjalnych zaburzeń równowagi elektrolitów.

Okresowe oznaczenia stężenia elektrolitów w surowicy krwi należy przeprowadzać w odpowiednich odstępach czasu w celu wykrycia potencjalnych zaburzeń równowagi elektrolitów, szczególnie u pacjentów z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak zaburzona czynność nerek, leczenie innymi produktami leczniczymi lub zaburzenia równowagi elektrolitów w wywiadzie.

Walsartan

Produkt nie jest zalecany w przypadku jednoczesnego stosowania suplementów potasu, leków moczopędnych oszczędzających potas, substytutów soli zawierających potas lub innych leków, które mogą powodować zwiększenie stężenia potasu (heparyna itp.). Należy zapewnić odpowiednie kontrolowanie stężenia potasu.

Hydrochlorotiazyd

Leczenie produktem Imprida HCT można rozpocząć dopiero po wyrównaniu hipokaliemii i jakiegokolwiek występującej równocześnie hipomagnezemii. Tiazydowe leki moczopędne mogą doprowadzić do wystąpienia hipokaliemii lub nasilić wcześniej występującą hipokaliemię. Tiazydowe leki moczopędne należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami, którym towarzyszy zwiększona utrata potasu, na przykład w przypadku nefropatii z utratą soli lub przednerkowym (kardiogennym) upośledzeniem czynności nerek. Jeśli podczas stosowania hydrochlorotiazidu rozwinie się hipokaliemia, należy przerwać stosowanie produktu Imprida HCT do czasu uzyskania stabilnej równowagi potasowej.

Tiazydowe leki moczopędne mogą doprowadzić do wystąpienia hiponatremii i zasadowicy hipochloremicznej lub nasilić wcześniej występującą hiponatremię. Obserwowano hiponatremię, której towarzyszyły objawy neurologiczne (nudności, postępująca dezorientacja, apatia). Stosowanie hydrochlorotiazidu można rozpocząć dopiero po wyrównaniu występującej wcześniej hiponatremii. Jeśli podczas stosowania hydrochlorotiazidu rozwinie się ciężka lub nagła hiponatremia, należy przerwać jego stosowanie do czasu normalizacji stężenia sodu we krwi.

Wszystkich pacjentów otrzymujących tiazydowe leki moczopędne należy okresowo monitorować celem wykrycia zaburzeń równowagi elektrolitowej, szczególnie potasu, sodu i magnezu.

Zaburzenia czynności nerek

Tiazydowe leki moczopędne mogą przyspieszać wystąpienie azotemii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. W przypadku stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zaleca się okresowe monitorowanie stężenia elektrolitów w surowicy krwi (w tym potasu), kreatyniny i kwasu moczowego. Stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania produktu Imprida HCT u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²).

Zwężenie tętnicy nerkowej

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki.

Przeszczepienie nerki

Do chwili obecnej brak doświadczenia związanego z bezpieczeństwem stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów po niedawno przeprowadzonym przeszczepieniu nerki.

Zaburzenia czynności wątroby

Walsartan jest głównie wydalany w postaci niezmienionej z żółcią, podczas gdy amlodypina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby bez cholestazy, maksymalna zalecana dawka walsartanu wynosi 80 mg, dlatego też produkt Imprida HCT nie jest odpowiedni dla tej grupy pacjentów (patrz punkty 4.2, 4.3 i 5.2).

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca

W wyniku zahamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron, można oczekiwać zmian czynności nerek u osób podatnych. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron, leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) i antagonistami receptora angiotensyny było związane z występowaniem skąpomoczu i (lub) postępującej azotemii oraz (rzadko) z ostrą niewydolnością nerek i (lub) zgonem. Podobne wyniki zgłaszano odnośnie walsartanu.

W długoterminowym badaniu kontrolowanym placebo (PRAISE-2) z amlodypiną podawaną pacjentom z niewydolnością serca stopnia III i IV według klasyfikacji NYHA (*New York Heart Association Classification*) o etiologii innej niż niedokrwienna, stosowanie amlodypiny było związane z częstszymi doniesieniami o obrzęku płuc, pomimo braku istotnych różnic w częstości występowania pogorszenia niewydolności serca w porównaniu z grupą placebo.

U pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca należy zachować ostrożność, szczególnie w przypadku stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, ze względu na ograniczoną ilość danych dotyczących stosowania leku w tych populacjach pacjentów.

Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej, kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, wskazana jest szczególna ostrożność u pacjentów ze stenozą aortalną lub mitralną lub kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory.

Ciąża

Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentek w ciąży. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia antagonistą receptora angiotensyny II, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Hiperaldosteronizm pierwotny

Pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie powinni być leczeni antagonistą angiotensyny II, walsartanem, ponieważ ich układ renina-angiotensyna nie jest aktywny. Dlatego też nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w tej populacji pacjentów.

Toczeń rumieniowaty układowy

Zgłaszano przypadki nasilenia lub uaktywnienia układowego toczenia rumieniowatego pod wpływem tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu.

Inne zaburzenia metaboliczne

Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmieniać tolerancję glukozy oraz zwiększać stężenie cholesterolu, triglicerydów i kwasu moczowego w surowicy. Pacjenci z cukrzycą mogą wymagać dostosowania dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Ze względu na zawartość hydrochlorotiazynu, stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane w przypadku występowania objawowej hiperurykემii. Hydrochlorotiazyd może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi ze względu na zmniejszony klirens kwasu moczowego, oraz powodować lub nasilać hiperurykemię, jak również prowadzić do wystąpienia dny moczanej u podatnych pacjentów.

Tiazydy zmniejszają wydalanie wapnia z moczem oraz mogą spowodować okresowe i nieznaczne zwiększenie stężenia wapnia w surowicy krwi przy braku stwierdzonych zaburzeń w metabolizmie wapnia. Produkt Imprida HCT jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z hiperkalcemią i można go stosować jedynie po wyrównaniu występującej wcześniej hiperkalcemii. Jeśli podczas stosowania produktu Imprida HCT wystąpi hiperkalcemia, należy przerwać leczenie. Podczas stosowania tiazydów należy okresowo monitorować stężenie wapnia w surowicy krwi. Znaczna hiperkalcemia może być oznaką ukrytej nadczynności przytarczyc. Przed przystąpieniem do badań sprawdzających czynność przytarczyc należy przerwać stosowanie tiazydów.

Nadwrażliwość na światło

Po zastosowaniu tiazydowych leków moczopędnych zgłaszano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.8). Jeśli podczas leczenia produktem Imprida HCT wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, zaleca się przerwanie leczenia. Jeśli konieczne jest wznowienie terapii lekiem moczopędym, zaleca się ochronę narażonej powierzchni ciała przed działaniem promieni słonecznych lub przed sztucznym promieniowaniem UVA.

Jaskra ostra zamykającego się kąta

Hydrochlorotiazyd, będący sulfonamidem, kojarzono z reakcją idiosynkratyczną powodującą ostrą przemijającą miopię oraz jaskrę ostrą zamykającego się kąta. Do objawów należą: nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból oka. Objawy te występują zazwyczaj w ciągu godzin do tygodnia po rozpoczęciu leczenia. Nieleczona jaskra ostra zamykającego się kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku.

Głównym sposobem leczenia jest przerwanie stosowania hydrochlorotiazynu tak szybko jak to tylko jest możliwe. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niewyrównane należy rozważyć szybkie leczenie lub interwencję chirurgiczną. Do czynników ryzyka sprzyjających wystąpieniu jaskry ostrej zamykającego się kąta może należeć alergia na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

Ogólne

Należy zachować ostrożność u pacjentów, którzy już wcześniej doświadczyli reakcji nadwrażliwości na innych antagonistów receptora angiotensyny II. Wystąpienie reakcji nadwrażliwości na hydrochlorotiazyd jest bardziej prawdopodobne u pacjentów z alergią i astmą.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana jest ostrożność, w tym częstsze monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie podczas stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi dla produktu Imprida HCT. Z tego względu, w punkcie tym przedstawiono jedynie informacje dotyczące interakcji z innymi produktami leczniczymi, które znane są dla każdej z substancji czynnych z osobna.

Istotne jest jednak, aby wziąć pod uwagę, że produkt Imprida HCT może nasilać przeciwnadciśnieniowe działanie innych leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Walsartan i hydrochlorotiazyd	Lit	Odnotowano odwracalne zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów ACE oraz tiazydów, takich jak hydrochlorotiazyd. Pomimo braku doświadczenia odnośnie jednoczesnego stosowania walsartanu i litu, skojarzenie to nie jest zalecane. Jeżeli istnieje potrzeba takiego leczenia skojarzonego, zaleca się staranne monitorowanie stężenia litu w surowicy (patrz punkt 4.4).
Walsartan	Leki moczopędne oszczędzające potas, suplementy potasu, substytuty soli zawierające potas i inne substancje, które mogą zwiększać stężenie potasu	Jeżeli konieczne jest zastosowanie produktu leczniczego wpływającego na stężenie potasu w skojarzeniu z walsartanem, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu.
Amlodypina	Grejpfrut lub sok grejpfrutowy	Nie zaleca się przyjmowania amlodypiny z grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym, gdyż u niektórych pacjentów może zwiększyć się biodostępność, czego skutkiem może być nasilone działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi.

Ostrożność konieczna podczas jednoczesnego stosowania

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Amlodypina	<i>Inhibitory CYP3A4</i> (np. ketokonazol, itraconazol, rytonawir)	Jednoczesne stosowanie amlodypiny z silnymi lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (inhibitory proteazy, azole przeciwgrzybicze, makrolidy takie jak erytromycyna, klarytromycyna, werapamil lub diltiazem) może powodować znaczne zwiększenie ekspozycji na amlodypinę. Znaczenie kliniczne tych zmian w farmakokinetyce może być bardziej widoczne u pacjentów w podeszłym wieku. Konieczne może być monitorowanie stanu klinicznego oraz dostosowanie dawki.
	<i>Induktory CYP3A4</i> (leki przeciwdrgawkowe [np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon], ryfampicyna, <i>Hypericum perforatum</i> [ziele dziurawca zwyczajnego])	Brak dostępnych danych dotyczących wpływu induktorów CYP3A4 na amlodypinę. Jednoczesne stosowanie induktorów CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca) może powodować zmniejszenie stężenia amlodypiny w osoczu. Należy zachować ostrożność stosując amlodypinę jednocześnie z induktorami CYP3A4.
	<i>Symwastatyna</i>	Jednoczesne stosowanie wielokrotnych dawek amlodypiny 10 mg z symwastatyną 80 mg powodowało zwiększenie ekspozycji na symwastatynę o 77%, w porównaniu z symwastatyną stosowaną w monoterapii. U pacjentów przyjmujących amlodypinę zaleca się zmniejszenie dawki symwastatyny do 20 mg na dobę.
	<i>Dantrolen (wlew)</i>	U zwierząt po podaniu werapamilu i dożylnie dantrolenu obserwowano prowadzące do śmierci migotanie komór i zapaść krążeniową powiązaną z hiperkaliemią. Ze względu na ryzyko hiperkaliemii zaleca się unikanie jednoczesnego podawania antagonistów kanału wapniowego takich jak amlodypina, u pacjentów podatnych na hipertermię złośliwą oraz podczas leczenia hipertermii złośliwej.
Walsartan i hydrochlorotiazyd	<i>Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 (inhibitory COX-2), kwas acetylosalicylowy (>3 g/dobę) i nieselektywne NLPZ</i>	Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe zarówno antagonistów angiotensyny II, jak i hydrochlorotiazyd, jeśli są przyjmowane jednocześnie. Ponadto, jednoczesne stosowanie produktu Imprida HCT i NLPZ może prowadzić do pogorszenia czynności nerek i zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Dlatego zaleca się monitorowanie czynności nerek na początku leczenia, jak również odpowiednie nawodnienie pacjenta.

Walsartan	<i>Inhibitory białek wychytujących (ryfampicyna, cyklosporyna) lub białek wypierających (rytonawir)</i>	Wyniki badania metodą <i>in vitro</i> na komórkach wątroby ludzkiej wskazują, że walsartan jest substratem wątrobowego nośnika wychwytu OATP1B1 i wątrobowego nośnika wypływu MRP2. Jednoczesne stosowanie inhibitorów nośnika wychwytu (ryfampicyny, cyklosporyny) lub nośnika wypływu (rytonawir) może zwiększać wpływ walsartanu na organizm.
Hydrochlorotiazyd	<i>Alkohol, barbiturany i leki narkotyczne</i>	Stosowanie tiazydowych leków moczopędnych równocześnie z substancjami, które również wywierają działanie obniżające ciśnienie krwi (np. poprzez zmniejszenie aktywności sympatykomimetycznej ośrodkowego układu nerwowego lub poprzez bezpośrednie rozszerzenie naczyń) może nasilać niedociśnienie ortostatyczne.
	<i>Amantadyna</i>	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych amantadyny.
	<i>Leki przeciwcholinergiczne i inne produkty lecznicze, które mogą wpływać na motorykę przewodu pokarmowego</i>	Dostępność biologiczna tiazydowych leków moczopędnych może się zwiększyć pod wpływem leków przeciwcholinergicznych (np. atropina, biperiden), najprawdopodobniej w wyniku spowolnienia perystaltyki przewodu pokarmowego i opóźnienia opróżniania żołądka z treści pokarmowej. Odwrotnie, można oczekiwać, że substancje prokinetyczne, takie jak cyzapryd mogą zmniejszać dostępność biologiczną leków moczopędnych z grupy tiazydów.
	<i>Środki o działaniu przeciwcukrzycowym (np. insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe) – Metformina</i>	Tiazydy mogą zmieniać tolerancję glukozy. Może zająć konieczność dostosowania dawki produktów leczniczych o działaniu przeciwcukrzycowym. Należy zachować ostrożność podając metforminę ze względu na ryzyko kwasicy mleczanowej wywołanej przez ewentualną czynnościową niewydolność nerek, związaną ze stosowaniem hydrochlorotiazidu.
	<i>Leki beta-adrenolityczne i diazoksyd</i>	Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu, z lekami beta-adrenolitycznymi może zwiększać ryzyko hiperglikemii. Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą nasilać działanie diazoksydu.
	<i>Cyklosporyna</i>	Jednoczesne leczenie cyklosporyną może zwiększyć ryzyko hiperurykemii i powikłań typu dny
	<i>Leki cytotoksyczne</i>	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmniejszać wydalanie leków cytotoksycznych (np. cyklofosfamid i metotreksatu) przez nerki i nasilać ich działanie supresyjne na szpik kostny.
	<i>Glikozydy naparstnicy</i>	Może wystąpić hipokaliemia lub hipomagnezemia wywołana przez tiazydowe leki moczopędne jako działanie niepożądane sprzyjające zaburzeniom rytmu serca spowodowanym stosowaniem glikozydów naparstnicy.

<i>Jodowe środki kontrastujące</i>	U pacjentów z odwodnieniem wywołanym lekami moczopędnymi istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza po podaniu dużych dawek produktów zawierających jod. Przed podaniem tych leków pacjenta należy ponownie nawodnić.
<i>Żywice jonowymiennie</i>	Kolestyramina lub kolestypol zmniejszają wchłanianie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, czego skutkiem może być niepełne działanie terapeutyczne tiazydowych leków moczopędnych. Jednak rozłożenie w czasie dawkowania hydrochlorotiazydu i żywicy, np. poprzez podanie hydrochlorotiazydu przynajmniej 4 godziny przed lub 4-6 godzin po podaniu żywicy, mogłoby potencjalnie zminimalizować interakcję.
<i>Produkty lecznicze wpływające na stężenie potasu w surowicy krwi</i>	Działanie hydrochlorotiazydu zmniejszające stężenie potasu w surowicy krwi mogą nasilać równocześnie podawane leki moczopędne zwiększające wydalanie potasu z moczem, kortykosteroidy, leki przeczyszczające, hormon adrenokortykotropowy (ACTH), amfoterycyna, karbenoksolon, penicylina G i pochodne kwasu salicylowego lub leki przeciwarytmiczne. W przypadku konieczności podawania wymienionych produktów leczniczych razem z amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazydem stosowanymi w skojarzeniu, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu.
<i>Produkty lecznicze wpływające na stężenie sodu w surowicy krwi</i>	Działanie leków moczopędnych polegające na zmniejszaniu stężenia sodu mogą nasilać następujące równocześnie podawane produkty lecznicze: leki przeciwdepresyjne, przeciwpсихotyczne, przeciwpadaczkowe itp. W razie długotrwałego podawania tych produktów leczniczych należy zachować ostrożność.
<i>Produkty lecznicze, które mogą wywołać torsade de pointes</i>	Ze względu na ryzyko wystąpienia hipokaliemii, należy zachować ostrożność stosując hydrochlorotiazyd w skojarzeniu z produktami leczniczymi, które mogą wywołać <i>torsade de pointes</i> , szczególnie z lekami przeciwarytmicznymi klasy Ia i III oraz z niektórymi lekami przeciwpсихotycznymi.
<i>Leki stosowane w leczeniu dny moczanowej (probenecyd, sulfinpirazon i allopurynol)</i>	Hydrochlorotiazyd może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy i z tego powodu może wystąpić konieczność dostosowania dawki produktów leczniczych nasilających wydalanie kwasu moczowego z moczem. Konieczne może okazać się zwiększenie dawki probenecydu lub sulfinpirazonu. Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, może zwiększać częstość występowania reakcji nadwrażliwości na allopurynol.
<i>Metylodopa</i>	Zgłaszano pojedyncze przypadki niedokrwistości hemolitycznej występującej w przypadku leczenia skojarzonego metylo dopą i hydrochlorotiazydem.

<i>Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie szkieletowe (np. tubokuraryna)</i>	Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, nasilają działanie pochodnych kurary.
<i>Inne leki przeciwnadciśnieniowe</i>	Tiazydowe leki moczopędne nasilają działanie hipotensyjne innych leków przeciwnadciśnieniowych (np. guanetydyny, metylodopy, leków beta-adrenolitycznych, leków rozszerzających naczynia, leków blokujących kanały wapniowe, inhibitorów konwertazy angiotensyny, leków blokujących receptory angiotensyny i bezpośrednich inhibitorów reniny).
<i>Aminy presyjne (np. noradrenalina, adrenalina)</i>	Hydrochlorotiazyd może osłabiać odpowiedź na aminy presyjne, takie jak noradrenalina. Znaczenie kliniczne tego działania jest wątpliwe i nie jest wystarczające do wykluczenia ich stosowania.
<i>Witamina D i sole wapnia</i>	Podawanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazynu, z witaminą D lub solami wapnia może nasilić zwiększenie stężenia wapnia w surowicy. Równoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych może prowadzić do wystąpienia hiperkalcemii u pacjentów z czynnikami predysponującymi do jej wystąpienia (np. nadczynością przytarczyc, guzami o charakterze nowotworowym lub stanami zależnymi od witaminy D) poprzez zwiększenie zwrotnego wchłaniania wapnia w kanalikach nerkowych.

Brak interakcji

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Walsartan	<i>Inne</i> (cymetydyna, warfaryna, furosemid, digoksyna, atenolol, indometacyna, hydrochlorotiazyd, amlodypina, glibenklamid)	W monoterapii walsartanem nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji z następującymi substancjami: cymetydyną, warfaryną, furosemidem, digoksyną, atenololem, indometacyną, hydrochlorotiazidem, amlodypiną, glibenklamidem. Niektóre z tych substancji mogłyby wchodzić w interakcje z hydrochlorotiazidem, który jest składnikiem produktu Imprida HCT (patrz interakcje związane z hydrochlorotiazidem).
Amlodypina	<i>Inne</i>	W badaniach klinicznych dotyczących interakcji, amlodypina nie wpływała na właściwości farmakokinetyczne atorwastatyny, digoksyny, warfaryny lub cyklosporyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Amlodypina

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po zastosowaniu dużych dawek (patrz punkt 5.3). Stosowanie amlodypiny w ciąży zaleca się tylko w przypadkach, gdy nie ma bezpieczniejszego leku oraz gdy choroba jest związana z większym ryzykiem dla matki i płodu.

Walsartan

Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora angiotensyny II (AIIAs) w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie AIIAs jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są ostateczne; nie można jednak wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Mimo że nie ma danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z antagonistami receptora angiotensyny II, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie.

Wiadomo, że narażenie na działanie antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje działanie toksyczne na płód (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia) (patrz punkt 5.3).

Jeżeli do narażenia na działanie antagonistów receptora angiotensyny II doszło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne nerek i czaszki.

Noworodki, których matki przyjmowały leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II, należy ściśle obserwować za względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Hydrochlorotiazyd

Doświadczenie ze stosowaniem hydrochlorotiazylu podczas ciąży, a zwłaszcza w pierwszym trymestrze, jest ograniczone. Brak wystarczających badań na zwierzętach.

Hydrochlorotiazyl przenika przez łożysko. Na podstawie mechanizmu działania farmakologicznego hydrochlorotiazylu można stwierdzić, że jego stosowanie w drugim i trzecim trymestrze ciąży może niekorzystnie wpływać na perfuzję płodowo-łożyskową oraz może powodować takie działania u płodu i noworodka, jak żółtaczkę, zaburzenia równowagi elektrolitowej oraz małopłytkowość.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyl

Brak doświadczenia odnośnie stosowania produktu Imprida HCT u kobiet w ciąży. Na podstawie dostępnych danych dotyczących poszczególnych składników, nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w czasie pierwszego trymestru ciąży, a jego stosowanie w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Brak informacji dotyczących stosowania walsartanu i (lub) amlodypiny w trakcie karmienia piersią. Hydrochlorotiazyd przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach. Tiazydy stosowane w dużych dawkach powodując znaczną diurezę mogą hamować laktację. Nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w czasie karmienia piersią. W przypadku stosowania produktu Imprida HCT w czasie karmienia piersią, należy stosować jak najmniejsze dawki. Zaleca się podawanie innych preparatów, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas karmienia piersią, zwłaszcza noworodka lub wcześniaka.

Płodność

Brak badań klinicznych dotyczących płodności podczas stosowania produktu Imprida HCT.

Walsartan

Walsartan nie wpływał niekorzystnie na sprawność reprodukcyjną samców i samic szczura po podaniu doustnym dawek do 200 mg/kg mc./dobę. Dawka ta stanowi 6-krotność maksymalnej dawki zalecanej u ludzi, podanej w mg/m² pc. (obliczenia zakładają doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

Amlodypina

U niektórych pacjentów leczonych antagonistami kanałów wapniowych obserwowano odwracalne zmiany biochemiczne w główkach plemników. Dane kliniczne dotyczące potencjalnego działania amlodypiny na płodność są niewystarczające. W jednym badaniu z udziałem szczurów obserwowano wystąpienie działań niepożądanych związanych z płodnością u samców (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych należy wziąć pod uwagę możliwość sporadycznego wystąpienia zawrotów głowy i znużenia.

4.8 Działania niepożądane

Profil bezpieczeństwa stosowania produktu Imprida HCT przedstawiony poniżej powstał na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem produktu Imprida HCT i znanego profilu bezpieczeństwa stosowania poszczególnych składników: amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazidu.

Informacje dotyczące produktu Imprida HCT

Bezpieczeństwo stosowania produktu Imprida HCT oceniano stosując maksymalną dawkę wynoszącą 10 mg/320 mg/25 mg w jednym kontrolowanym krótkotrwałym (trwającym 8 tygodni) badaniu klinicznym z udziałem 2 271 pacjentów, spośród których 582 otrzymywało walsartan w skojarzeniu z amlodypiną i hydrochlorotiazylem. Działania niepożądane były z reguły łagodne i przemijające i tylko w nielicznych przypadkach wymagały przerwania terapii. W tym badaniu klinicznym z grupą kontrolną poddawaną aktywnemu leczeniu, najczęstszą przyczyną przerwania leczenia produktem Imprida HCT były zawroty głowy i niedociśnienie (0,7%).

W trwającym 8 tygodni kontrolowanym badaniu klinicznym, w którym stosowano skojarzoną terapię trzema lekami nie zaobserwowano znaczących, nowych lub niespodziewanych działań niepożądanych w porównaniu z działaniami niepożądanymi znanymi dla monoterapii lub terapii skojarzonej dwoma lekami.

Zmiany zaobserwowane w wynikach badań laboratoryjnych w trwającym 8 tygodni kontrolowanym badaniu klinicznym z użyciem produktu Imprida HCT, były łagodne i zgodne z mechanizmem farmakologicznym leków stosowanych w monoterapii. Obecność walsartanu w leczeniu skojarzonym trzema lekami osłabiła hipokaliemiczne działanie hydrochlorotiazidu.

Następujące działania niepożądane, wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz konwencją MedDRA dotyczącą częstości, dotyczą produktu Imprida HCT (amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd) oraz amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazylu stosowanych osobno.

Bardzo często: $\geq 1/10$; często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$, nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość			
		Imprida HCT	Amlodypina	Walsartan	Hydrochlorotiazyd
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Agranulocytoza, zahamowanie czynności szpiku kostnego	--	--	--	Bardzo rzadko
	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu	--	--	Nieznana	--
	Niedokrwistość hemolityczna	--	--	--	Bardzo rzadko
	Leukopenia	--	Bardzo rzadko	--	Bardzo rzadko
	Neutropenia	--	--	Nieznana	--
	Małopłytkowość, występująca niekiedy z płamicą	--	Bardzo rzadko	Nieznana	Rzadko
	Niedokrwistość aplastyczna	--	--	--	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	--	Bardzo rzadko	Nieznana	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Brak łaknienia	Niezbyt często	--	--	--
	Hiperkaliemia	Niezbyt często	--	--	Rzadko
	Hiperglikemia	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
	Hiperlipidemia	Niezbyt często	--	--	--
	Hiperurykemia	Niezbyt często	--	--	Często
	Zasadowica hipochloremiczna	--	--	--	Bardzo rzadko
	Hipokaliemia	Często	--	--	Bardzo często
	Hipomagnezemia	--	--	--	Często
	Hiponatremia	Niezbyt często	--	--	Często
	Pogorszenie cukrzycowej równowagi metabolicznej	--	--	--	Rzadko

Zaburzenia psychiczne	Depresja	--	--	--	Rzadko
	Bezsenność/zaburzenia snu	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Zmiany nastroju	--	Niezbyt często	--	
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzona koordynacja ruchów	Niezbyt często	--	--	--
	Zawroty głowy	Często	Często	--	Rzadko
	Zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, zawroty głowy związane z wysiłkiem	Niezbyt często	--	--	--
	Zaburzenia smaku	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zespół pozapiramidowy	--	Nieznana	--	--
	Ból głowy	Często	Często	--	Rzadko
	Wzmoczone napięcie	--	Bardzo rzadko	--	--
	Letarg	Niezbyt często	--	--	--
	Parestezje	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Neuropatia obwodowa, neuropatia	Niezbyt często	Bardzo rzadko	--	--
	Senność	Niezbyt często	Często	--	--
	Omdlenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Drżenie	--	Niezbyt często	--	--
Zaburzenia oka	Jaskra ostra zamykającego się kąta	--	--	--	Nieznana
	Zaburzenia widzenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika	Szum uszny	--	Niezbyt często	--	--
	Zawroty głowy	Niezbyt często	--	Niezbyt często	--
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	--	Często	--	--
	Tachykardia	Niezbyt często	--	--	--
	Arytmie (w tym bradykardia, częstoskurcz komorowy i migotanie przedsionków)	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
	Zawał mięśnia sercowego	--	Bardzo rzadko	--	--

Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie twarzy	--	Często	--	--
	Niedociśnienie	Często	Niezbyt często	--	--
	Niedociśnienie ortostaticzne	Niezbyt często	--	--	Często
	Zapalenie żył, zakrzepica żylna	Niezbyt często	--	--	--
	Zapalenie naczyń	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Niezbyt często	--
	Duszność	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zespół zaburzeń oddechowych, obrzęk płuc, zapalenie płuc	--	--	--	Bardzo rzadko
	Zapalenie błony śluzowej nosa	--	Niezbyt często	--	--
	Podrażnienie gardła	Niezbyt często	--	--	--
Zaburzenia żołądka i jelit	Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, ból w nadbrzuszu	Niezbyt często	Często	Niezbyt często	Rzadko
	Nieprzyjemny zapach z ust	Niezbyt często	--	--	--
	Zmiana rytmu wypróżnień	--	Niezbyt często	--	--
	Zaparcie	--	--	--	Rzadko
	Zmniejszony apetyt	--	--	--	Często
	Biegunka	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Niestrawność	Często	Niezbyt często	--	--
	Nieżyt błony śluzowej żołądka	--	Bardzo rzadko	--	--
	Rozrost dziąseł	--	Bardzo rzadko	--	--
	Nudności	Niezbyt często	Często	--	Często
	Zapalenie trzustki	--	Bardzo rzadko	--	Bardzo rzadko
	Wymioty	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Często

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy krwi	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
	Zapalenie wątroby	--	Bardzo rzadko	--	--
	Cholestaza wewnątrzwątrobową, żółtaczką	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Łysienie	--	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk naczynioruchowy	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
	Skórne reakcje toczniopodobne, uaktywnienie skórnej postaci tocznia rumieniowatego	--	--	--	Bardzo rzadko
	Rumień wielopostaciowy	--	Bardzo rzadko	--	Nieznana
	Wykwit	--	Niezbyt często	--	--
	Nadmierne pocenie się	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Reakcje nadwrażliwości na światło*	--	--	--	Rzadko
	Świąd	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana	--
	Plamica	--	Niezbyt często	--	Rzadko
	Wysypka	--	Niezbyt często	Nieznana	Często
	Odbarwienie skóry	--	Niezbyt często	--	--
	Pokrzywka i inne formy wysypki	--	Bardzo rzadko	--	Często
	Martwicze zapalenie naczyń krwionośnych i toksyczna martwica naskórka	--	--	--	Bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	--	Niezbyt często	--	--
	Ból pleców	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk stawów	Niezbyt często	--	--	--
	Skurcz mięśni	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Nieznana
	Oslabienie mięśni	Niezbyt często	--	--	--
	Ból mięśniowy	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana	--
	Ból kończyn	Niezbyt często	--	--	--

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi	Niezbyt często	--	Nieznana	--
	Zaburzenia mikcji		Niezbyt często		
	Oddawanie moczu w nocy	--	Niezbyt często	--	--
	Częstomocz	Często	Niezbyt często		
	Zaburzenia czynności nerek	--	--	--	Nieznana
	Ostra niewydolność nerek	Niezbyt często	--	--	Nieznana
	Niewydolność nerek i zaburzenie czynności nerek	--	--	Nieznana	Rzadko
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Impotencja	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Często
	Ginekomastia		Niezbyt często	--	--
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Abazja, zaburzenia chodu	Niezbyt często	--	--	--
	Oslabienie	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Nieznana
	Niepokój, złe samopoczucie	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zmęczenie	Często	Często	Niezbyt często	--
	Ból w klatce piersiowej nie związany z sercem	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk	Często	Często	--	--
	Ból	--	Niezbyt często	--	--
	Gorączka	--	--	--	Nieznana
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia lipidów		--		Bardzo często
	Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi	Niezbyt często	--	--	--
	Zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi	Niezbyt często	--	--	
	Cukromocz				Rzadko
	Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy krwi	Niezbyt często	--	--	--
	Zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi	--	--	Nieznana	--
	Zwiększenie masy ciała	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zmniejszenie masy ciała	--	Niezbyt często	--	--

* Patrz punkt 4.4 Nadwrażliwość na światło

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak doświadczeń z przedawkowaniem produktu Imprida HCT. Głównym objawem przedawkowania walsartanu jest znaczne niedociśnienie z zawrotami głowy. Przedawkowanie amlodypiny może objawiać się nadmiernym rozszerzeniem naczyń obwodowych i, ewentualnie, częstoskurczem odruchowym. Opisywano znaczne i potencjalnie przedłużające się niedociśnienie układowe, w tym wstrząs, zakończony zgonem.

Leczenie

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

Klinicznie istotne niedociśnienie spowodowane przedawkowaniem produktu Imprida HCT wymaga aktywnego leczenia wspomagającego układ sercowo-naczyniowy, w tym częstego monitorowania czynności serca i układu oddechowego, uniesienia kończyn oraz kontroli objętości wewnątrznaczyniowej i ilości oddawanego moczu. W celu przywrócenia napięcia naczyń krwionośnych i ciśnienia tętniczego, można zastosować lek zwężający naczynia krwionośne, pod warunkiem, że nie ma dla niego przeciwwskazań. Glukonian wapnia podany dożylnie może być korzystny dla odwrócenia skutków blokady kanału wapniowego.

Amlodypina

Jeśli spożycie nastąpiło niedawno, można wywołać wymioty lub przeprowadzić płukanie żołądka. Podanie węgla aktywowanego zdrowym ochotnikom bezpośrednio lub 2 godziny po zażyciu amlodypiny wykazało znaczne zmniejszenie absorpcji tej substancji. Usunięcie amlodypiny za pomocą hemodializy jest mało prawdopodobne.

Walsartan

Usunięcie walsartanu za pomocą hemodializy jest mało prawdopodobne.

Hydrochlorotiazyd

Przedawkowanie hydrochlorotiazyd jest związane z niedoborem elektrolitów (hipokaliemią, hipochloremią) oraz odwodnieniem spowodowanym wzmoczoną diurezą. Do najczęściej występujących objawów przedmiotowych i podmiotowych przedawkowania należą nudności i senność. Hipokaliemia może spowodować skurcze mięśni i (lub) wyraźne zaburzenia rytmu serca związane z jednoczesnym przyjmowaniem glikozydów naparstnicy lub pewnych leków przeciwartmicznych.

Nie ustalono stopnia w jakim hydrochlorotiazyd jest usuwany za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki złożone zawierające antagonistę angiotensyny II (walsartan), pochodne dihydropirydyny (amlodypinę) oraz tiazydowe leki moczopędne (hydrochlorotiazyd), kod ATC: C09DX01 walsartan, amlodypina i hydrochlorotiazyd.

Produkt Imprida HCT zawiera trzy składniki przeciwnadciśnieniowe o uzupełniających się mechanizmach kontrolowania ciśnienia krwi u pacjentów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym: amlodypina należy do grupy antagonistów wapnia, walsartan do grupy leków będących antagonistami angiotensyny II, a hydrochlorotiazyd należy do grupy tiazydowych leków moczopędnych. Skojarzenie tych substancji powoduje addytywne działanie przeciwnadciśnieniowe.

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

Preparat Imprida HCT był analizowany w podwójnie zaślepionym badaniu kontrolowanym substancją czynną z udziałem pacjentów z nadciśnieniem. W sumie w badaniu wzięło udział 2 271 pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim nadciśnieniem (średnie wyjściowe skurczowe/rozkurczowe ciśnienie krwi wynosiło 170/107 mmHg), którym podawano amlodypinę/walsartan/hydrochlorotiazyd w dawce 10 mg/320 mg/25 mg; walsartan/hydrochlorotiazyd w dawce 320 mg/25 mg; amlodypinę/walsartan w dawce 10 mg/320 mg lub hydrochlorotiazyd/amlodypinę w dawce 25 mg/10 mg. W chwili rozpoczęcia badania pacjentom przepisywano mniejsze dawki w leczeniu skojarzonym, a następnie dawki stopniowo zwiększano, tak, by w tygodniu 2 uzyskać dawki w pełnej wysokości.

W tygodniu 8 średnie zmniejszenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia krwi wyniosło 39,7/24,7 mmHg po zastosowaniu produktu Imprida HCT; 32,0/19,7 mmHg w grupie walsartanu/hydrochlorotiazylu; 33,5/21,5 mmHg w grupie amlodypiny/walsartanu oraz 31,5/19,5 mmHg w grupie amlodypiny/hydrochlorotiazylu. Potrójna terapia skojarzona była statystycznie bardziej skuteczna od każdej z trzech podwójnych terapii skojarzonych w obniżaniu rozkurczowego i skurczowego ciśnienia krwi. Obniżenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia krwi pod wpływem produktu Imprida HCT było o 7,6/5,0 mmHg większe niż po zastosowaniu walsartanu z hydrochlorotiazylem, o 6,2/3,3 mmHg większe w porównaniu z leczeniem amlodypiną z walsartanem oraz o 8,2/5,3 mmHg większe niż po zastosowaniu amlodypiny z hydrochlorotiazylem. Pełne działanie przeciwnadciśnieniowe uzyskiwano po 2 tygodniach leczenia maksymalnymi dawkami produktu Imprida HCT. U statystycznie większego odsetka pacjentów uzyskano kontrolę ciśnienia krwi (<140/90 mmHg) w grupie leczonej produktem Imprida HCT (71%) w porównaniu z każdą z trzech podwójnych terapii skojarzonych (45-54%) ($p < 0,0001$).

W podgrupie 283 pacjentów, w której dokonano całodobowego ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia krwi, klinicznie i statystycznie większe obniżenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi w ciągu 24 godzin obserwowano w potrójnej terapii skojarzonej w porównaniu z leczeniem skojarzonym walsartanem z hydrochlorotiazylem, walsartanem z amlodypiną oraz hydrochlorotiazylem z amlodypiną.

Amlodypina

Amlodypina - składnik produktu Imprida HCT hamuje wejście jonów wapnia przez błony komórkowe do komórek mięśnia sercowego oraz mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego amlodypiny opiera się na bezpośrednim działaniu rozkurczającym mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, powodującym zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego i ciśnienia krwi. Dane doświadczalne sugerują, że amlodypina przyłącza się zarówno w miejscach wiązania pochodnych dihydropirydyny, jak i pochodnych niedihydropirydynowych. Kurczliwość mięśnia sercowego i mięśni gładkich naczyń krwionośnych zależy od przemieszczania się zewnątrzkomórkowych jonów wapnia do komórek mięśni poprzez specjalne kanały jonowe.

Po podaniu dawek terapeutycznych pacjentom z nadciśnieniem, amlodypina powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, skutkujące zmniejszeniem ciśnienia krwi w pozycji leżącej i stojącej. Obniżeniu ciśnienia krwi podczas przedłużonego podawania nie towarzyszy istotna zmiana częstości skurczów serca ani stężeń katecholamin w osoczu.

Stężenia w osoczu korelują ze skutecznością zarówno u pacjentów młodych, jak również u pacjentów w podeszłym wieku.

U pacjentów z nadciśnieniem i z prawidłową czynnością nerek, dawki terapeutyczne amlodypiny skutkowały zmniejszeniem nerkowego oporu naczyniowego i zwiększeniem współczynnika przesączania kłębuszkowego oraz efektywnego nerkowego przepływu osocza, bez zmiany frakcji przesączania lub występowania białkomoczu.

Walsartan

Walsartan jest doustnym, silnym, swoistym antagonistą receptora angiotensyny II. Działa wybiórczo na odpowiedzialny za znane działanie angiotensyny II podtyp receptora AT₁.

Podanie walsartanu pacjentom z nadciśnieniem prowadziło do spadku ciśnienia krwi bez wpływu na częstość tętna.

U większości pacjentów po podaniu pojedynczej dawki doustnej, początek działania przeciwnadciśnieniowego występuje w ciągu 2 godzin, a maksymalny spadek ciśnienia krwi jest osiągany w ciągu 4-6 godzin. Działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się przez 24 godziny po podaniu leku. Podczas wielokrotnego podawania, maksymalne obniżenie ciśnienia krwi przy jakiegokolwiek dawce jest na ogół osiągane w ciągu 2-4 tygodni.

Hydrochlorotiazyd

Tiazydowe leki moczopędne działają głównie w dystalnych nerkowych kanalikach krętych. Wykazano, że w korze nerki znajduje się receptor o dużym powinowactwie będący głównym miejscem wiązania dla moczopędnego działania tiazydów oraz hamowania transportu NaCl w dystalnych nerkowych kanalikach krętych. Mechanizm działania tiazydowych leków moczopędnych polega na hamowaniu transportu błonowego Na⁺Cl⁻, prawdopodobnie w drodze konkurencji o miejsca Cl⁻, wpływając na proces wchłaniania zwrotnego elektrolitów: działanie bezpośrednie polega na zwiększeniu wydalania sodu i chlorków w przybliżeniu w równym stopniu, a działanie pośrednie to działanie moczopędne, zmniejszające objętość osocza, a w rezultacie zwiększające aktywność reninową osocza, zwiększające wydzielanie aldosteronu, zwiększające wydalanie potasu z moczem i zmniejszające stężenie potasu w surowicy.

Europejska Agencja Leków uchyla obowiązek dołączania wyników badań produktu Imprida HCT we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w samoistnym nadciśnieniu tętniczym. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Liniowość

Amlodypina, walsartan i hydrochlorotiazyd charakteryzują się farmakokinetyką liniową.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Po doustnym podaniu produktu Imprida HCT zdrowym osobom dorosłym maksymalne stężenia amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazyd w osoczu osiągane są odpowiednio po 6-8 godzinach, 3 godzinach i 2 godzinach. Szybkość i intensywność wchłaniania amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazyd z produktu Imprida HCT są takie same jak po podaniu w postaci pojedynczych substancji.

Amlodypina

Wchłanianie: Po podaniu doustnym dawek terapeutycznych samej amlodypiny, maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 6-12 godzinach. Całkowita biodostępność wynosi od 64% do 80%. Przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na biodostępność amlodypiny.

Dystrybucja: Objętość dystrybucji wynosi około 21 l/kg. Badania *in vitro* z amlodypiną wykazały, że około 97,5% leku znajdującego się w krwiobiegu wiąże się z białkami osocza.

Biotransformacja: Amlodypina jest w znacznym stopniu (około 90%) metabolizowana w wątrobie do nieaktywnych metabolitów.

Wydalenie: Eliminacja amlodypiny z osocza przebiega dwufazowo, z okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym około 30 do 50 godzin. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym osiągane są po stałym podawaniu przez 7-8 dni. Dziesięć procent wyjściowej amlodypiny i 60% jej metabolitów zostaje wydalone z moczem.

Walsartan

Wchłanianie: Po podaniu doustnym samego walsartanu, maksymalne stężenia w osoczu osiągane są po 2-4 godzinach. Średnia bezwzględna biodostępność wynosi 23%. Pokarm zmniejsza całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony jako pole pod krzywą, AUC) o około 40%, a maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) o około 50%, chociaż od około 8 godzin po podaniu stężenie walsartanu w osoczu jest podobne w grupie pacjentów po posiłku i w grupie pacjentów na czczo. Zmniejszeniu AUC nie towarzyszy jednak klinicznie istotne osłabienie działania terapeutycznego, i dlatego walsartan może być podawany zarówno z pokarmem, jak i bez.

Dystrybucja: Objętość dystrybucji walsartanu w stanie stacjonarnym po podaniu dożylnym wynosi około 17 litrów, co wskazuje, że walsartan nie przedostaje się w dużym stopniu do tkanek. Walsartan w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (94-97%), głównie z albuminami surowicy.

Biotransformacja: Walsartan nie ulega znacznym przekształceniom, tylko około 20% dawki jest wydalane w postaci metabolitów. W osoczu zidentyfikowano hydroksymetabolit w małych stężeniach (mniej niż 10% AUC walsartanu). Metabolit ten jest nieaktywny farmakologicznie.

Wydalenie: Większość walsartanu jest wydalana z kałem (około 83% dawki) i w moczu (około 13% dawki), głównie w postaci niezmienionej. Po podaniu dożylnym, klirens osoczowy walsartanu wynosi około 2 l/h, a klirens nerkowy - 0,62 l/h (około 30% klirensu całkowitego). Okres półtrwania walsartanu wynosi 6 godzin.

Hydrochlorotiazyd

Wchłanianie: Wchłanianie hydrochlorotiazidu po podaniu dawki doustnej następuje szybko (t_{max} około 2 godzin). Zwiększenie średniego pola powierzchni pod krzywą jest liniowe i proporcjonalne do dawki w zakresie dawek terapeutycznych.

Wpływ pokarmu na wchłanianie hydrochlorotiazidu, jeśli istnieje, ma minimalne znaczenie kliniczne. Bezwzględna dostępność biologiczna hydrochlorotiazidu po podaniu doustnym wynosi 70%.

Dystrybucja: Pozorna objętość dystrybucji wynosi 4–8 l/kg. Hydrochlorotiazyd znajdujący się w układzie krążenia wiąże się z białkami osocza (40–70%), głównie z albuminami. Hydrochlorotiazyd ulega również kumulacji w erytrocytach w ilości stanowiącej około 3-krotność kumulacji w osoczu.

Biotransformacja: Hydrochlorotiazyd jest wydalany głównie w postaci niezmienionej.

Wydalenie: Hydrochlorotiazyd jest usuwany z osocza a jego okres półtrwania wynosi średnio od 6 do 15 godzin w końcowej fazie eliminacji. Wielokrotne podawanie hydrochlorotiazidu nie powoduje zmian jego właściwości farmakokinetycznych, a dawkowanie raz na dobę skutkuje minimalną kumulacją leku. Ponad 95% wchłoniętej dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Klirens nerkowy polega na biernej filtracji i czynnym wydzielaniu do kanalików nerkowych.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież (poniżej 18 lat)

Brak danych farmakokinetycznych w populacji pediatrycznej.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

Czas do uzyskania maksymalnego stężenia amlodypiny w osoczu jest podobny u młodych pacjentów i u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku, klirens amlodypiny ma tendencję do zmniejszania się, powodując zwiększenie pola pod krzywą (AUC) i wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji. Średnie ogólnoustrojowe AUC dla walsartanu jest większe o 70% u pacjentów w podeszłym wieku niż u młodych pacjentów, dlatego też w przypadku zwiększania dawki zaleca się zachowanie ostrożności.

Pole pod krzywą AUC walsartanu jest nieznacznie zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z pacjentami młodymi, jednak nie wykazano, by różnice te miały jakiegokolwiek znaczenie kliniczne.

Ograniczone dane sugerują, że układowy klirens hydrochlorotiazydu jest zmniejszony u pacjentów w podeszłym wieku, zarówno zdrowych jak i chorujących na nadciśnienie, w porównaniu ze zdrowymi młodymi ochotnikami.

Trzy składniki produktu są równie dobrze tolerowane przez pacjentów młodych, jak przez osoby w podeszłym wieku, dlatego zaleca się stosowanie zwykłego dawkowania (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek nie wpływają w sposób istotny na farmakokinetykę amlodypiny. Zgodnie z oczekiwaniami w przypadku produktu, którego klirens nerkowy wynosi tylko 30% całkowitego klirensu osoczkowego, nie zauważono korelacji pomiędzy czynnością nerek a całkowitym wpływem walsartanu na organizm.

Pacjenci z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek mogą zatem otrzymywać zazwyczaj stosowaną dawkę początkową leku (patrz punkt 4.2 i 4.4).

W przypadku zaburzeń czynności nerek średnie szczytowe stężenia i wartości AUC hydrochlorotiazydu są zwiększone a szybkość wydalania z moczem jest zmniejszona. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek, obserwowano 3-krotne zwiększenie wartości AUC hydrochlorotiazydu. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek, obserwowano 8-krotne zwiększenie wartości AUC. Stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby klirens amlodypiny jest zmniejszony, co powoduje zwiększenie AUC o około 40-60%. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą chorobą wątroby, całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony wartością AUC) jest przeciętnie dwukrotnie większy niż u zdrowych ochotników (dobranych według wieku, płci i masy ciała). Ze względu na wchodzący w skład produktu walsartan, produkt Imprida HCT jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2 i 4.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

W szeregu przedklinicznych badań dotyczących bezpieczeństwa prowadzonych na kilku gatunkach zwierząt, którym podawano amlodypinę, walsartan, hydrochlorotiazyd, a także skojarzenie walsartanu z hydrochlorotiazylem, amlodypiny z walsartanem oraz amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazylem (Imprida HCT) nie stwierdzono toksycznego działania ogólnoustrojowego lub toksycznego wpływu na narządy docelowe, które mogłyby mieć niekorzystny wpływ na kliniczne zastosowanie produktu Imprida HCT u ludzi.

Przedkliniczne badania nad bezpieczeństwem, trwające do 13 tygodni prowadzono na szczurach, którym podawano skojarzenie amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazylem. Leczenie skojarzone spowodowało przewidywane zmniejszenie masy czerwonych krwinek (erytrocytów, hemoglobiny, hematokrytu i retykulocytów), zwiększenie stężenia mocznika w surowicy, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, zwiększenie stężenia potasu w surowicy, zwiększenie liczby komórek przykłębuszkowych (JG) w nerkach oraz miejscowe nadżerki w żołądku gruczołowym szczura. Wszystkie te zmiany były odwracalne po 4-tygodniowym okresie zdrowienia i są uważane za nasilenie działań farmakologicznych.

Leczenie skojarzone amlodypiną z walsartanem i hydrochlorotiazylem nie było badane w kierunku ewentualnego działania genotoksycznego lub rakotwórczego z uwagi na brak dowodów na występowanie jakichkolwiek interakcji pomiędzy tymi substancjami, które od dawna znajdują się w obrocie. Amlodypinę, walsartan i hydrochlorotiazyd badano jednak osobno pod kątem działania genotoksycznego i karcynogennego, uzyskując wynik negatywny.

Amlodypina

Toksyczny wpływ na płodność

Badania wpływu na rozród przeprowadzone u szczurów i myszy wykazały opóźnienie daty porodu, wydłużenie czasu trwania porodu i zmniejszoną przeżywalność potomstwa po zastosowaniu amlodypiny w dawkach mniej więcej 50-krotnie większych od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, w mg/kg masy ciała.

Zaburzenia płodności

Nie stwierdzono wpływu amlodypiny podawanej w dawkach do 10 mg/kg/dobę (w przeliczeniu na mg/m² powierzchni ciała, ośmiokrotnie* większej od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi wynoszącej 10 mg) na płodność u szczurów (u samców przez 64 dni i samic przez 14 dni przed parowaniem). W innym badaniu na szczurach, w którym samcom podawano bezytan amlodypiny w dawce porównywalnej do stosowanej u ludzi, w mg/kg, przez 30 dni, stwierdzono zarówno zmniejszenie stężenia hormonu folikulotropowego i testosteronu w osoczu, jak i zmniejszenie gęstości nasienia, liczby dojrzałych spermatyd i komórek Sertoliego.

Rakotwórczość, mutageneza

U szczurów i myszy otrzymujących amlodypinę w karmie przez dwa lata, w ilości tak dobranej, aby zapewnić dawkę dobową 0,5, 1,25 i 2,5 mg/kg/dobę, nie stwierdzono oznak działania rakotwórczego. Największa dawka (u myszy zbliżona, a u szczurów dwukrotnie większa od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, wynoszącej 10 mg, w mg/m² powierzchni ciała*) była zbliżona do maksymalnej tolerowanej dawki dla myszy, ale nie dla szczurów.

W badaniach mutagenności nie stwierdzono działań związanych z podawanym lekiem na poziomie genów ani chromosomów.

*W oparciu o masę ciała pacjenta wynoszącą 50 kg.

Walsartan

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, farmakologii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

U szczurów dawki toksyczne u matki (600 mg/kg mc./dobę) w trakcie ostatnich dni ciąży i laktacji prowadziły do mniejszego wskaźnika przeżywalności, mniejszego przyrostu masy ciała i opóźnienia rozwoju (oddzielnie małżowiny usznej i otwór w kanale słuchowym) u potomstwa (patrz punkt 4.6). Takie dawki u szczurów (600 mg/kg mc./dobę) są około 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi, w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

W przedklinicznych badaniach bezpieczeństwa duże dawki walsartanu (od 200 do 600 mg/kg mc.) powodowały u szczurów obniżenie parametrów czerwonych krwinek (erytrocyty, hemoglobina, hematokryt) i zmiany w hemodynamice nerek (nieznacznie zwiększone stężenie mocznika w osoczu, rozrost kanalików nerkowych i bazofilię u samców). Takie dawki u szczurów (200 do 600 mg/kg mc./dobę) są około 6-krotnie i 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi wyrażonej w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

U marmozet przy stosowaniu podobnych dawek zmiany były zbliżone, choć cięższe, szczególnie w nerkach, gdzie zmiany rozwinęły się w nefropatię, obejmującą również zwiększone stężenie mocznika i kreatyniny.

W obu gatunkach zaobserwowano również przerost komórek aparatu przykłębuszkowego. Uznano, że wszystkie zmiany zostały spowodowane farmakologicznym działaniem walsartanu, który wywołuje długo utrzymujące się niedociśnienie tętnicze, szczególnie u marmozet. W przypadku stosowania walsartanu u ludzi w dawkach terapeutycznych wydaje się, że przerost komórek aparatu przykłębuszkowego nie ma odniesienia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna

Krospowidon

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza

Makrogol 4000

Talk

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek żółty (E172)

Żelaza tlenek czerwony (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PVC/PVDC. Jeden blister zawiera 7, 10 lub 14 tabletek powlekanych.

Wielkość opakowań: 14, 28, 30, 56, 90, 98 lub 280 tabletek powlekanych.

Opakowania zbiorcze zawierające 280 tabletek, składające się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

PVC/PVDC blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze do użytku w lecznictwie zamkniętym:

Wielkość opakowań: 56, 98 lub 280 tabletek powlekanych

Opakowania zbiorcze zawierające 280 tabletek, składające się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań lub dawek muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/013-024

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

15.10.2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazynu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane (tabletki)

Żółte, owalne, dwuwypukłe tabletki o ściętych brzegach, oznaczone "NVR" po jednej stronie i "VEL" po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, których ciśnienie krwi jest odpowiednio kontrolowane podczas leczenia skojarzonego amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazynem (HCT), jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w trzech oddzielnych preparatach lub w dwóch preparatach, z których jeden zawiera dwie substancje czynne, a drugi pozostałą substancję czynną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu Imprida HCT to 1 tabletki na dobę, przyjmowana najlepiej rano.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Imprida HCT, należy kontrolować stan pacjentów za pomocą ustalonych dawek poszczególnych substancji czynnych, stosowanych jednocześnie. Dawkę produktu Imprida HCT należy określić na podstawie dawek poszczególnych substancji czynnych przyjmowanych przed zmianą leczenia.

Maksymalna zalecana dawka produktu Imprida HCT wynosi 10 mg/320 mg/25 mg.

Szczególne populacje

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2). Ze względu na zawartość hydrochlorotiazynu, stosowanie preparatu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów, u których występuje bezmocz (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (szybkość przesączania kłębuszkowego (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Ze względu na składnik produktu- walsartan, stosowanie preparatu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3). U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby przebiegającymi bez cholestazy maksymalna zalecana dawka wynosi 80 mg walsartanu, dlatego nie należy stosować produktu Imprida HCT w tej grupie pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca

Doświadczenie dotyczące stosowania produktu Imprida HCT, szczególnie w maksymalnej dawce, u pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca jest ograniczone. Należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością serca i chorobą, niedokrwienną serca szczególnie stosując maksymalną dawkę produktu Imprida HCT wynoszącą 10 mg/320 mg/25 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana jest ostrożność, w tym częstsze monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie podczas stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Imprida HCT u dzieci i młodzieży (pacjenci w wieku poniżej 18 lat) nie jest właściwe w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego.

Sposób podawania

Produkt Imprida HCT można przyjmować niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą, o tej samej porze w ciągu dnia, najlepiej rano.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne, inne pochodne sulfonamidów, pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).
- Zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa wątroby lub cholestaza.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m²), bezmocz oraz pacjenci dializowani.
- Oporna na leczenie hipokaliemia, hiponatremia, hiperkalcemia i objawowa hiperurykemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z niedoborem sodu i (lub) odwodnieni

Znaczne niedociśnienie, w tym niedociśnienie ortostatyczne obserwowano u 1,7% pacjentów leczonych maksymalną dawką produktu Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) w porównaniu do 1,8% pacjentów leczonych walsartanem i hydrochlorotiazylem (320 mg/25 mg), 0,4% pacjentów leczonych amlodypiną i walsartanem (10 mg/320 mg), oraz 0,2% pacjentów leczonych hydrochlorotiazylem i amlodypiną (25 mg/10 mg) w kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego nadciśnieniem bez powikłań.

U pacjentów z niedoborem sodu i (lub) odwodnionych, takich jak otrzymujący duże dawki leków moczopędnych, po rozpoczęciu leczenia produktem Imprida HCT może wystąpić objawowe niedociśnienie. Produkt Imprida HCT można stosować jedynie po wyrównaniu wcześniej występującego niedoboru sodu i (lub) niedoboru płynów.

Jeśli wystąpi znaczne niedociśnienie związane z leczeniem produktem Imprida HCT, pacjenta należy ułożyć w pozycji leżącej na plecach i, w razie potrzeby, podać dożylnie 0,9% roztwór NaCl. Leczenie można kontynuować po ustabilizowaniu ciśnienia krwi.

Zmiany w stężeniu elektrolitów w surowicy krwi

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

W kontrolowanym badaniu klinicznym z użyciem produktu Imprida HCT, u wielu pacjentów walsartan w dawce 320 mg i hydrochlorotiazyd w dawce 25 mg w przybliżeniu równoważyły swoje przeciwstawne działanie na stężenie potasu w surowicy krwi. U pozostałych pacjentów, jedno lub drugie działanie może być dominujące. Okresowo należy oznaczać stężenie elektrolitów w surowicy krwi w celu wykrycia potencjalnych zaburzeń równowagi elektrolitów.

Okresowe oznaczenia stężenia elektrolitów w surowicy krwi należy przeprowadzać w odpowiednich odstępach czasu w celu wykrycia potencjalnych zaburzeń równowagi elektrolitów, szczególnie u pacjentów z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak zaburzona czynność nerek, leczenie innymi produktami leczniczymi lub zaburzenia równowagi elektrolitów w wywiadzie.

Walsartan

Produkt nie jest zalecany w przypadku jednoczesnego stosowania suplementów potasu, leków moczopędnych oszczędzających potas, substytutów soli zawierających potas lub innych leków, które mogą powodować zwiększenie stężenia potasu (heparyna itp.). Należy zapewnić odpowiednie kontrolowanie stężenia potasu.

Hydrochlorotiazyd

Leczenie produktem Imprida HCT można rozpocząć dopiero po wyrównaniu hipokaliemii i jakiegokolwiek występującej równocześnie hipomagnezjii. Tiazydowe leki moczopędne mogą doprowadzić do wystąpienia hipokaliemii lub nasilić wcześniej występującą hipokaliemię. Tiazydowe leki moczopędne należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami, którym towarzyszy zwiększona utrata potasu, na przykład w przypadku nefropatii z utratą soli lub przednerkowym (kardiogennym) upośledzeniem czynności nerek. Jeśli podczas stosowania hydrochlorotiazylu rozwinie się hipokaliemia, należy przerwać stosowanie produktu Imprida HCT do czasu uzyskania stabilnej równowagi potasowej.

Tiazydowe leki moczopędne mogą doprowadzić do wystąpienia hiponatremii i zasadowicy hipochloremicznej lub nasilić wcześniej występującą hiponatremię. Obserwowano hiponatremię, której towarzyszyły objawy neurologiczne (nudności, postępująca dezorientacja, apatia). Stosowanie hydrochlorotiazylu można rozpocząć dopiero po wyrównaniu występującej wcześniej hiponatremii. Jeśli podczas stosowania hydrochlorotiazylu rozwinie się ciężka lub nagła hiponatremia, należy przerwać jego stosowanie do czasu normalizacji stężenia sodu we krwi.

Wszystkich pacjentów otrzymujących tiazydowe leki moczopędne należy okresowo monitorować celem wykrycia zaburzeń równowagi elektrolitowej, szczególnie potasu, sodu i magnezu.

Zaburzenia czynności nerek

Tiazydowe leki moczopędne mogą przyspieszać wystąpienie azotemii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. W przypadku stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zaleca się okresowe monitorowanie stężenia elektrolitów w surowicy krwi (w tym potasu), kreatyniny i kwasu moczowego. Stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania produktu Imprida HCT u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²).

Zwężenie tętnicy nerkowej

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki.

Przeszczepienie nerki

Do chwili obecnej brak doświadczenia związanego z bezpieczeństwem stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów po niedawno przeprowadzonym przeszczepieniu nerki.

Zaburzenia czynności wątroby

Walsartan jest głównie wydalany w postaci niezmienionej z żółcią, podczas gdy amlodypina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby bez cholestazy, maksymalna zalecana dawka walsartanu wynosi 80 mg, dlatego też produkt Imprida HCT nie jest odpowiedni dla tej grupy pacjentów (patrz punkty 4.2, 4.3 i 5.2).

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca

W wyniku zahamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron, można oczekiwać zmian czynności nerek u osób podatnych. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron, leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) i antagonistami receptora angiotensyny było związane z występowaniem skąpomoczu i (lub) postępującej azotemii oraz (rzadko) z ostrą niewydolnością nerek i (lub) zgonem. Podobne wyniki zgłaszano odnośnie walsartanu.

W długoterminowym badaniu kontrolowanym placebo (PRAISE-2) z amlodypiną podawaną pacjentom z niewydolnością serca stopnia III i IV według klasyfikacji NYHA (*New York Heart Association Classification*) o etiologii innej niż niedokrwienna, stosowanie amlodypiny było związane z częstszymi doniesieniami o obrzęku płuc, pomimo braku istotnych różnic w częstotliwości występowania pogorszenia niewydolności serca w porównaniu z grupą placebo.

U pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca należy zachować ostrożność, szczególnie w przypadku stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, ze względu na ograniczoną ilość danych dotyczących stosowania leku w tych populacjach pacjentów.

Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej, kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, wskazana jest szczególna ostrożność u pacjentów ze stenozą aortalną lub mitralną lub kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory.

Ciąża

Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentek w ciąży. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia antagonistą receptora angiotensyny II, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Hiperaldosteronizm pierwotny

Pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie powinni być leczeni antagonistą angiotensyny II, walsartanem, ponieważ ich układ renina-angiotensyna nie jest aktywny. Dlatego też nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w tej populacji pacjentów.

Toczeń rumieniowaty układowy

Zgłaszano przypadki nasilenia lub uaktywnienia układowego tocznia rumieniowatego pod wpływem tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu.

Inne zaburzenia metaboliczne

Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmieniać tolerancję glukozy oraz zwiększać stężenie cholesterolu, triglicerydów i kwasu moczowego w surowicy. Pacjenci z cukrzycą mogą wymagać dostosowania dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Ze względu na zawartość hydrochlorotiazydu, stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane w przypadku występowania objawowej hiperurykემii. Hydrochlorotiazyd może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi ze względu na zmniejszony klirens kwasu moczowego, oraz powodować lub nasilać hiperurykemię, jak również prowadzić do wystąpienia dny moczanej u podatnych pacjentów.

Tiazydy zmniejszają wydalanie wapnia z moczem oraz mogą spowodować okresowe i nieznaczne zwiększenie stężenia wapnia w surowicy krwi przy braku stwierdzonych zaburzeń w metabolizmie wapnia. Produkt Imprida HCT jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z hiperkalcemią i można go stosować jedynie po wyrównaniu występującej wcześniej hiperkalcemii. Jeśli podczas stosowania produktu Imprida HCT wystąpi hiperkalcemia, należy przerwać leczenie. Podczas stosowania tiazydów należy okresowo monitorować stężenie wapnia w surowicy krwi. Znaczna hiperkalcemia może być oznaką ukrytej nadczynności przytarczyc. Przed przystąpieniem do badań sprawdzających czynność przytarczyc należy przerwać stosowanie tiazydów.

Nadwrażliwość na światło

Po zastosowaniu tiazydowych leków moczopędnych zgłaszano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.8). Jeśli podczas leczenia produktem Imprida HCT wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, zaleca się przerwanie leczenia. Jeśli konieczne jest wznowienie terapii lekiem moczopędnym, zaleca się ochronę narażonej powierzchni ciała przed działaniem promieni słonecznych lub przed sztucznym promieniowaniem UVA.

Jaskra ostra zamykającego się kąta

Hydrochlorotiazyd, będący sulfonamidem, kojarzono z reakcją idiosynkratyczną powodującą ostrą przemijającą miopię oraz jaskrę ostrą zamykającego się kąta. Do objawów należą: nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból oka. Objawy te występują zazwyczaj w ciągu godzin do tygodnia po rozpoczęciu leczenia. Nieleczona jaskra ostra zamykającego się kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku.

Głównym sposobem leczenia jest przerwanie stosowania hydrochlorotiazydu tak szybko jak to tylko jest możliwe. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niewyrównane należy rozważyć szybkie leczenie lub interwencję chirurgiczną. Do czynników ryzyka sprzyjających wystąpieniu jaskry ostrej zamykającego się kąta może należeć alergia na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

Ogólne

Należy zachować ostrożność u pacjentów, którzy już wcześniej doświadczyli reakcji nadwrażliwości na innych antagonistów receptora angiotensyny II. Wystąpienie reakcji nadwrażliwości na hydrochlorotiazyd jest bardziej prawdopodobne u pacjentów z alergią i astmą.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana jest ostrożność, w tym częstsze monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie podczas stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi dla produktu Imprida HCT. Z tego względu, w punkcie tym przedstawiono jedynie informacje dotyczące interakcji z innymi produktami leczniczymi, które znane są dla każdej z substancji czynnych z osobna.

Istotne jest jednak, aby wziąć pod uwagę, że produkt Imprida HCT może nasilać przeciwnadciśnieniowe działanie innych leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Walsartan i hydrochlorotiazyd	Lit	Odnotowano odwracalne zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów ACE oraz tiazydów, takich jak hydrochlorotiazyd. Pomimo braku doświadczenia odnośnie jednoczesnego stosowania walsartanu i litu, skojarzenie to nie jest zalecane. Jeżeli istnieje potrzeba takiego leczenia skojarzonego, zaleca się staranne monitorowanie stężenia litu w surowicy (patrz punkt 4.4).
Walsartan	Leki moczopędne oszczędzające potas, suplementy potasu, substytuty soli zawierające potas i inne substancje, które mogą zwiększać stężenie potasu	Jeżeli konieczne jest zastosowanie produktu leczniczego wpływającego na stężenie potasu w skojarzeniu z walsartanem, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu.
Amlodypina	Grejpfrut lub sok grejpfrutowy	Nie zaleca się przyjmowania amlodypiny z grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym, gdyż u niektórych pacjentów może zwiększyć się biodostępność, czego skutkiem może być nasilone działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi.

Ostrożność konieczna podczas jednoczesnego stosowania

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Amlodypina	<i>Inhibitory CYP3A4</i> (np. ketokonazol, itraconazol, rytonawir)	Jednoczesne stosowanie amlodypiny z silnymi lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (inhibitory proteazy, azole przeciwgrzybicze, makrolidy takie jak erytromycyna, klarytromycyna, werapamil lub diltiazem) może powodować znaczne zwiększenie ekspozycji na amlodypinę. Znaczenie kliniczne tych zmian w farmakokinetyce może być bardziej widoczne u pacjentów w podeszłym wieku. Konieczne może być monitorowanie stanu klinicznego oraz dostosowanie dawki.
	<i>Induktory CYP3A4</i> (leki przeciwdrgawkowe [np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon], ryfampicyna, <i>Hypericum perforatum</i> [ziele dziurawca zwyczajnego])	Brak dostępnych danych dotyczących wpływu induktorów CYP3A4 na amlodypinę. Jednoczesne stosowanie induktorów CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca) może powodować zmniejszenie stężenia amlodypiny w osoczu. Należy zachować ostrożność stosując amlodypinę jednocześnie z induktorami CYP3A4.
	<i>Symwastatyna</i>	Jednoczesne stosowanie wielokrotnych dawek amlodypiny 10 mg z symwastatyną 80 mg powodowało zwiększenie ekspozycji na symwastatynę o 77%, w porównaniu z symwastatyną stosowaną w monoterapii. U pacjentów przyjmujących amlodypinę zaleca się zmniejszenie dawki symwastatyny do 20 mg na dobę.
	<i>Dantrolen (wlew)</i>	U zwierząt po podaniu werapamilu i dożylnie dantrolenu obserwowano prowadzące do śmierci migotanie komór i zapaść krążeniową powiązaną z hiperkaliemią. Ze względu na ryzyko hiperkaliemii zaleca się unikanie jednoczesnego podawania antagonistów kanału wapniowego takich jak amlodypina, u pacjentów podatnych na hipertermię złośliwą oraz podczas leczenia hipertermii złośliwej.
Walsartan i hydrochlorotiazyd	<i>Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 (inhibitory COX-2), kwas acetylosalicylowy (>3 g/dobę) i nieselektywne NLPZ</i>	Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe zarówno antagonistów angiotensyny II, jak i hydrochlorotiazyd, jeśli są przyjmowane jednocześnie. Ponadto, jednoczesne stosowanie produktu Imprida HCT i NLPZ może prowadzić do pogorszenia czynności nerek i zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Dlatego zaleca się monitorowanie czynności nerek na początku leczenia, jak również odpowiednie nawodnienie pacjenta.

Walsartan	<i>Inhibitory białek wychytujących (ryfampicyna, cyklosporyna) lub białek wypierających (rytonawir)</i>	Wyniki badania metodą <i>in vitro</i> na komórkach wątroby ludzkiej wskazują, że walsartan jest substratem wątrobowego nośnika wychwytu OATP1B1 i wątrobowego nośnika wypływu MRP2. Jednoczesne stosowanie inhibitorów nośnika wychwytu (ryfampicyny, cyklosporyny) lub nośnika wypływu (rytonawir) może zwiększać wpływ walsartanu na organizm.
Hydrochlorotiazyd	<i>Alkohol, barbiturany i leki narkotyczne</i>	Stosowanie tiazydowych leków moczopędnych równocześnie z substancjami, które również wywierają działanie obniżające ciśnienie krwi (np. poprzez zmniejszenie aktywności sympatykomimetycznej ośrodkowego układu nerwowego lub poprzez bezpośrednie rozszerzenie naczyń) może nasilać niedociśnienie ortostatyczne.
	<i>Amantadyna</i>	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych amantadyny.
	<i>Leki przeciwcholinergiczne i inne produkty lecznicze, które mogą wpływać na motorykę przewodu pokarmowego</i>	Dostępność biologiczna tiazydowych leków moczopędnych może się zwiększyć pod wpływem leków przeciwcholinergicznych (np. atropina, biperiden), najprawdopodobniej w wyniku spowolnienia perystaltyki przewodu pokarmowego i opóźnienia opróżniania żołądka z treści pokarmowej. Odwrotnie, można oczekiwać, że substancje prokinetyczne, takie jak cyzapryd mogą zmniejszać dostępność biologiczną leków moczopędnych z grupy tiazydów.
	<i>Środki o działaniu przeciwcukrzycowym (np. insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe) – Metformina</i>	Tiazydy mogą zmieniać tolerancję glukozy. Może zająć konieczność dostosowania dawki produktów leczniczych o działaniu przeciwcukrzycowym. Należy zachować ostrożność podając metforminę ze względu na ryzyko kwasicy mleczanowej wywołanej przez ewentualną czynnościową niewydolność nerek, związaną ze stosowaniem hydrochlorotiazidu.
	<i>Leki beta-adrenolityczne i diazoksyd</i>	Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu, z lekami beta-adrenolitycznymi może zwiększać ryzyko hiperglikemii. Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą nasilać działanie diazoksydu.
	<i>Cyklosporyna</i>	Jednoczesne leczenie cyklosporyną może zwiększyć ryzyko hiperurykemii i powikłań typu dny
	<i>Leki cytotoksyczne</i>	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmniejszać wydalanie leków cytotoksycznych (np. cyklofosfamid i metotreksatu) przez nerki i nasilać ich działanie supresyjne na szpik kostny.
	<i>Glikozydy naparstnicy</i>	Może wystąpić hipokaliemia lub hipomagnezemia wywołana przez tiazydowe leki moczopędne jako działanie niepożądane sprzyjające zaburzeniom rytmu serca spowodowanym stosowaniem glikozydów naparstnicy.

<i>Jodowe środki kontrastujące</i>	U pacjentów z odwodnieniem wywołanym lekami moczopędnymi istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza po podaniu dużych dawek produktów zawierających jod. Przed podaniem tych leków pacjenta należy ponownie nawodnić.
<i>Żywice jonowymiennie</i>	Kolestyramina lub kolestypol zmniejszają wchłanianie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, czego skutkiem może być niepełne działanie terapeutyczne tiazydowych leków moczopędnych. Jednak rozłożenie w czasie dawkowania hydrochlorotiazydu i żywicy, np. poprzez podanie hydrochlorotiazydu przynajmniej 4 godziny przed lub 4-6 godzin po podaniu żywicy, mogłoby potencjalnie zminimalizować interakcję.
<i>Produkty lecznicze wpływające na stężenie potasu w surowicy krwi</i>	Działanie hydrochlorotiazydu zmniejszające stężenie potasu w surowicy krwi mogą nasilać równocześnie podawane leki moczopędne zwiększające wydalanie potasu z moczem, kortykosteroidy, leki przeczyszczające, hormon adrenokortykotropowy (ACTH), amfoterycyna, karbenoksolon, penicylina G i pochodne kwasu salicylowego lub leki przeciwarytmiczne. W przypadku konieczności podawania wymienionych produktów leczniczych razem z amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazydem stosowanymi w skojarzeniu, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu.
<i>Produkty lecznicze wpływające na stężenie sodu w surowicy krwi</i>	Działanie leków moczopędnych polegające na zmniejszaniu stężenia sodu mogą nasilać następujące równocześnie podawane produkty lecznicze: leki przeciwdepresyjne, przeciwpstrychotyczne, przeciwpadaczkowe itp. W razie długotrwałego podawania tych produktów leczniczych należy zachować ostrożność.
<i>Produkty lecznicze, które mogą wywołać torsade de pointes</i>	Ze względu na ryzyko wystąpienia hipokaliemii, należy zachować ostrożność stosując hydrochlorotiazyd w skojarzeniu z produktami leczniczymi, które mogą wywołać <i>torsade de pointes</i> , szczególnie z lekami przeciwarytmicznymi klasy Ia i III oraz z niektórymi lekami przeciwpstrychotycznymi.
<i>Leki stosowane w leczeniu dny moczanowej (probenecyd, sulfinpirazon i allopurynol)</i>	Hydrochlorotiazyd może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy i z tego powodu może wystąpić konieczność dostosowania dawki produktów leczniczych nasilających wydalanie kwasu moczowego z moczem. Konieczne może okazać się zwiększenie dawki probenecydu lub sulfinpirazonu. Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, może zwiększać częstość występowania reakcji nadwrażliwości na allopurynol.
<i>Metylodopa</i>	Zgłaszano pojedyncze przypadki niedokrwistości hemolitycznej występującej w przypadku leczenia skojarzonego metylo dopą i hydrochlorotiazydem.

<i>Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie szkieletowe (np. tubokuraryna)</i>	Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, nasilają działanie pochodnych kurary.
<i>Inne leki przeciwnadciśnieniowe</i>	Tiazydowe leki moczopędne nasilają działanie hipotensyjne innych leków przeciwnadciśnieniowych (np. guanetydyny, metylodopy, leków beta-adrenolitycznych, leków rozszerzających naczynia, leków blokujących kanały wapniowe, inhibitorów konwertazy angiotensyny, leków blokujących receptory angiotensyny i bezpośrednich inhibitorów reniny).
<i>Aminy presyjne (np. noradrenalina, adrenalina)</i>	Hydrochlorotiazyd może osłabiać odpowiedź na aminy presyjne, takie jak noradrenalina. Znaczenie kliniczne tego działania jest wątpliwe i nie jest wystarczające do wykluczenia ich stosowania.
<i>Witamina D i sole wapnia</i>	Podawanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu, z witaminą D lub solami wapnia może nasilić zwiększenie stężenia wapnia w surowicy. Równoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych może prowadzić do wystąpienia hiperkalcemii u pacjentów z czynnikami predysponującymi do jej wystąpienia (np. nadczywnością przytarczyc, guzami o charakterze nowotworowym lub stanami zależnymi od witaminy D) poprzez zwiększenie zwrotnego wchłaniania wapnia w kanalikach nerkowych.

Brak interakcji

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Walsartan	<i>Inne</i> (cymetydyna, warfaryna, furosemid, digoksyna, atenolol, indometacyna, hydrochlorotiazyd, amlodypina, glibenklamid)	W monoterapii walsartanem nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji z następującymi substancjami: cymetydyną, warfaryną, furosemidem, digoksyną, atenololem, indometacyną, hydrochlorotiazylem, amlodypiną, glibenklamidem. Niektóre z tych substancji mogłyby wchodzić w interakcje z hydrochlorotiazylem, który jest składnikiem produktu Imprida HCT (patrz interakcje związane z hydrochlorotiazylem).
Amlodypina	<i>Inne</i>	W badaniach klinicznych dotyczących interakcji, amlodypina nie wpływała na właściwości farmakokinetyczne atorwastatyny, digoksyny, warfaryny lub cyklosporyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Amlodypina

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po zastosowaniu dużych dawek (patrz punkt 5.3). Stosowanie amlodypiny w ciąży zaleca się tylko w przypadkach, gdy nie ma bezpieczniejszego leku oraz gdy choroba jest związana z większym ryzykiem dla matki i płodu.

Walsartan

Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora angiotensyny II (AIIAs) w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie AIIAs jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są ostateczne; nie można jednak wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Mimo że nie ma danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z antagonistami receptora angiotensyny II, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie.

Wiadomo, że narażenie na działanie antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje działanie toksyczne na płód (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia) (patrz punkt 5.3).

Jeżeli do narażenia na działanie antagonistów receptora angiotensyny II doszło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne nerek i czaszki.

Noworodki, których matki przyjmowały leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II, należy ściśle obserwować za względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Hydrochlorotiazyd

Doświadczenie ze stosowaniem hydrochlorotiazynu podczas ciąży, a zwłaszcza w pierwszym trymestrze, jest ograniczone. Brak wystarczających badań na zwierzętach.

Hydrochlorotiazyd przenika przez łożysko. Na podstawie mechanizmu działania farmakologicznego hydrochlorotiazynu można stwierdzić, że jego stosowanie w drugim i trzecim trymestrze ciąży może niekorzystnie wpływać na perfuzję płodowo-łożyskową oraz może powodować takie działania u płodu i noworodka, jak żółtaczkę, zaburzenia równowagi elektrolitowej oraz małopłytkowość.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Brak doświadczenia odnośnie stosowania produktu Imprida HCT u kobiet w ciąży. Na podstawie dostępnych danych dotyczących poszczególnych składników, nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w czasie pierwszego trymestru ciąży, a jego stosowanie w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Brak informacji dotyczących stosowania walsartanu i (lub) amlodypiny w trakcie karmienia piersią. Hydrochlorotiazyd przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach. Tiazydy stosowane w dużych dawkach powodując znaczną diurezę mogą hamować laktację. Nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w czasie karmienia piersią. W przypadku stosowania produktu Imprida HCT w czasie karmienia piersią, należy stosować jak najmniejsze dawki. Zaleca się podawanie innych preparatów, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas karmienia piersią, zwłaszcza noworodka lub wcześniaka.

Płodność

Brak badań klinicznych dotyczących płodności podczas stosowania produktu Imprida HCT.

Walsartan

Walsartan nie wpływał niekorzystnie na sprawność reprodukcyjną samców i samic szczura po podaniu doustnym dawek do 200 mg/kg mc./dobę. Dawka ta stanowi 6-krotność maksymalnej dawki zalecanej u ludzi, podanej w mg/m² pc. (obliczenia zakładają doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

Amlodypina

U niektórych pacjentów leczonych antagonistami kanałów wapniowych obserwowano odwracalne zmiany biochemiczne w główkach plemników. Dane kliniczne dotyczące potencjalnego działania amlodypiny na płodność są niewystarczające. W jednym badaniu z udziałem szczurów obserwowano wystąpienie działań niepożądanych związanych z płodnością u samców (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych należy wziąć pod uwagę możliwość sporadycznego wystąpienia zawrotów głowy i znużenia.

4.8 Działania niepożądane

Profil bezpieczeństwa stosowania produktu Imprida HCT przedstawiony poniżej powstał na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem produktu Imprida HCT i znanego profilu bezpieczeństwa stosowania poszczególnych składników: amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazidu.

Informacje dotyczące produktu Imprida HCT

Bezpieczeństwo stosowania produktu Imprida HCT oceniano stosując maksymalną dawkę wynoszącą 10 mg/320 mg/25 mg w jednym kontrolowanym krótkotrwałym (trwającym 8 tygodni) badaniu klinicznym z udziałem 2 271 pacjentów, spośród których 582 otrzymywało walsartan w skojarzeniu z amlodypiną i hydrochlorotiazylem. Działania niepożądane były z reguły łagodne i przemijające i tylko w nielicznych przypadkach wymagały przerwania terapii. W tym badaniu klinicznym z grupą kontrolną poddawaną aktywnemu leczeniu, najczęstszą przyczyną przerwania leczenia produktem Imprida HCT były zawroty głowy i niedociśnienie (0,7%).

W trwającym 8 tygodni kontrolowanym badaniu klinicznym, w którym stosowano skojarzoną terapię trzema lekami nie zaobserwowano znaczących, nowych lub niespodziewanych działań niepożądanych w porównaniu z działaniami niepożądanymi znanymi dla monoterapii lub terapii skojarzonej dwoma lekami.

Zmiany zaobserwowane w wynikach badań laboratoryjnych w trwającym 8 tygodni kontrolowanym badaniu klinicznym z użyciem produktu Imprida HCT, były łagodne i zgodne z mechanizmem farmakologicznym leków stosowanych w monoterapii. Obecność walsartanu w leczeniu skojarzonym trzema lekami osłabiła hipokaliemiczne działanie hydrochlorotiazidu.

Następujące działania niepożądane, wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz konwencją MedDRA dotyczącą częstości, dotyczą produktu Imprida HCT (amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd) oraz amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazylu stosowanych osobno.

Bardzo często: $\geq 1/10$; często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$, nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość			
		Imprida HCT	Amlodypina	Walsartan	Hydrochlorotiazyd
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Agranulocytoza, zahamowanie czynności szpiku kostnego	--	--	--	Bardzo rzadko
	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu	--	--	Nieznana	--
	Niedokrwistość hemolityczna	--	--	--	Bardzo rzadko
	Leukopenia	--	Bardzo rzadko	--	Bardzo rzadko
	Neutropenia	--	--	Nieznana	--
	Małopłytkowość, występująca niekiedy z płamicą	--	Bardzo rzadko	Nieznana	Rzadko
	Niedokrwistość aplastyczna	--	--	--	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	--	Bardzo rzadko	Nieznana	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Brak łaknienia	Niezbyt często	--	--	--
	Hiperkaliemia	Niezbyt często	--	--	Rzadko
	Hiperglikemia	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
	Hiperlipidemia	Niezbyt często	--	--	--
	Hiperurykemia	Niezbyt często	--	--	Często
	Zasadowica hipochloremiczna	--	--	--	Bardzo rzadko
	Hipokaliemia	Często	--	--	Bardzo często
	Hipomagnezemia	--	--	--	Często
	Hiponatremia	Niezbyt często	--	--	Często
	Pogorszenie cukrzycowej równowagi metabolicznej	--	--	--	Rzadko

Zaburzenia psychiczne	Depresja	--	--	--	Rzadko
	Bezsenność/zaburzenia snu	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Zmiany nastroju	--	Niezbyt często	--	
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzona koordynacja ruchów	Niezbyt często	--	--	--
	Zawroty głowy	Często	Często	--	Rzadko
	Zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, zawroty głowy związane z wysiłkiem	Niezbyt często	--	--	--
	Zaburzenia smaku	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zespół pozapiramidowy	--	Nieznana	--	--
	Ból głowy	Często	Często	--	Rzadko
	Wzmoczone napięcie	--	Bardzo rzadko	--	--
	Letarg	Niezbyt często	--	--	--
	Parestezje	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Neuropatia obwodowa, neuropatia	Niezbyt często	Bardzo rzadko	--	--
	Senność	Niezbyt często	Często	--	--
	Omdlenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Drżenie	--	Niezbyt często	--	--
Zaburzenia oka	Jaskra ostra zamykającego się kąta	--	--	--	Nieznana
	Zaburzenia widzenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika	Szum uszny	--	Niezbyt często	--	--
	Zawroty głowy	Niezbyt często	--	Niezbyt często	--
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	--	Często	--	--
	Tachykardia	Niezbyt często	--	--	--
	Arytmie (w tym bradykardia, częstoskurcz komorowy i migotanie przedsionków)	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
	Zawał mięśnia sercowego	--	Bardzo rzadko	--	--

Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie twarzy	--	Często	--	--
	Niedociśnienie	Często	Niezbyt często	--	--
	Niedociśnienie ortostaticzne	Niezbyt często	--	--	Często
	Zapalenie żył, zakrzepica żylna	Niezbyt często	--	--	--
	Zapalenie naczyń	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Niezbyt często	--
	Duszność	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zespół zaburzeń oddechowych, obrzęk płuc, zapalenie płuc	--	--	--	Bardzo rzadko
	Zapalenie błony śluzowej nosa	--	Niezbyt często	--	--
	Podrażnienie gardła	Niezbyt często	--	--	--
Zaburzenia żołądka i jelit	Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, ból w nadbrzuszu	Niezbyt często	Często	Niezbyt często	Rzadko
	Nieprzyjemny zapach z ust	Niezbyt często	--	--	--
	Zmiana rytmu wypróżnień	--	Niezbyt często	--	--
	Zaparcie	--	--	--	Rzadko
	Zmniejszony apetyt	--	--	--	Często
	Biegunka	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Niestrawność	Często	Niezbyt często	--	--
	Nieżyt błony śluzowej żołądka	--	Bardzo rzadko	--	--
	Rozrost dziąseł	--	Bardzo rzadko	--	--
	Nudności	Niezbyt często	Często	--	Często
	Zapalenie trzustki	--	Bardzo rzadko	--	Bardzo rzadko
	Wymioty	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Często

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy krwi	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
	Zapalenie wątroby	--	Bardzo rzadko	--	--
	Cholestaza wewnątrzwątrobowa, żółtaczką	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Łysienie	--	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk naczynioruchowy	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
	Skórne reakcje toczniopodobne, uaktywnienie skórnej postaci tocznia rumieniowatego	--	--	--	Bardzo rzadko
	Rumień wielopostaciowy	--	Bardzo rzadko	--	Nieznana
	Wykwit	--	Niezbyt często	--	--
	Nadmierne pocenie się	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Reakcje nadwrażliwości na światło*	--	--	--	Rzadko
	Świąd	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana	--
	Plamica	--	Niezbyt często	--	Rzadko
	Wysypka	--	Niezbyt często	Nieznana	Często
	Odbarwienie skóry	--	Niezbyt często	--	--
	Pokrzywka i inne formy wysypki	--	Bardzo rzadko	--	Często
	Martwicze zapalenie naczyń krwionośnych i toksyczna martwica naskórka	--	--	--	Bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	--	Niezbyt często	--	--
	Ból pleców	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk stawów	Niezbyt często	--	--	--
	Skurcz mięśni	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Nieznana
	Oslabienie mięśni	Niezbyt często	--	--	--
	Ból mięśniowy	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana	--
	Ból kończyn	Niezbyt często	--	--	--

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi	Niezbyt często	--	Nieznana	--
	Zaburzenia mikcji		Niezbyt często		
	Oddawanie moczu w nocy	--	Niezbyt często	--	--
	Częstomocz	Często	Niezbyt często		
	Zaburzenia czynności nerek	--	--	--	Nieznana
	Ostra niewydolność nerek	Niezbyt często	--	--	Nieznana
	Niewydolność nerek i zaburzenie czynności nerek	--	--	Nieznana	Rzadko
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Impotencja	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Często
	Ginekomastia		Niezbyt często	--	--
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Abazja, zaburzenia chodu	Niezbyt często	--	--	--
	Oslabienie	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Nieznana
	Niepokój, złe samopoczucie	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zmęczenie	Często	Często	Niezbyt często	--
	Ból w klatce piersiowej nie związany z sercem	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk	Często	Często	--	--
	Ból	--	Niezbyt często	--	--
	Gorączka	--	--	--	Nieznana
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia lipidów		--		Bardzo często
	Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi	Niezbyt często	--	--	--
	Zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi	Niezbyt często	--	--	
	Cukromocz				Rzadko
	Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy krwi	Niezbyt często	--	--	--
	Zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi	--	--	Nieznana	--
	Zwiększenie masy ciała	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zmniejszenie masy ciała	--	Niezbyt często	--	--

* Patrz punkt 4.4 Nadwrażliwość na światło

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak doświadczeń z przedawkowaniem produktu Imprida HCT. Głównym objawem przedawkowania walsartanu jest znaczne niedociśnienie z zawrotami głowy. Przedawkowanie amlodypiny może objawiać się nadmiernym rozszerzeniem naczyń obwodowych i, ewentualnie, częstoskurczem odruchowym. Opisywano znaczne i potencjalnie przedłużające się niedociśnienie układowe, w tym wstrząs, zakończony zgonem.

Leczenie

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

Klinicznie istotne niedociśnienie spowodowane przedawkowaniem produktu Imprida HCT wymaga aktywnego leczenia wspomagającego układ sercowo-naczyniowy, w tym częstego monitorowania czynności serca i układu oddechowego, uniesienia kończyn oraz kontroli objętości wewnątrznaczyniowej i ilości oddawanego moczu. W celu przywrócenia napięcia naczyń krwionośnych i ciśnienia tętniczego, można zastosować lek zwężający naczynia krwionośne, pod warunkiem, że nie ma dla niego przeciwwskazań. Glukonian wapnia podany dożylnie może być korzystny dla odwrócenia skutków blokady kanału wapniowego.

Amlodypina

Jeśli spożycie nastąpiło niedawno, można wywołać wymioty lub przeprowadzić płukanie żołądka. Podanie węgla aktywowanego zdrowym ochotnikom bezpośrednio lub 2 godziny po zażyciu amlodypiny wykazało znaczne zmniejszenie absorpcji tej substancji. Usunięcie amlodypiny za pomocą hemodializy jest mało prawdopodobne.

Walsartan

Usunięcie walsartanu za pomocą hemodializy jest mało prawdopodobne.

Hydrochlorotiazyd

Przedawkowanie hydrochlorotiazydru związane jest z niedoborem elektrolitów (hipokaliemią, hipochloremią) oraz odwodnieniem spowodowanym wzmożoną diurezą. Do najczęściej występujących objawów przedmiotowych i podmiotowych przedawkowania należą nudności i senność. Hipokaliemia może spowodować skurcze mięśni i (lub) wyraźne zaburzenia rytmu serca związane z jednoczesnym przyjmowaniem glikozydów naparstnicy lub pewnych leków przeciwartmicznych.

Nie ustalono stopnia w jakim hydrochlorotiazyd jest usuwany za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki złożone zawierające antagonistę angiotensyny II (walsartan), pochodne dihydropirydyny (amlodypinę) oraz tiazydowe leki moczopędne (hydrochlorotiazyd), kod ATC: C09DX01 walsartan, amlodypina i hydrochlorotiazyd.

Produkt Imprida HCT zawiera trzy składniki przeciwnadciśnieniowe o uzupełniających się mechanizmach kontrolowania ciśnienia krwi u pacjentów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym: amlodypina należy do grupy antagonistów wapnia, walsartan do grupy leków będących antagonistami angiotensyny II, a hydrochlorotiazyd należy do grupy tiazydowych leków moczopędnych. Skojarzenie tych substancji powoduje addytywne działanie przeciwnadciśnieniowe.

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

Preparat Imprida HCT był analizowany w podwójnie zaślepionym badaniu kontrolowanym substancją czynną z udziałem pacjentów z nadciśnieniem. W sumie w badaniu wzięło udział 2 271 pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim nadciśnieniem (średnie wyjściowe skurczowe/rozkurczowe ciśnienie krwi wynosiło 170/107 mmHg), którym podawano amlodypinę/walsartan/hydrochlorotiazyd w dawce 10 mg/320 mg/25 mg; walsartan/hydrochlorotiazyd w dawce 320 mg/25 mg; amlodypinę/walsartan w dawce 10 mg/320 mg lub hydrochlorotiazyd/amlodypinę w dawce 25 mg/10 mg. W chwili rozpoczęcia badania pacjentom przepisywano mniejsze dawki w leczeniu skojarzonym, a następnie dawki stopniowo zwiększano, tak, by w tygodniu 2 uzyskać dawki w pełnej wysokości.

W tygodniu 8 średnie zmniejszenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia krwi wyniosło 39,7/24,7 mmHg po zastosowaniu produktu Imprida HCT; 32,0/19,7 mmHg w grupie walsartanu/hydrochlorotiazylu; 33,5/21,5 mmHg w grupie amlodypiny/walsartanu oraz 31,5/19,5 mmHg w grupie amlodypiny/hydrochlorotiazylu. Potrójna terapia skojarzona była statystycznie bardziej skuteczna od każdej z trzech podwójnych terapii skojarzonych w obniżaniu rozkurczowego i skurczowego ciśnienia krwi. Obniżenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia krwi pod wpływem produktu Imprida HCT było o 7,6/5,0 mmHg większe niż po zastosowaniu walsartanu z hydrochlorotiazylem, o 6,2/3,3 mmHg większe w porównaniu z leczeniem amlodypiną z walsartanem oraz o 8,2/5,3 mmHg większe niż po zastosowaniu amlodypiny z hydrochlorotiazylem. Pełne działanie przeciwnadciśnieniowe uzyskiwano po 2 tygodniach leczenia maksymalnymi dawkami produktu Imprida HCT. U statystycznie większego odsetka pacjentów uzyskano kontrolę ciśnienia krwi (<140/90 mmHg) w grupie leczonej produktem Imprida HCT (71%) w porównaniu z każdą z trzech podwójnych terapii skojarzonych (45-54%) ($p < 0,0001$).

W podgrupie 283 pacjentów, w której dokonano całodobowego ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia krwi, klinicznie i statystycznie większe obniżenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi w ciągu 24 godzin obserwowano w potrójnej terapii skojarzonej w porównaniu z leczeniem skojarzonym walsartanem z hydrochlorotiazylem, walsartanem z amlodypiną oraz hydrochlorotiazylem z amlodypiną.

Amlodypina

Amlodypina - składnik produktu Imprida HCT hamuje wejście jonów wapnia przez błony komórkowe do komórek mięśnia sercowego oraz mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego amlodypiny opiera się na bezpośrednim działaniu rozkurczającym mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, powodującym zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego i ciśnienia krwi. Dane doświadczalne sugerują, że amlodypina przyłącza się zarówno w miejscach wiązania pochodnych dihydropirydyny, jak i pochodnych nie-dihydropirydynowych. Kurczliwość mięśnia sercowego i mięśni gładkich naczyń krwionośnych zależy od przemieszczania się zewnątrzkomórkowych jonów wapnia do komórek mięśni poprzez specjalne kanały jonowe.

Po podaniu dawek terapeutycznych pacjentom z nadciśnieniem, amlodypina powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, skutkujące zmniejszeniem ciśnienia krwi w pozycji leżącej i stojącej. Obniżeniu ciśnienia krwi podczas przedłużonego podawania nie towarzyszy istotna zmiana częstości skurczów serca ani stężeń katecholamin w osoczu.

Stężenia w osoczu korelują ze skutecznością zarówno u pacjentów młodych, jak również u pacjentów w podeszłym wieku.

U pacjentów z nadciśnieniem i z prawidłową czynnością nerek, dawki terapeutyczne amlodypiny skutkowały zmniejszeniem nerkowego oporu naczyniowego i zwiększeniem współczynnika przesączania kłębuszkowego oraz efektywnego nerkowego przepływu osocza, bez zmiany frakcji przesączania lub występowania białkomoczu.

Walsartan

Walsartan jest doustnym, silnym, swoistym antagonistą receptora angiotensyny II. Działa wybiórczo na odpowiedzialny za znane działanie angiotensyny II podtyp receptora AT₁.

Podanie walsartanu pacjentom z nadciśnieniem prowadziło do spadku ciśnienia krwi bez wpływu na częstość tętna.

U większości pacjentów po podaniu pojedynczej dawki doustnej, początek działania przeciwnadciśnieniowego występuje w ciągu 2 godzin, a maksymalny spadek ciśnienia krwi jest osiągany w ciągu 4-6 godzin. Działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się przez 24 godziny po podaniu leku. Podczas wielokrotnego podawania, maksymalne obniżenie ciśnienia krwi przy jakiegokolwiek dawce jest na ogół osiągane w ciągu 2-4 tygodni.

Hydrochlorotiazyd

Tiazydowe leki moczopędne działają głównie w dystalnych nerkowych kanalikach krętych. Wykazano, że w korze nerki znajduje się receptor o dużym powinowactwie będący głównym miejscem wiązania dla moczopędnego działania tiazydów oraz hamowania transportu NaCl w dystalnych nerkowych kanalikach krętych. Mechanizm działania tiazydowych leków moczopędnych polega na hamowaniu transportu błonowego Na⁺Cl⁻, prawdopodobnie w drodze konkurencji o miejsca Cl⁻, wpływając na proces wchłaniania zwrotnego elektrolitów: działanie bezpośrednie polega na zwiększeniu wydalania sodu i chlorków w przybliżeniu w równym stopniu, a działanie pośrednie to działanie moczopędne, zmniejszające objętość osocza, a w rezultacie zwiększające aktywność reninową osocza, zwiększające wydzielanie aldosteronu, zwiększające wydalanie potasu z moczem i zmniejszające stężenie potasu w surowicy.

Europejska Agencja Leków uchyla obowiązek dołączania wyników badań produktu Imprida HCT we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w samoistnym nadciśnieniu tętniczym. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Liniowość

Amlodypina, walsartan i hydrochlorotiazyd charakteryzują się farmakokinetyką liniową.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Po doustnym podaniu produktu Imprida HCT zdrowym osobom dorosłym maksymalne stężenia amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazyd w osoczu osiągane są odpowiednio po 6-8 godzinach, 3 godzinach i 2 godzinach. Szybkość i intensywność wchłaniania amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazyd z produktu Imprida HCT są takie same jak po podaniu w postaci pojedynczych substancji.

Amlodypina

Wchłanianie: Po podaniu doustnym dawek terapeutycznych samej amlodypiny, maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 6-12 godzinach. Całkowita biodostępność wynosi od 64% do 80%. Przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na biodostępność amlodypiny.

Dystrybucja: Objętość dystrybucji wynosi około 21 l/kg. Badania *in vitro* z amlodypiną wykazały, że około 97,5% leku znajdującego się w krwiobiegu wiąże się z białkami osocza.

Biotransformacja: Amlodypina jest w znacznym stopniu (około 90%) metabolizowana w wątrobie do nieaktywnych metabolitów.

Wydalenie: Eliminacja amlodypiny z osocza przebiega dwufazowo, z okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym około 30 do 50 godzin. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym osiągane są po stałym podawaniu przez 7-8 dni. Dziesięć procent wyjściowej amlodypiny i 60% jej metabolitów zostaje wydalone z moczem.

Walsartan

Wchłanianie: Po podaniu doustnym samego walsartanu, maksymalne stężenia w osoczu osiągane są po 2-4 godzinach. Średnia bezwzględna biodostępność wynosi 23%. Pokarm zmniejsza całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony jako pole pod krzywą, AUC) o około 40%, a maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) o około 50%, chociaż od około 8 godzin po podaniu stężenie walsartanu w osoczu jest podobne w grupie pacjentów po posiłku i w grupie pacjentów na czczo. Zmniejszeniu AUC nie towarzyszy jednak klinicznie istotne osłabienie działania terapeutycznego, i dlatego walsartan może być podawany zarówno z pokarmem, jak i bez.

Dystrybucja: Objętość dystrybucji walsartanu w stanie stacjonarnym po podaniu dożylnym wynosi około 17 litrów, co wskazuje, że walsartan nie przedostaje się w dużym stopniu do tkanek. Walsartan w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (94-97%), głównie z albuminami surowicy.

Biotransformacja: Walsartan nie ulega znacznym przekształceniom, tylko około 20% dawki jest wydalane w postaci metabolitów. W osoczu zidentyfikowano hydroksymetabolit w małych stężeniach (mniej niż 10% AUC walsartanu). Metabolit ten jest nieaktywny farmakologicznie.

Wydalenie: Większość walsartanu jest wydalana z kałem (około 83% dawki) i w moczu (około 13% dawki), głównie w postaci niezmienionej. Po podaniu dożylnym, klirens osoczowy walsartanu wynosi około 2 l/h, a klirens nerkowy - 0,62 l/h (około 30% klirensu całkowitego). Okres półtrwania walsartanu wynosi 6 godzin.

Hydrochlorotiazyd

Wchłanianie: Wchłanianie hydrochlorotiazyd po podaniu dawki doustnej następuje szybko (t_{max} około 2 godzin). Zwiększenie średniego pola powierzchni pod krzywą jest liniowe i proporcjonalne do dawki w zakresie dawek terapeutycznych.

Wpływ pokarmu na wchłanianie hydrochlorotiazyd, jeśli istnieje, ma minimalne znaczenie kliniczne. Bezwzględna dostępność biologiczna hydrochlorotiazyd po podaniu doustnym wynosi 70%.

Dystrybucja: Pozorna objętość dystrybucji wynosi 4–8 l/kg. Hydrochlorotiazyd znajdujący się w układzie krążenia wiąże się z białkami osocza (40–70%), głównie z albuminami. Hydrochlorotiazyd ulega również kumulacji w erytrocytach w ilości stanowiącej około 3-krotność kumulacji w osoczu.

Biotransformacja: Hydrochlorotiazyd jest wydalany głównie w postaci niezmienionej.

Wydalenie: Hydrochlorotiazyd jest usuwany z osocza a jego okres półtrwania wynosi średnio od 6 do 15 godzin w końcowej fazie eliminacji. Wielokrotne podawanie hydrochlorotiazyd nie powoduje zmian jego właściwości farmakokinetycznych, a dawkowanie raz na dobę skutkuje minimalną kumulacją leku. Ponad 95% wchłoniętej dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Klirens nerkowy polega na biernej filtracji i czynnym wydzielaniu do kanalików nerkowych.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież (poniżej 18 lat)

Brak danych farmakokinetycznych w populacji pediatrycznej.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

Czas do uzyskania maksymalnego stężenia amlodypiny w osoczu jest podobny u młodych pacjentów i u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku, klirens amlodypiny ma tendencję do zmniejszania się, powodując zwiększenie pola pod krzywą (AUC) i wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji. Średnie ogólnoustrojowe AUC dla walsartanu jest większe o 70% u pacjentów w podeszłym wieku niż u młodych pacjentów, dlatego też w przypadku zwiększania dawki zaleca się zachowanie ostrożności.

Pole pod krzywą AUC walsartanu jest nieznacznie zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z pacjentami młodymi, jednak nie wykazano, by różnice te miały jakiegokolwiek znaczenie kliniczne.

Ograniczone dane sugerują, że układowy klirens hydrochlorotiazydu jest zmniejszony u pacjentów w podeszłym wieku, zarówno zdrowych jak i chorujących na nadciśnienie, w porównaniu ze zdrowymi młodymi ochotnikami.

Trzy składniki produktu są równie dobrze tolerowane przez pacjentów młodych, jak przez osoby w podeszłym wieku, dlatego zaleca się stosowanie zwykłego dawkowania (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek nie wpływają w sposób istotny na farmakokinetykę amlodypiny. Zgodnie z oczekiwaniami w przypadku produktu, którego klirens nerkowy wynosi tylko 30% całkowitego klirensu osoczkowego, nie zauważono korelacji pomiędzy czynnością nerek a całkowitym wpływem walsartanu na organizm.

Pacjenci z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek mogą zatem otrzymywać zazwyczaj stosowaną dawkę początkową leku (patrz punkt 4.2 i 4.4).

W przypadku zaburzeń czynności nerek średnie szczytowe stężenia i wartości AUC hydrochlorotiazydu są zwiększone a szybkość wydalania z moczem jest zmniejszona. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek, obserwowano 3-krotne zwiększenie wartości AUC hydrochlorotiazydu. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek, obserwowano 8-krotne zwiększenie wartości AUC. Stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby klirens amlodypiny jest zmniejszony, co powoduje zwiększenie AUC o około 40-60%. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą chorobą wątroby, całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony wartością AUC) jest przeciętnie dwukrotnie większy niż u zdrowych ochotników (dobranych według wieku, płci i masy ciała). Ze względu na wchodzący w skład produktu walsartan, produkt Imprida HCT jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2 i 4.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

W szeregu przedklinicznych badań dotyczących bezpieczeństwa prowadzonych na kilku gatunkach zwierząt, którym podawano amlodypinę, walsartan, hydrochlorotiazyd, a także skojarzenie walsartanu z hydrochlorotiazylem, amlodypiny z walsartanem oraz amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazylem (Imprida HCT) nie stwierdzono toksycznego działania ogólnoustrojowego lub toksycznego wpływu na narządy docelowe, które mogłyby mieć niekorzystny wpływ na kliniczne zastosowanie produktu Imprida HCT u ludzi.

Przedkliniczne badania nad bezpieczeństwem, trwające do 13 tygodni prowadzono na szczurach, którym podawano skojarzenie amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazylem. Leczenie skojarzone spowodowało przewidywane zmniejszenie masy czerwonych krwinek (erytrocytów, hemoglobiny, hematokrytu i retykulocytów), zwiększenie stężenia mocznika w surowicy, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, zwiększenie stężenia potasu w surowicy, zwiększenie liczby komórek przykłębuszkowych (JG) w nerkach oraz miejscowe nadżerki w żołądku gruczołowym szczura. Wszystkie te zmiany były odwracalne po 4-tygodniowym okresie zdrowienia i są uważane za nasilenie działań farmakologicznych.

Leczenie skojarzone amlodypiną z walsartanem i hydrochlorotiazylem nie było badane w kierunku ewentualnego działania genotoksycznego lub rakotwórczego z uwagi na brak dowodów na występowanie jakichkolwiek interakcji pomiędzy tymi substancjami, które od dawna znajdują się w obrocie. Amlodypinę, walsartan i hydrochlorotiazyd badano jednak osobno pod kątem działania genotoksycznego i karcynogennego, uzyskując wynik negatywny.

Amlodypina

Toksyczny wpływ na płodność

Badania wpływu na rozród przeprowadzone u szczurów i myszy wykazały opóźnienie daty porodu, wydłużenie czasu trwania porodu i zmniejszoną przeżywalność potomstwa po zastosowaniu amlodypiny w dawkach mniej więcej 50-krotnie większych od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, w mg/kg masy ciała.

Zaburzenia płodności

Nie stwierdzono wpływu amlodypiny podawanej w dawkach do 10 mg/kg/dobę (w przeliczeniu na mg/m² powierzchni ciała, ośmiokrotnie* większej od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi wynoszącej 10 mg) na płodność u szczurów (u samców przez 64 dni i samic przez 14 dni przed parowaniem). W innym badaniu na szczurach, w którym samcom podawano bezylan amlodypiny w dawce porównywalnej do stosowanej u ludzi, w mg/kg, przez 30 dni, stwierdzono zarówno zmniejszenie stężenia hormonu folikulotropowego i testosteronu w osoczu, jak i zmniejszenie gęstości nasienia, liczby dojrzałych spermatyd i komórek Sertoliego.

Rakotwórczość, mutageneza

U szczurów i myszy otrzymujących amlodypinę w karmie przez dwa lata, w ilości tak dobranej, aby zapewnić dawkę dobową 0,5, 1,25 i 2,5 mg/kg/dobę, nie stwierdzono oznak działania rakotwórczego. Największa dawka (u myszy zbliżona, a u szczurów dwukrotnie większa od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, wynoszącej 10 mg, w mg/m² powierzchni ciała*) była zbliżona do maksymalnej tolerowanej dawki dla myszy, ale nie dla szczurów.

W badaniach mutagenności nie stwierdzono działań związanych z podawanym lekiem na poziomie genów ani chromosomów.

*W oparciu o masę ciała pacjenta wynoszącą 50 kg.

Walsartan

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, farmakologii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

U szczurów dawki toksyczne u matki (600 mg/kg mc./dobę) w trakcie ostatnich dni ciąży i laktacji prowadziły do mniejszego wskaźnika przeżywalności, mniejszego przyrostu masy ciała i opóźnienia rozwoju (oddzielnie małżowiny usznej i otwór w kanale słuchowym) u potomstwa (patrz punkt 4.6). Takie dawki u szczurów (600 mg/kg mc./dobę) są około 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi, w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

W przedklinicznych badaniach bezpieczeństwa duże dawki walsartanu (od 200 do 600 mg/kg mc.) powodowały u szczurów obniżenie parametrów czerwonych krwinek (erytrocyty, hemoglobina, hematokryt) i zmiany w hemodynamice nerek (nieznacznie zwiększone stężenie mocznika w osoczu, rozrost kanalików nerkowych i bazofilię u samców). Takie dawki u szczurów (200 do 600 mg/kg mc./dobę) są około 6-krotnie i 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi wyrażonej w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

U marmozet przy stosowaniu podobnych dawek zmiany były zbliżone, choć cięższe, szczególnie w nerkach, gdzie zmiany rozwinęły się w nefropatię, obejmującą również zwiększone stężenie mocznika i kreatyniny.

W obu gatunkach zaobserwowano również przerost komórek aparatu przykłębuszkowego. Uznano, że wszystkie zmiany zostały spowodowane farmakologicznym działaniem walsartanu, który wywołuje długo utrzymujące się niedociśnienie tętnicze, szczególnie u marmozet. W przypadku stosowania walsartanu u ludzi w dawkach terapeutycznych wydaje się, że przerost komórek aparatu przykłębuszkowego nie ma odniesienia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Makrogol 4000
Talk
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PVC/PVDC. Jeden blister zawiera 7, 10 lub 14 tabletek powlekanych.

Wielkość opakowań: 14, 28, 30, 56, 90, 98 lub 280 tabletek powlekanych.

Opakowania zbiorcze zawierające 280 tabletek, składające się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

PVC/PVDC blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze do użytku w leczeniu zamkniętym:

Wielkość opakowań: 56, 98 lub 280 tabletek powlekanych

Opakowania zbiorcze zawierające 280 tabletek, składające się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań lub dawek muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/025-036

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

15.10.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazynu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane (tabletki)

Żółtobrazowe, owalne, dwuwypukłe tabletki o ściętych brzegach, oznaczone "NVR" po jednej stronie i "VHL" po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, których ciśnienie krwi jest odpowiednio kontrolowane podczas leczenia skojarzonego amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazynem (HCT), jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w trzech oddzielnych preparatach lub w dwóch preparatach, z których jeden zawiera dwie substancje czynne, a drugi pozostałą substancję czynną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu Imprida HCT to 1 tabletki na dobę, przyjmowana najlepiej rano.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Imprida HCT, należy kontrolować stan pacjentów za pomocą ustalonych dawek poszczególnych substancji czynnych, stosowanych jednocześnie. Dawkę produktu Imprida HCT należy określić na podstawie dawek poszczególnych substancji czynnych przyjmowanych przed zmianą leczenia.

Maksymalna zalecana dawka produktu Imprida HCT wynosi 10 mg/320 mg/25 mg.

Szczególne populacje

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2). Ze względu na zawartość hydrochlorotiazynu, stosowanie preparatu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów, u których występuje bezmocz (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (szybkość przesączania kłębuszkowego (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Ze względu na składnik produktu- walsartan, stosowanie preparatu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3). U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby przebiegającymi bez cholestazy maksymalna zalecana dawka wynosi 80 mg walsartanu, dlatego nie należy stosować produktu Imprida HCT w tej grupie pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca

Doświadczenie dotyczące stosowania produktu Imprida HCT, szczególnie w maksymalnej dawce, u pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca jest ograniczone. Należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością serca i chorobą, niedokrwienną serca szczególnie stosując maksymalną dawkę produktu Imprida HCT wynoszącą 10 mg/320 mg/25 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana jest ostrożność, w tym częstsze monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie podczas stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Imprida HCT u dzieci i młodzieży (pacjenci w wieku poniżej 18 lat) nie jest właściwe w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego.

Sposób podawania

Produkt Imprida HCT można przyjmować niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą, o tej samej porze w ciągu dnia, najlepiej rano.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne, inne pochodne sulfonamidów, pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).
- Zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa wątroby lub cholestaza.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m²), bezmocz oraz pacjenci dializowani.
- Oporna na leczenie hipokaliemia, hiponatremia, hiperkalcemia i objawowa hiperurykemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z niedoborem sodu i (lub) odwodnieni

Znaczne niedociśnienie, w tym niedociśnienie ortostatyczne obserwowano u 1,7% pacjentów leczonych maksymalną dawką produktu Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) w porównaniu do 1,8% pacjentów leczonych walsartanem i hydrochlorotiazidem (320 mg/25 mg), 0,4% pacjentów leczonych amlodypiną i walsartanem (10 mg/320 mg), oraz 0,2% pacjentów leczonych hydrochlorotiazidem i amlodypiną (25 mg/10 mg) w kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego nadciśnieniem bez powikłań.

U pacjentów z niedoborem sodu i (lub) odwodnionych, takich jak otrzymujący duże dawki leków moczopędnych, po rozpoczęciu leczenia produktem Imprida HCT może wystąpić objawowe niedociśnienie. Produkt Imprida HCT można stosować jedynie po wyrównaniu wcześniej występującego niedoboru sodu i (lub) niedoboru płynów.

Jeśli wystąpi znaczne niedociśnienie związane z leczeniem produktem Imprida HCT, pacjenta należy ułożyć w pozycji leżącej na plecach i, w razie potrzeby, podać dożylnie 0,9% roztwór NaCl. Leczenie można kontynuować po ustabilizowaniu ciśnienia krwi.

Zmiany w stężeniu elektrolitów w surowicy krwi

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

W kontrolowanym badaniu klinicznym z użyciem produktu Imprida HCT, u wielu pacjentów walsartan w dawce 320 mg i hydrochlorotiazyd w dawce 25 mg w przybliżeniu równoważyły swoje przeciwstawne działanie na stężenie potasu w surowicy krwi. U pozostałych pacjentów, jedno lub drugie działanie może być dominujące. Okresowo należy oznaczać stężenie elektrolitów w surowicy krwi w celu wykrycia potencjalnych zaburzeń równowagi elektrolitów.

Okresowe oznaczenia stężenia elektrolitów w surowicy krwi należy przeprowadzać w odpowiednich odstępach czasu w celu wykrycia potencjalnych zaburzeń równowagi elektrolitów, szczególnie u pacjentów z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak zaburzona czynność nerek, leczenie innymi produktami leczniczymi lub zaburzenia równowagi elektrolitów w wywiadzie.

Walsartan

Produkt nie jest zalecany w przypadku jednoczesnego stosowania suplementów potasu, leków moczopędnych oszczędzających potas, substytutów soli zawierających potas lub innych leków, które mogą powodować zwiększenie stężenia potasu (heparyna itp.). Należy zapewnić odpowiednie kontrolowanie stężenia potasu.

Hydrochlorotiazyd

Leczenie produktem Imprida HCT można rozpocząć dopiero po wyrównaniu hipokaliemii i jakiegokolwiek występującej równocześnie hipomagnezemi. Tiazydowe leki moczopędne mogą doprowadzić do wystąpienia hipokaliemii lub nasilić wcześniej występującą hipokaliemię. Tiazydowe leki moczopędne należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami, którym towarzyszy zwiększona utrata potasu, na przykład w przypadku nefropatii z utratą soli lub przednerkowym (kardiogennym) upośledzeniem czynności nerek. Jeśli podczas stosowania hydrochlorotiazidu rozwinie się hipokaliemia, należy przerwać stosowanie produktu Imprida HCT do czasu uzyskania stabilnej równowagi potasowej.

Tiazydowe leki moczopędne mogą doprowadzić do wystąpienia hiponatremii i zasadowicy hipochloremicznej lub nasilić wcześniej występującą hiponatremię. Obserwowano hiponatremię, której towarzyszyły objawy neurologiczne (nudności, postępująca dezorientacja, apatia). Stosowanie hydrochlorotiazidu można rozpocząć dopiero po wyrównaniu występującej wcześniej hiponatremii. Jeśli podczas stosowania hydrochlorotiazidu rozwinie się ciężka lub nagła hiponatremia, należy przerwać jego stosowanie do czasu normalizacji stężenia sodu we krwi.

Wszystkich pacjentów otrzymujących tiazydowe leki moczopędne należy okresowo monitorować celem wykrycia zaburzeń równowagi elektrolitowej, szczególnie potasu, sodu i magnezu.

Zaburzenia czynności nerek

Tiazydowe leki moczopędne mogą przyspieszać wystąpienie azotemii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. W przypadku stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zaleca się okresowe monitorowanie stężenia elektrolitów w surowicy krwi (w tym potasu), kreatyniny i kwasu moczowego. Stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania produktu Imprida HCT u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²).

Zwężenie tętnicy nerkowej

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki.

Przeszczepienie nerki

Do chwili obecnej brak doświadczenia związanego z bezpieczeństwem stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów po niedawno przeprowadzonym przeszczepieniu nerki.

Zaburzenia czynności wątroby

Walsartan jest głównie wydalany w postaci niezmienionej z żółcią, podczas gdy amlodypina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby bez cholestazy, maksymalna zalecana dawka walsartanu wynosi 80 mg, dlatego też produkt Imprida HCT nie jest odpowiedni dla tej grupy pacjentów (patrz punkty 4.2, 4.3 i 5.2).

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca

W wyniku zahamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron, można oczekiwać zmian czynności nerek u osób podatnych. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron, leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) i antagonistami receptora angiotensyny było związane z występowaniem skąpomoczu i (lub) postępującej azotemii oraz (rzadko) z ostrą niewydolnością nerek i (lub) zgonem. Podobne wyniki zgłaszano odnośnie walsartanu.

W długoterminowym badaniu kontrolowanym placebo (PRAISE-2) z amlodypiną podawaną pacjentom z niewydolnością serca stopnia III i IV według klasyfikacji NYHA (*New York Heart Association Classification*) o etiologii innej niż niedokrwienna, stosowanie amlodypiny było związane z częstszymi doniesieniami o obrzęku płuc, pomimo braku istotnych różnic w częstości występowania pogorszenia niewydolności serca w porównaniu z grupą placebo.

U pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca należy zachować ostrożność, szczególnie w przypadku stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, ze względu na ograniczoną ilość danych dotyczących stosowania leku w tych populacjach pacjentów.

Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej, kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, wskazana jest szczególna ostrożność u pacjentów ze stenozą aortalną lub mitralną lub kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory.

Ciąża

Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentek w ciąży. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia antagonistą receptora angiotensyny II, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Hiperaldosteronizm pierwotny

Pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie powinni być leczeni antagonistą angiotensyny II, walsartanem, ponieważ ich układ renina-angiotensyna nie jest aktywny. Dlatego też nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w tej populacji pacjentów.

Toczeń rumieniowaty układowy

Zgłaszano przypadki nasilenia lub uaktywnienia układowego tocznia rumieniowatego pod wpływem tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu.

Inne zaburzenia metaboliczne

Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmieniać tolerancję glukozy oraz zwiększać stężenie cholesterolu, triglicerydów i kwasu moczowego w surowicy. Pacjenci z cukrzycą mogą wymagać dostosowania dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Ze względu na zawartość hydrochlorotiazydu, stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane w przypadku występowania objawowej hiperurykემii. Hydrochlorotiazyd może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi ze względu na zmniejszony klirens kwasu moczowego, oraz powodować lub nasilać hiperurykemię, jak również prowadzić do wystąpienia dny moczanej u podatnych pacjentów.

Tiazydy zmniejszają wydalanie wapnia z moczem oraz mogą spowodować okresowe i nieznaczne zwiększenie stężenia wapnia w surowicy krwi przy braku stwierdzonych zaburzeń w metabolizmie wapnia. Produkt Imprida HCT jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z hiperkalcemią i można go stosować jedynie po wyrównaniu występującej wcześniej hiperkalcemii. Jeśli podczas stosowania produktu Imprida HCT wystąpi hiperkalcemia, należy przerwać leczenie. Podczas stosowania tiazydów należy okresowo monitorować stężenie wapnia w surowicy krwi. Znaczna hiperkalcemia może być oznaką ukrytej nadczynności przytarczyc. Przed przystąpieniem do badań sprawdzających czynność przytarczyc należy przerwać stosowanie tiazydów.

Nadwrażliwość na światło

Po zastosowaniu tiazydowych leków moczopędnych zgłaszano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.8). Jeśli podczas leczenia produktem Imprida HCT wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, zaleca się przerwanie leczenia. Jeśli konieczne jest wznowienie terapii lekiem moczopędnym, zaleca się ochronę narażonej powierzchni ciała przed działaniem promieni słonecznych lub przed sztucznym promieniowaniem UVA.

Jaskra ostra zamykającego się kąta

Hydrochlorotiazyd, będący sulfonamidem, kojarzono z reakcją idiosynkratyczną powodującą ostrą przemijającą miopię oraz jaskrę ostrą zamykającego się kąta. Do objawów należą: nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból oka. Objawy te występują zazwyczaj w ciągu godzin do tygodnia po rozpoczęciu leczenia. Nieleczona jaskra ostra zamykającego się kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku.

Głównym sposobem leczenia jest przerwanie stosowania hydrochlorotiazydu tak szybko jak to tylko jest możliwe. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niewyrównane należy rozważyć szybkie leczenie lub interwencję chirurgiczną. Do czynników ryzyka sprzyjających wystąpieniu jaskry ostrej zamykającego się kąta może należeć alergia na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

Ogólne

Należy zachować ostrożność u pacjentów, którzy już wcześniej doświadczyli reakcji nadwrażliwości na innych antagonistów receptora angiotensyny II. Wystąpienie reakcji nadwrażliwości na hydrochlorotiazyd jest bardziej prawdopodobne u pacjentów z alergią i astmą.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana jest ostrożność, w tym częstsze monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie podczas stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi dla produktu Imprida HCT. Z tego względu, w punkcie tym przedstawiono jedynie informacje dotyczące interakcji z innymi produktami leczniczymi, które znane są dla każdej z substancji czynnych z osobna.

Istotne jest jednak, aby wziąć pod uwagę, że produkt Imprida HCT może nasilać przeciwnadciśnieniowe działanie innych leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Walsartan i hydrochlorotiazyd	Lit	Odnotowano odwracalne zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów ACE oraz tiazydów, takich jak hydrochlorotiazyd. Pomimo braku doświadczenia odnośnie jednoczesnego stosowania walsartanu i litu, skojarzenie to nie jest zalecane. Jeżeli istnieje potrzeba takiego leczenia skojarzonego, zaleca się staranne monitorowanie stężenia litu w surowicy (patrz punkt 4.4).
Walsartan	Leki moczopędne oszczędzające potas, suplementy potasu, substytuty soli zawierające potas i inne substancje, które mogą zwiększać stężenie potasu	Jeżeli konieczne jest zastosowanie produktu leczniczego wpływającego na stężenie potasu w skojarzeniu z walsartanem, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu.
Amlodypina	Grejpfrut lub sok grejpfrutowy	Nie zaleca się przyjmowania amlodypiny z grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym, gdyż u niektórych pacjentów może zwiększyć się biodostępność, czego skutkiem może być nasilone działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi.

Ostrożność konieczna podczas jednoczesnego stosowania

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Amlodypina	<i>Inhibitory CYP3A4</i> (np. ketokonazol, itraconazol, rytonawir)	Jednoczesne stosowanie amlodypiny z silnymi lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (inhibitory proteazy, azole przeciwgrzybicze, makrolidy takie jak erytromycyna, klarytromycyna, werapamil lub diltiazem) może powodować znaczne zwiększenie ekspozycji na amlodypinę. Znaczenie kliniczne tych zmian w farmakokinetyce może być bardziej widoczne u pacjentów w podeszłym wieku. Konieczne może być monitorowanie stanu klinicznego oraz dostosowanie dawki.
	<i>Induktory CYP3A4</i> (leki przeciwdrgawkowe [np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon], ryfampicyna, <i>Hypericum perforatum</i> [ziele dziurawca zwyczajnego])	Brak dostępnych danych dotyczących wpływu induktorów CYP3A4 na amlodypinę. Jednoczesne stosowanie induktorów CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca) może powodować zmniejszenie stężenia amlodypiny w osoczu. Należy zachować ostrożność stosując amlodypinę jednocześnie z induktorami CYP3A4.
	<i>Symwastatyna</i>	Jednoczesne stosowanie wielokrotnych dawek amlodypiny 10 mg z symwastatyną 80 mg powodowało zwiększenie ekspozycji na symwastatynę o 77%, w porównaniu z symwastatyną stosowaną w monoterapii. U pacjentów przyjmujących amlodypinę zaleca się zmniejszenie dawki symwastatyny do 20 mg na dobę.
	<i>Dantrolen (wlew)</i>	U zwierząt po podaniu werapamilu i dożylnie dantrolenu obserwowano prowadzące do śmierci migotanie komór i zapaść krążeniową powiązaną z hiperkaliemią. Ze względu na ryzyko hiperkaliemii zaleca się unikanie jednoczesnego podawania antagonistów kanału wapniowego takich jak amlodypina, u pacjentów podatnych na hipertermię złośliwą oraz podczas leczenia hipertermii złośliwej.
Walsartan i hydrochlorotiazyd	<i>Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 (inhibitory COX-2), kwas acetylosalicylowy (>3 g/dobę) i nieselektywne NLPZ</i>	Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe zarówno antagonistów angiotensyny II, jak i hydrochlorotiazyd, jeśli są przyjmowane jednocześnie. Ponadto, jednoczesne stosowanie produktu Imprida HCT i NLPZ może prowadzić do pogorszenia czynności nerek i zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Dlatego zaleca się monitorowanie czynności nerek na początku leczenia, jak również odpowiednie nawodnienie pacjenta.

Walsartan	<i>Inhibitory białek wychytujących (ryfampicyna, cyklosporyna) lub białek wypierających (rytonawir)</i>	Wyniki badania metodą <i>in vitro</i> na komórkach wątroby ludzkiej wskazują, że walsartan jest substratem wątrobowego nośnika wychwytu OATP1B1 i wątrobowego nośnika wypływu MRP2. Jednoczesne stosowanie inhibitorów nośnika wychwytu (ryfampicyny, cyklosporyny) lub nośnika wypływu (rytonawir) może zwiększać wpływ walsartanu na organizm.
Hydrochlorotiazyd	<i>Alkohol, barbiturany i leki narkotyczne</i>	Stosowanie tiazydowych leków moczopędnych równocześnie z substancjami, które również wywierają działanie obniżające ciśnienie krwi (np. poprzez zmniejszenie aktywności sympatykomimetycznej ośrodkowego układu nerwowego lub poprzez bezpośrednie rozszerzenie naczyń) może nasilać niedociśnienie ortostatyczne.
	<i>Amantadyna</i>	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych amantadyny.
	<i>Leki przeciwcholinergiczne i inne produkty lecznicze, które mogą wpływać na motorykę przewodu pokarmowego</i>	Dostępność biologiczna tiazydowych leków moczopędnych może się zwiększyć pod wpływem leków przeciwcholinergicznych (np. atropina, biperiden), najprawdopodobniej w wyniku spowolnienia perystaltyki przewodu pokarmowego i opóźnienia opróżniania żołądka z treści pokarmowej. Odwrotnie, można oczekiwać, że substancje prokinetyczne, takie jak cyzapryd mogą zmniejszać dostępność biologiczną leków moczopędnych z grupy tiazydów.
	<i>Środki o działaniu przeciwcukrzycowym (np. insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe) – Metformina</i>	Tiazydy mogą zmieniać tolerancję glukozy. Może zająć konieczność dostosowania dawki produktów leczniczych o działaniu przeciwcukrzycowym. Należy zachować ostrożność podając metforminę ze względu na ryzyko kwasicy mleczanowej wywołanej przez ewentualną czynnościową niewydolność nerek, związaną ze stosowaniem hydrochlorotiazidu.
	<i>Leki beta-adrenolityczne i diazoksyd</i>	Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu, z lekami beta-adrenolitycznymi może zwiększać ryzyko hiperglikemii. Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą nasilać działanie diazoksydu.
	<i>Cyklosporyna</i>	Jednoczesne leczenie cyklosporyną może zwiększyć ryzyko hiperurykemii i powikłań typu dny
	<i>Leki cytotoksyczne</i>	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmniejszać wydalanie leków cytotoksycznych (np. cyklofosfamid i metotreksatu) przez nerki i nasilać ich działanie supresyjne na szpik kostny.
	<i>Glikozydy naparstnicy</i>	Może wystąpić hipokaliemia lub hipomagnezemia wywołana przez tiazydowe leki moczopędne jako działanie niepożądane sprzyjające zaburzeniom rytmu serca spowodowanym stosowaniem glikozydów naparstnicy.

<i>Jodowe środki kontrastujące</i>	U pacjentów z odwodnieniem wywołanym lekami moczopędnymi istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza po podaniu dużych dawek produktów zawierających jod. Przed podaniem tych leków pacjenta należy ponownie nawodnić.
<i>Żywice jonowymiennie</i>	Kolestyramina lub kolestypol zmniejszają wchłanianie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, czego skutkiem może być niepełne działanie terapeutyczne tiazydowych leków moczopędnych. Jednak rozłożenie w czasie dawkowania hydrochlorotiazydu i żywicy, np. poprzez podanie hydrochlorotiazydu przynajmniej 4 godziny przed lub 4-6 godzin po podaniu żywicy, mogłoby potencjalnie zminimalizować interakcję.
<i>Produkty lecznicze wpływające na stężenie potasu w surowicy krwi</i>	Działanie hydrochlorotiazydu zmniejszające stężenie potasu w surowicy krwi mogą nasilać równocześnie podawane leki moczopędne zwiększające wydalanie potasu z moczem, kortykosteroidy, leki przeczyszczające, hormon adrenokortykotropowy (ACTH), amfoterycyna, karbenoksolon, penicylina G i pochodne kwasu salicylowego lub leki przeciwarytmiczne. W przypadku konieczności podawania wymienionych produktów leczniczych razem z amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazydem stosowanymi w skojarzeniu, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu.
<i>Produkty lecznicze wpływające na stężenie sodu w surowicy krwi</i>	Działanie leków moczopędnych polegające na zmniejszaniu stężenia sodu mogą nasilać następujące równocześnie podawane produkty lecznicze: leki przeciwdepresyjne, przeciwpstrychotyczne, przeciwpadaczkowe itp. W razie długotrwałego podawania tych produktów leczniczych należy zachować ostrożność.
<i>Produkty lecznicze, które mogą wywołać torsade de pointes</i>	Ze względu na ryzyko wystąpienia hipokaliemii, należy zachować ostrożność stosując hydrochlorotiazyd w skojarzeniu z produktami leczniczymi, które mogą wywołać <i>torsade de pointes</i> , szczególnie z lekami przeciwarytmicznymi klasy Ia i III oraz z niektórymi lekami przeciwpstrychotycznymi.
<i>Leki stosowane w leczeniu dny moczanowej (probenecyd, sulfinpirazon i allopurynol)</i>	Hydrochlorotiazyd może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy i z tego powodu może wystąpić konieczność dostosowania dawki produktów leczniczych nasilających wydalanie kwasu moczowego z moczem. Konieczne może okazać się zwiększenie dawki probenecydu lub sulfinpirazonu. Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, może zwiększać częstość występowania reakcji nadwrażliwości na allopurynol.
<i>Metylodopa</i>	Zgłaszano pojedyncze przypadki niedokrwistości hemolitycznej występującej w przypadku leczenia skojarzonego metylo dopą i hydrochlorotiazydem.

<i>Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie szkieletowe (np. tubokuraryna)</i>	Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, nasilają działanie pochodnych kurary.
<i>Inne leki przeciwnadciśnieniowe</i>	Tiazydowe leki moczopędne nasilają działanie hipotensyjne innych leków przeciwnadciśnieniowych (np. guanetydyny, metylodopy, leków beta-adrenolitycznych, leków rozszerzających naczynia, leków blokujących kanały wapniowe, inhibitorów konwertazy angiotensyny, leków blokujących receptory angiotensyny i bezpośrednich inhibitorów reniny).
<i>Aminy presyjne (np. noradrenalina, adrenalina)</i>	Hydrochlorotiazyd może osłabiać odpowiedź na aminy presyjne, takie jak noradrenalina. Znaczenie kliniczne tego działania jest wątpliwe i nie jest wystarczające do wykluczenia ich stosowania.
<i>Witamina D i sole wapnia</i>	Podawanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, z witaminą D lub solami wapnia może nasilić zwiększenie stężenia wapnia w surowicy. Równoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych może prowadzić do wystąpienia hiperkalcemii u pacjentów z czynnikami predysponującymi do jej wystąpienia (np. nadczynością przytarczyc, guzami o charakterze nowotworowym lub stanami zależnymi od witaminy D) poprzez zwiększenie zwrotnego wchłaniania wapnia w kanalikach nerkowych.

Brak interakcji

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Walsartan	<i>Inne</i> (cymetydyna, warfaryna, furosemid, digoksyna, atenolol, indometacyna, hydrochlorotiazyd, amlodypina, glibenklamid)	W monoterapii walsartanem nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji z następującymi substancjami: cymetydyną, warfaryną, furosemidem, digoksyną, atenololem, indometacyną, hydrochlorotiazydem, amlodypiną, glibenklamidem. Niektóre z tych substancji mogłyby wchodzić w interakcje z hydrochlorotiazydem, który jest składnikiem produktu Imprida HCT (patrz interakcje związane z hydrochlorotiazydem).
Amlodypina	<i>Inne</i>	W badaniach klinicznych dotyczących interakcji, amlodypina nie wpływała na właściwości farmakokinetyczne atorwastatyny, digoksyny, warfaryny lub cyklosporyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Amlodypina

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po zastosowaniu dużych dawek (patrz punkt 5.3). Stosowanie amlodypiny w ciąży zaleca się tylko w przypadkach, gdy nie ma bezpieczniejszego leku oraz gdy choroba jest związana z większym ryzykiem dla matki i płodu.

Walsartan

Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRAs) w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie AIIRAs jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są ostateczne; nie można jednak wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Mimo że nie ma danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z antagonistami receptora angiotensyny II, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie.

Wiadomo, że narażenie na działanie antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje działanie toksyczne na płód (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia) (patrz punkt 5.3).

Jeżeli do narażenia na działanie antagonistów receptora angiotensyny II doszło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne nerek i czaszki.

Noworodki, których matki przyjmowały leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II, należy ściśle obserwować za względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Hydrochlorotiazyd

Doświadczenie ze stosowaniem hydrochlorotiazylu podczas ciąży, a zwłaszcza w pierwszym trymestrze, jest ograniczone. Brak wystarczających badań na zwierzętach.

Hydrochlorotiazyd przenika przez łożysko. Na podstawie mechanizmu działania farmakologicznego hydrochlorotiazylu można stwierdzić, że jego stosowanie w drugim i trzecim trymestrze ciąży może niekorzystnie wpływać na perfuzję płodowo-łożyskową oraz może powodować takie działania u płodu i noworodka, jak żółtaczkę, zaburzenia równowagi elektrolitowej oraz małopłytkowość.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Brak doświadczenia odnośnie stosowania produktu Imprida HCT u kobiet w ciąży. Na podstawie dostępnych danych dotyczących poszczególnych składników, nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w czasie pierwszego trymestru ciąży, a jego stosowanie w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Brak informacji dotyczących stosowania walsartanu i (lub) amlodypiny w trakcie karmienia piersią. Hydrochlorotiazyd przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach. Tiazydy stosowane w dużych dawkach powodując znaczną diurezę mogą hamować laktację. Nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w czasie karmienia piersią. W przypadku stosowania produktu Imprida HCT w czasie karmienia piersią, należy stosować jak najmniejsze dawki. Zaleca się podawanie innych preparatów, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas karmienia piersią, zwłaszcza noworodka lub wcześniaka.

Płodność

Brak badań klinicznych dotyczących płodności podczas stosowania produktu Imprida HCT.

Walsartan

Walsartan nie wpływał niekorzystnie na sprawność reprodukcyjną samców i samic szczura po podaniu doustnym dawek do 200 mg/kg mc./dobę. Dawka ta stanowi 6-krotność maksymalnej dawki zalecanej u ludzi, podanej w mg/m² pc. (obliczenia zakładają doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

Amlodypina

U niektórych pacjentów leczonych antagonistami kanałów wapniowych obserwowano odwracalne zmiany biochemiczne w główkach plemników. Dane kliniczne dotyczące potencjalnego działania amlodypiny na płodność są niewystarczające. W jednym badaniu z udziałem szczurów obserwowano wystąpienie działań niepożądanych związanych z płodnością u samców (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych należy wziąć pod uwagę możliwość sporadycznego wystąpienia zawrotów głowy i znużenia.

4.8 Działania niepożądane

Profil bezpieczeństwa stosowania produktu Imprida HCT przedstawiony poniżej powstał na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem produktu Imprida HCT i znanego profilu bezpieczeństwa stosowania poszczególnych składników: amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazidu.

Informacje dotyczące produktu Imprida HCT

Bezpieczeństwo stosowania produktu Imprida HCT oceniano stosując maksymalną dawkę wynoszącą 10 mg/320 mg/25 mg w jednym kontrolowanym krótkotrwałym (trwającym 8 tygodni) badaniu klinicznym z udziałem 2 271 pacjentów, spośród których 582 otrzymywało walsartan w skojarzeniu z amlodypiną i hydrochlorotiazylem. Działania niepożądane były z reguły łagodne i przemijające i tylko w nielicznych przypadkach wymagały przerwania terapii. W tym badaniu klinicznym z grupą kontrolną poddawaną aktywnemu leczeniu, najczęstszą przyczyną przerwania leczenia produktem Imprida HCT były zawroty głowy i niedociśnienie (0,7%).

W trwającym 8 tygodni kontrolowanym badaniu klinicznym, w którym stosowano skojarzoną terapię trzema lekami nie zaobserwowano znaczących, nowych lub niespodziewanych działań niepożądanych w porównaniu z działaniami niepożądanymi znanymi dla monoterapii lub terapii skojarzonej dwoma lekami.

Zmiany zaobserwowane w wynikach badań laboratoryjnych w trwającym 8 tygodni kontrolowanym badaniu klinicznym z użyciem produktu Imprida HCT, były łagodne i zgodne z mechanizmem farmakologicznym leków stosowanych w monoterapii. Obecność walsartanu w leczeniu skojarzonym trzema lekami osłabiła hipokaliemiczne działanie hydrochlorotiazidu.

Następujące działania niepożądane, wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz konwencją MedDRA dotyczącą częstości, dotyczą produktu Imprida HCT (amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd) oraz amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazylu stosowanych osobno.

Bardzo często: $\geq 1/10$; często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$, nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość			
		Imprida HCT	Amlodypina	Walsartan	Hydrochlorotiazyd
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Agranulocytoza, zahamowanie czynności szpiku kostnego	--	--	--	Bardzo rzadko
	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu	--	--	Nieznana	--
	Niedokrwistość hemolityczna	--	--	--	Bardzo rzadko
	Leukopenia	--	Bardzo rzadko	--	Bardzo rzadko
	Neutropenia	--	--	Nieznana	--
	Małopłytkowość, występująca niekiedy z płamicą	--	Bardzo rzadko	Nieznana	Rzadko
	Niedokrwistość aplastyczna	--	--	--	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	--	Bardzo rzadko	Nieznana	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Brak łaknienia	Niezbyt często	--	--	--
	Hiperkaliemia	Niezbyt często	--	--	Rzadko
	Hiperglikemia	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
	Hiperlipidemia	Niezbyt często	--	--	--
	Hiperurykemia	Niezbyt często	--	--	Często
	Zasadowica hipochloremiczna	--	--	--	Bardzo rzadko
	Hipokaliemia	Często	--	--	Bardzo często
	Hipomagnezemia	--	--	--	Często
	Hiponatremia	Niezbyt często	--	--	Często
	Pogorszenie cukrzycowej równowagi metabolicznej	--	--	--	Rzadko

Zaburzenia psychiczne	Depresja	--	--	--	Rzadko
	Bezsenność/zaburzenia snu	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Zmiany nastroju	--	Niezbyt często	--	
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzona koordynacja ruchów	Niezbyt często	--	--	--
	Zawroty głowy	Często	Często	--	Rzadko
	Zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, zawroty głowy związane z wysiłkiem	Niezbyt często	--	--	--
	Zaburzenia smaku	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zespół pozapiramidowy	--	Nieznana	--	--
	Ból głowy	Często	Często	--	Rzadko
	Wzmoczone napięcie	--	Bardzo rzadko	--	--
	Letarg	Niezbyt często	--	--	--
	Parestezje	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Neuropatia obwodowa, neuropatia	Niezbyt często	Bardzo rzadko	--	--
	Senność	Niezbyt często	Często	--	--
	Omdlenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Drżenie	--	Niezbyt często	--	--
Zaburzenia oka	Jaskra ostra zamykającego się kąta	--	--	--	Nieznana
	Zaburzenia widzenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika	Szum uszny	--	Niezbyt często	--	--
	Zawroty głowy	Niezbyt często	--	Niezbyt często	--
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	--	Często	--	--
	Tachykardia	Niezbyt często	--	--	--
	Arytmie (w tym bradykardia, częstoskurcz komorowy i migotanie przedsionków)	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
	Zawał mięśnia sercowego	--	Bardzo rzadko	--	--

Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie twarzy	--	Często	--	--
	Niedociśnienie	Często	Niezbyt często	--	--
	Niedociśnienie ortostaticzne	Niezbyt często	--	--	Często
	Zapalenie żył, zakrzepica żylna	Niezbyt często	--	--	--
	Zapalenie naczyń	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Niezbyt często	--
	Duszność	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zespół zaburzeń oddechowych, obrzęk płuc, zapalenie płuc	--	--	--	Bardzo rzadko
	Zapalenie błony śluzowej nosa	--	Niezbyt często	--	--
	Podrażnienie gardła	Niezbyt często	--	--	--
Zaburzenia żołądka i jelit	Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, ból w nadbrzuszu	Niezbyt często	Często	Niezbyt często	Rzadko
	Nieprzyjemny zapach z ust	Niezbyt często	--	--	--
	Zmiana rytmu wypróżnień	--	Niezbyt często	--	--
	Zaparcie	--	--	--	Rzadko
	Zmniejszony apetyt	--	--	--	Często
	Biegunka	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Niestrawność	Często	Niezbyt często	--	--
	Nieżyt błony śluzowej żołądka	--	Bardzo rzadko	--	--
	Rozrost dziąseł	--	Bardzo rzadko	--	--
	Nudności	Niezbyt często	Często	--	Często
	Zapalenie trzustki	--	Bardzo rzadko	--	Bardzo rzadko
	Wymioty	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Często

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy krwi	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
	Zapalenie wątroby	--	Bardzo rzadko	--	--
	Cholestaza wewnątrzwątrobowa, żółtaczką	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Łysienie	--	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk naczynioruchowy	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
	Skórne reakcje toczniopodobne, uaktywnienie skórnej postaci tocznia rumieniowatego	--	--	--	Bardzo rzadko
	Rumień wielopostaciowy	--	Bardzo rzadko	--	Nieznana
	Wykwit	--	Niezbyt często	--	--
	Nadmierne pocenie się	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Reakcje nadwrażliwości na światło*	--	--	--	Rzadko
	Świąd	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana	--
	Plamica	--	Niezbyt często	--	Rzadko
	Wysypka	--	Niezbyt często	Nieznana	Często
	Odbarwienie skóry	--	Niezbyt często	--	--
	Pokrzywka i inne formy wysypki	--	Bardzo rzadko	--	Często
	Martwicze zapalenie naczyń krwionośnych i toksyczna martwica naskórka	--	--	--	Bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	--	Niezbyt często	--	--
	Ból pleców	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk stawów	Niezbyt często	--	--	--
	Skurcz mięśni	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Nieznana
	Oslabienie mięśni	Niezbyt często	--	--	--
	Ból mięśniowy	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana	--
	Ból kończyn	Niezbyt często	--	--	--

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi	Niezbyt często	--	Nieznana	--
	Zaburzenia mikcji		Niezbyt często		
	Oddawanie moczu w nocy	--	Niezbyt często	--	--
	Częstomocz	Często	Niezbyt często		
	Zaburzenia czynności nerek	--	--	--	Nieznana
	Ostra niewydolność nerek	Niezbyt często	--	--	Nieznana
	Niewydolność nerek i zaburzenie czynności nerek	--	--	Nieznana	Rzadko
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Impotencja	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Często
	Ginekomastia		Niezbyt często	--	--
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Abazja, zaburzenia chodu	Niezbyt często	--	--	--
	Oslabienie	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Nieznana
	Niepokój, złe samopoczucie	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zmęczenie	Często	Często	Niezbyt często	--
	Ból w klatce piersiowej nie związany z sercem	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk	Często	Często	--	--
	Ból	--	Niezbyt często	--	--
	Gorączka	--	--	--	Nieznana
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia lipidów		--		Bardzo często
	Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi	Niezbyt często	--	--	--
	Zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi	Niezbyt często	--	--	
	Cukromocz				Rzadko
	Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy krwi	Niezbyt często	--	--	--
	Zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi	--	--	Nieznana	--
	Zwiększenie masy ciała	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zmniejszenie masy ciała	--	Niezbyt często	--	--

* Patrz punkt 4.4 Nadwrażliwość na światło

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak doświadczeń z przedawkowaniem produktu Imprida HCT. Głównym objawem przedawkowania walsartanu jest znaczne niedociśnienie z zawrotami głowy. Przedawkowanie amlodypiny może objawiać się nadmiernym rozszerzeniem naczyń obwodowych i, ewentualnie, częstoskurczem odruchowym. Opisywano znaczne i potencjalnie przedłużające się niedociśnienie układowe, w tym wstrząs, zakończony zgonem.

Leczenie

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

Klinicznie istotne niedociśnienie spowodowane przedawkowaniem produktu Imprida HCT wymaga aktywnego leczenia wspomagającego układ sercowo-naczyniowy, w tym częstego monitorowania czynności serca i układu oddechowego, uniesienia kończyn oraz kontroli objętości wewnątrznaczyniowej i ilości oddawanego moczu. W celu przywrócenia napięcia naczyń krwionośnych i ciśnienia tętniczego, można zastosować lek zwężający naczynia krwionośne, pod warunkiem, że nie ma dla niego przeciwwskazań. Glukonian wapnia podany dożylnie może być korzystny dla odwrócenia skutków blokady kanału wapniowego.

Amlodypina

Jeśli spożycie nastąpiło niedawno, można wywołać wymioty lub przeprowadzić płukanie żołądka. Podanie węgla aktywowanego zdrowym ochotnikom bezpośrednio lub 2 godziny po zażyciu amlodypiny wykazało znaczne zmniejszenie absorpcji tej substancji. Usunięcie amlodypiny za pomocą hemodializy jest mało prawdopodobne.

Walsartan

Usunięcie walsartanu za pomocą hemodializy jest mało prawdopodobne.

Hydrochlorotiazyd

Przedawkowanie hydrochlorotiazyd związane jest z niedoborem elektrolitów (hipokaliemią, hipochloremią) oraz odwodnieniem spowodowanym wzmożoną diurezą. Do najczęściej występujących objawów przedmiotowych i podmiotowych przedawkowania należą nudności i senność. Hipokaliemia może spowodować skurcze mięśni i (lub) wyraźne zaburzenia rytmu serca związane z jednoczesnym przyjmowaniem glikozydów naparstnicy lub pewnych leków przeciwarrytmicznych.

Nie ustalono stopnia w jakim hydrochlorotiazyd jest usuwany za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki złożone zawierające antagonistę angiotensyny II (walsartan), pochodne dihydropirydyny (amlodypinę) oraz tiazydowe leki moczopędne (hydrochlorotiazyd), kod ATC: C09DX01 walsartan, amlodypina i hydrochlorotiazyd.

Produkt Imprida HCT zawiera trzy składniki przeciwnadciśnieniowe o uzupełniających się mechanizmach kontrolowania ciśnienia krwi u pacjentów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym: amlodypina należy do grupy antagonistów wapnia, walsartan do grupy leków będących antagonistami angiotensyny II, a hydrochlorotiazyd należy do grupy tiazydowych leków moczopędnych. Skojarzenie tych substancji powoduje addytywne działanie przeciwnadciśnieniowe.

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

Preparat Imprida HCT był analizowany w podwójnie zaślepionym badaniu kontrolowanym substancją czynną z udziałem pacjentów z nadciśnieniem. W sumie w badaniu wzięło udział 2 271 pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim nadciśnieniem (średnie wyjściowe skurczowe/rozkurczowe ciśnienie krwi wynosiło 170/107 mmHg), którym podawano amlodypinę/walsartan/hydrochlorotiazyd w dawce 10 mg/320 mg/25 mg; walsartan/hydrochlorotiazyd w dawce 320 mg/25 mg; amlodypinę/walsartan w dawce 10 mg/320 mg lub hydrochlorotiazyd/amlodypinę w dawce 25 mg/10 mg. W chwili rozpoczęcia badania pacjentom przepisywano mniejsze dawki w leczeniu skojarzonym, a następnie dawki stopniowo zwiększano, tak, by w tygodniu 2 uzyskać dawki w pełnej wysokości.

W tygodniu 8 średnie zmniejszenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia krwi wyniosło 39,7/24,7 mmHg po zastosowaniu produktu Imprida HCT; 32,0/19,7 mmHg w grupie walsartanu/hydrochlorotiazylu; 33,5/21,5 mmHg w grupie amlodypiny/walsartanu oraz 31,5/19,5 mmHg w grupie amlodypiny/hydrochlorotiazylu. Potrójna terapia skojarzona była statystycznie bardziej skuteczna od każdej z trzech podwójnych terapii skojarzonych w obniżaniu rozkurczowego i skurczowego ciśnienia krwi. Obniżenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia krwi pod wpływem produktu Imprida HCT było o 7,6/5,0 mmHg większe niż po zastosowaniu walsartanu z hydrochlorotiazylem, o 6,2/3,3 mmHg większe w porównaniu z leczeniem amlodypiną z walsartanem oraz o 8,2/5,3 mmHg większe niż po zastosowaniu amlodypiny z hydrochlorotiazylem. Pełne działanie przeciwnadciśnieniowe uzyskiwano po 2 tygodniach leczenia maksymalnymi dawkami produktu Imprida HCT. U statystycznie większego odsetka pacjentów uzyskano kontrolę ciśnienia krwi (<140/90 mmHg) w grupie leczonej produktem Imprida HCT (71%) w porównaniu z każdą z trzech podwójnych terapii skojarzonych (45-54%) ($p < 0,0001$).

W podgrupie 283 pacjentów, w której dokonano całodobowego ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia krwi, klinicznie i statystycznie większe obniżenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi w ciągu 24 godzin obserwowano w potrójnej terapii skojarzonej w porównaniu z leczeniem skojarzonym walsartanem z hydrochlorotiazylem, walsartanem z amlodypiną oraz hydrochlorotiazylem z amlodypiną.

Amlodypina

Amlodypina - składnik produktu Imprida HCT hamuje wejście jonów wapnia przez błony komórkowe do komórek mięśnia sercowego oraz mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego amlodypiny opiera się na bezpośrednim działaniu rozkurczającym mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, powodującym zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego i ciśnienia krwi. Dane doświadczalne sugerują, że amlodypina przyłącza się zarówno w miejscach wiązania pochodnych dihydropirydyny, jak i pochodnych nie-dihydropirydynowych. Kurczliwość mięśnia sercowego i mięśni gładkich naczyń krwionośnych zależy od przemieszczania się zewnątrzkomórkowych jonów wapnia do komórek mięśni poprzez specjalne kanały jonowe.

Po podaniu dawek terapeutycznych pacjentom z nadciśnieniem, amlodypina powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, skutkujące zmniejszeniem ciśnienia krwi w pozycji leżącej i stojącej. Obniżeniu ciśnienia krwi podczas przedłużonego podawania nie towarzyszy istotna zmiana częstości skurczów serca ani stężeń katecholamin w osoczu.

Stężenia w osoczu korelują ze skutecznością zarówno u pacjentów młodych, jak również u pacjentów w podeszłym wieku.

U pacjentów z nadciśnieniem i z prawidłową czynnością nerek, dawki terapeutyczne amlodypiny skutkowały zmniejszeniem nerkowego oporu naczyniowego i zwiększeniem współczynnika przesączania kłębuszkowego oraz efektywnego nerkowego przepływu osocza, bez zmiany frakcji przesączania lub występowania białkomoczu.

Walsartan

Walsartan jest doustnym, silnym, swoistym antagonistą receptora angiotensyny II. Działa wybiórczo na odpowiedzialny za znane działanie angiotensyny II podtyp receptora AT₁.

Podanie walsartanu pacjentom z nadciśnieniem prowadziło do spadku ciśnienia krwi bez wpływu na częstość tętna.

U większości pacjentów po podaniu pojedynczej dawki doustnej, początek działania przeciwnadciśnieniowego występuje w ciągu 2 godzin, a maksymalny spadek ciśnienia krwi jest osiągany w ciągu 4-6 godzin. Działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się przez 24 godziny po podaniu leku. Podczas wielokrotnego podawania, maksymalne obniżenie ciśnienia krwi przy jakiegokolwiek dawce jest na ogół osiągane w ciągu 2-4 tygodni.

Hydrochlorotiazyd

Tiazydowe leki moczopędne działają głównie w dystalnych nerkowych kanalikach krętych. Wykazano, że w korze nerki znajduje się receptor o dużym powinowactwie będący głównym miejscem wiązania dla moczopędnego działania tiazydów oraz hamowania transportu NaCl w dystalnych nerkowych kanalikach krętych. Mechanizm działania tiazydowych leków moczopędnych polega na hamowaniu transportu błonowego Na⁺Cl⁻, prawdopodobnie w drodze konkurencji o miejsca Cl⁻, wpływając na proces wchłaniania zwrotnego elektrolitów: działanie bezpośrednie polega na zwiększeniu wydalania sodu i chlorków w przybliżeniu w równym stopniu, a działanie pośrednie to działanie moczopędne, zmniejszające objętość osocza, a w rezultacie zwiększające aktywność reninową osocza, zwiększające wydzielanie aldosteronu, zwiększające wydalanie potasu z moczem i zmniejszające stężenie potasu w surowicy.

Europejska Agencja Leków uchyla obowiązek dołączania wyników badań produktu Imprida HCT we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w samoistnym nadciśnieniu tętniczym. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Liniowość

Amlodypina, walsartan i hydrochlorotiazyd charakteryzują się farmakokinetyką liniową.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Po doustnym podaniu produktu Imprida HCT zdrowym osobom dorosłym maksymalne stężenia amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazyd w osoczu osiągane są odpowiednio po 6-8 godzinach, 3 godzinach i 2 godzinach. Szybkość i intensywność wchłaniania amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazyd z produktu Imprida HCT są takie same jak po podaniu w postaci pojedynczych substancji.

Amlodypina

Wchłanianie: Po podaniu doustnym dawek terapeutycznych samej amlodypiny, maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 6-12 godzinach. Całkowita biodostępność wynosi od 64% do 80%. Przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na biodostępność amlodypiny.

Dystrybucja: Objętość dystrybucji wynosi około 21 l/kg. Badania *in vitro* z amlodypiną wykazały, że około 97,5% leku znajdującego się w krwiobiegu wiąże się z białkami osocza.

Biotransformacja: Amlodypina jest w znacznym stopniu (około 90%) metabolizowana w wątrobie do nieaktywnych metabolitów.

Wydalenie: Eliminacja amlodypiny z osocza przebiega dwufazowo, z okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym około 30 do 50 godzin. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym osiągane są po stałym podawaniu przez 7-8 dni. Dziesięć procent wyjściowej amlodypiny i 60% jej metabolitów zostaje wydalone z moczem.

Walsartan

Wchłanianie: Po podaniu doustnym samego walsartanu, maksymalne stężenia w osoczu osiągane są po 2-4 godzinach. Średnia bezwzględna biodostępność wynosi 23%. Pokarm zmniejsza całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony jako pole pod krzywą, AUC) o około 40%, a maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) o około 50%, chociaż od około 8 godzin po podaniu stężenie walsartanu w osoczu jest podobne w grupie pacjentów po posiłku i w grupie pacjentów na czczo. Zmniejszeniu AUC nie towarzyszy jednak klinicznie istotne osłabienie działania terapeutycznego, i dlatego walsartan może być podawany zarówno z pokarmem, jak i bez.

Dystrybucja: Objętość dystrybucji walsartanu w stanie stacjonarnym po podaniu dożylnym wynosi około 17 litrów, co wskazuje, że walsartan nie przedostaje się w dużym stopniu do tkanek. Walsartan w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (94-97%), głównie z albuminami surowicy.

Biotransformacja: Walsartan nie ulega znacznym przekształceniom, tylko około 20% dawki jest wydalane w postaci metabolitów. W osoczu zidentyfikowano hydroksymetabolit w małych stężeniach (mniej niż 10% AUC walsartanu). Metabolit ten jest nieaktywny farmakologicznie.

Wydalanie: Większość walsartanu jest wydalana z kałem (około 83% dawki) i w moczu (około 13% dawki), głównie w postaci niezmięnionej. Po podaniu dożylnym, klirens osoczowy walsartanu wynosi około 2 l/h, a klirens nerkowy - 0,62 l/h (około 30% klirensu całkowitego). Okres półtrwania walsartanu wynosi 6 godzin.

Hydrochlorotiazyd

Wchłanianie: Wchłanianie hydrochlorotiazynu po podaniu dawki doustnej następuje szybko (t_{max} około 2 godzin). Zwiększenie średniego pola powierzchni pod krzywą jest liniowe i proporcjonalne do dawki w zakresie dawek terapeutycznych.

Wpływ pokarmu na wchłanianie hydrochlorotiazynu, jeśli istnieje, ma minimalne znaczenie kliniczne. Bezwzględna dostępność biologiczna hydrochlorotiazynu po podaniu doustnym wynosi 70%.

Dystrybucja: Pozorna objętość dystrybucji wynosi 4–8 l/kg. Hydrochlorotiazyd znajdujący się w układzie krążenia wiąże się z białkami osocza (40–70%), głównie z albuminami. Hydrochlorotiazyd ulega również kumulacji w erytrocytach w ilości stanowiącej około 3-krotność kumulacji w osoczu.

Biotransformacja: Hydrochlorotiazyd jest wydalany głównie w postaci niezmięnionej.

Wydalanie: Hydrochlorotiazyd jest usuwany z osocza a jego okres półtrwania wynosi średnio od 6 do 15 godzin w końcowej fazie eliminacji. Wielokrotne podawanie hydrochlorotiazynu nie powoduje zmian jego właściwości farmakokinetycznych, a dawkowanie raz na dobę skutkuje minimalną kumulacją leku. Ponad 95% wchłoniętej dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmięnionej. Klirens nerkowy polega na biernej filtracji i czynnym wydzielaniu do kanalików nerkowych.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież (poniżej 18 lat)

Brak danych farmakokinetycznych w populacji pediatrycznej.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

Czas do uzyskania maksymalnego stężenia amlodypiny w osoczu jest podobny u młodych pacjentów i u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku, klirens amlodypiny ma tendencję do zmniejszania się, powodując zwiększenie pola pod krzywą (AUC) i wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji. Średnie ogólnoustrojowe AUC dla walsartanu jest większe o 70% u pacjentów w podeszłym wieku niż u młodych pacjentów, dlatego też w przypadku zwiększania dawki zaleca się zachowanie ostrożności.

Pole pod krzywą AUC walsartanu jest nieznacznie zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z pacjentami młodymi, jednak nie wykazano, by różnice te miały jakiegokolwiek znaczenie kliniczne.

Ograniczone dane sugerują, że układowy klirens hydrochlorotiazydu jest zmniejszony u pacjentów w podeszłym wieku, zarówno zdrowych jak i chorujących na nadciśnienie, w porównaniu ze zdrowymi młodymi ochotnikami.

Trzy składniki produktu są równie dobrze tolerowane przez pacjentów młodych, jak przez osoby w podeszłym wieku, dlatego zaleca się stosowanie zwykłego dawkowania (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek nie wpływają w sposób istotny na farmakokinetykę amlodypiny. Zgodnie z oczekiwaniami w przypadku produktu, którego klirens nerkowy wynosi tylko 30% całkowitego klirensu osoczkowego, nie zauważono korelacji pomiędzy czynnością nerek a całkowitym wpływem walsartanu na organizm.

Pacjenci z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek mogą zatem otrzymywać zazwyczaj stosowaną dawkę początkową leku (patrz punkt 4.2 i 4.4).

W przypadku zaburzeń czynności nerek średnie szczytowe stężenia i wartości AUC hydrochlorotiazydu są zwiększone a szybkość wydalania z moczem jest zmniejszona. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek, obserwowano 3-krotne zwiększenie wartości AUC hydrochlorotiazydu. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek, obserwowano 8-krotne zwiększenie wartości AUC. Stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby klirens amlodypiny jest zmniejszony, co powoduje zwiększenie AUC o około 40-60%. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą chorobą wątroby, całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony wartością AUC) jest przeciętnie dwukrotnie większy niż u zdrowych ochotników (dobranych według wieku, płci i masy ciała). Ze względu na wchodzący w skład produktu walsartan, produkt Imprida HCT jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2 i 4.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

W szeregu przedklinicznych badań dotyczących bezpieczeństwa prowadzonych na kilku gatunkach zwierząt, którym podawano amlodypinę, walsartan, hydrochlorotiazyd, a także skojarzenie walsartanu z hydrochlorotiazylem, amlodypiny z walsartanem oraz amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazylem (Imprida HCT) nie stwierdzono toksycznego działania ogólnoustrojowego lub toksycznego wpływu na narządy docelowe, które mogłyby mieć niekorzystny wpływ na kliniczne zastosowanie produktu Imprida HCT u ludzi.

Przedkliniczne badania nad bezpieczeństwem, trwające do 13 tygodni prowadzono na szczurach, którym podawano skojarzenie amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazylem. Leczenie skojarzone spowodowało przewidywane zmniejszenie masy czerwonych krwinek (erytrocytów, hemoglobiny, hematokrytu i retykulocytów), zwiększenie stężenia mocznika w surowicy, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, zwiększenie stężenia potasu w surowicy, zwiększenie liczby komórek przykłębuszkowych (JG) w nerkach oraz miejscowe nadżerki w żołądku gruczołowym szczura. Wszystkie te zmiany były odwracalne po 4-tygodniowym okresie zdrowienia i są uważane za nasilenie działań farmakologicznych.

Leczenie skojarzone amlodypiną z walsartanem i hydrochlorotiazylem nie było badane w kierunku ewentualnego działania genotoksycznego lub rakotwórczego z uwagi na brak dowodów na występowanie jakichkolwiek interakcji pomiędzy tymi substancjami, które od dawna znajdują się w obrocie. Amlodypinę, walsartan i hydrochlorotiazyd badano jednak osobno pod kątem działania genotoksycznego i karcynogennego, uzyskując wynik negatywny.

Amlodypina

Toksyczny wpływ na płodność

Badania wpływu na rozród przeprowadzone u szczurów i myszy wykazały opóźnienie daty porodu, wydłużenie czasu trwania porodu i zmniejszoną przeżywalność potomstwa po zastosowaniu amlodypiny w dawkach mniej więcej 50-krotnie większych od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, w mg/kg masy ciała.

Zaburzenia płodności

Nie stwierdzono wpływu amlodypiny podawanej w dawkach do 10 mg/kg/dobę (w przeliczeniu na mg/m² powierzchni ciała, ośmiokrotnie* większej od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi wynoszącej 10 mg) na płodność u szczurów (u samców przez 64 dni i samic przez 14 dni przed parowaniem). W innym badaniu na szczurach, w którym samcom podawano bezylan amlodypiny w dawce porównywalnej do stosowanej u ludzi, w mg/kg, przez 30 dni, stwierdzono zarówno zmniejszenie stężenia hormonu folikulotropowego i testosteronu w osoczu, jak i zmniejszenie gęstości nasienia, liczby dojrzałych spermatyd i komórek Sertoliego.

Rakotwórczość, mutageneza

U szczurów i myszy otrzymujących amlodypinę w karmie przez dwa lata, w ilości tak dobranej, aby zapewnić dawkę dobową 0,5, 1,25 i 2,5 mg/kg/dobę, nie stwierdzono oznak działania rakotwórczego. Największa dawka (u myszy zbliżona, a u szczurów dwukrotnie większa od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, wynoszącej 10 mg, w mg/m² powierzchni ciała*) była zbliżona do maksymalnej tolerowanej dawki dla myszy, ale nie dla szczurów.

W badaniach mutagenności nie stwierdzono działań związanych z podawanym lekiem na poziomie genów ani chromosomów.

*W oparciu o masę ciała pacjenta wynoszącą 50 kg.

Walsartan

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, farmakologii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

U szczurów dawki toksyczne u matki (600 mg/kg mc./dobę) w trakcie ostatnich dni ciąży i laktacji prowadziły do mniejszego wskaźnika przeżywalności, mniejszego przyrostu masy ciała i opóźnienia rozwoju (oddzielnie małżowiny usznej i otwór w kanale słuchowym) u potomstwa (patrz punkt 4.6). Takie dawki u szczurów (600 mg/kg mc./dobę) są około 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi, w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

W przedklinicznych badaniach bezpieczeństwa duże dawki walsartanu (od 200 do 600 mg/kg mc.) powodowały u szczurów obniżenie parametrów czerwonych krwinek (erytrocyty, hemoglobina, hematokryt) i zmiany w hemodynamice nerek (nieznacznie zwiększone stężenie mocznika w osoczu, rozrost kanalików nerkowych i bazofilię u samców). Takie dawki u szczurów (200 do 600 mg/kg mc./dobę) są około 6-krotnie i 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi wyrażonej w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

U marmozet przy stosowaniu podobnych dawek zmiany były zbliżone, choć cięższe, szczególnie w nerkach, gdzie zmiany rozwinęły się w nefropatię, obejmującą również zwiększone stężenie mocznika i kreatyniny.

W obu gatunkach zaobserwowano również przerost komórek aparatu przykłębuszkowego. Uznano, że wszystkie zmiany zostały spowodowane farmakologicznym działaniem walsartanu, który wywołuje długo utrzymujące się niedociśnienie tętnicze, szczególnie u marmozet. W przypadku stosowania walsartanu u ludzi w dawkach terapeutycznych wydaje się, że przerost komórek aparatu przykłębuszkowego nie ma odniesienia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Makrogol 4000
Talk
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PVC/PVDC. Jeden blister zawiera 7, 10 lub 14 tabletek powlekanych.

Wielkość opakowań: 14, 28, 30, 56, 90, 98 lub 280 tabletek powlekanych.

Opakowania zbiorcze zawierające 280 tabletek, składające się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

PVC/PVDC blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze do użytku w lecznictwie zamkniętym:

Wielkość opakowań: 56, 98 lub 280 tabletek powlekanych

Opakowania zbiorcze zawierające 280 tabletek, składające się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań lub dawek muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/037-048

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

15.10.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 320 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazynu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane (tabletki)

Żółtobrazowe, owalne, dwuwypukłe tabletki o ściętych brzegach, oznaczone "NVR" po jednej stronie i "VFL" po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, których ciśnienie krwi jest odpowiednio kontrolowane podczas leczenia skojarzonego amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazynem (HCT), jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w trzech oddzielnych preparatach lub w dwóch preparatach, z których jeden zawiera dwie substancje czynne, a drugi pozostałą substancję czynną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu Imprida HCT to 1 tabletki na dobę, przyjmowana najlepiej rano.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Imprida HCT, należy kontrolować stan pacjentów za pomocą ustalonych dawek poszczególnych substancji czynnych, stosowanych jednocześnie. Dawkę produktu Imprida HCT należy określić na podstawie dawek poszczególnych substancji czynnych przyjmowanych przed zmianą leczenia.

Maksymalna zalecana dawka produktu Imprida HCT wynosi 10 mg/320 mg/25 mg.

Szczególne populacje

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2). Ze względu na zawartość hydrochlorotiazynu, stosowanie preparatu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów, u których występuje bezmocz (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (szybkość przesączania kłębuszkowego (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Ze względu na składnik produktu- walsartan, stosowanie preparatu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3). U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby przebiegającymi bez cholestazy maksymalna zalecana dawka wynosi 80 mg walsartanu, dlatego nie należy stosować produktu Imprida HCT w tej grupie pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca

Doświadczenie dotyczące stosowania produktu Imprida HCT, szczególnie w maksymalnej dawce, u pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca jest ograniczone. Należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością serca i chorobą, niedokrwienną serca szczególnie stosując maksymalną dawkę produktu Imprida HCT wynoszącą 10 mg/320 mg/25 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana jest ostrożność, w tym częstsze monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie podczas stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Imprida HCT u dzieci i młodzieży (pacjenci w wieku poniżej 18 lat) nie jest właściwe w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego.

Sposób podawania

Produkt Imprida HCT można przyjmować niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą, o tej samej porze w ciągu dnia, najlepiej rano.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne, inne pochodne sulfonamidów, pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).
- Zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa wątroby lub cholestaza.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m²), bezmocz oraz pacjenci dializowani.
- Oporna na leczenie hipokaliemia, hiponatremia, hiperkalcemia i objawowa hiperurykemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z niedoborem sodu i (lub) odwodnieni

Znaczne niedociśnienie, w tym niedociśnienie ortostatyczne obserwowano u 1,7% pacjentów leczonych maksymalną dawką produktu Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg) w porównaniu do 1,8% pacjentów leczonych walsartanem i hydrochlorotiazylem (320 mg/25 mg), 0,4% pacjentów leczonych amlodypiną i walsartanem (10 mg/320 mg), oraz 0,2% pacjentów leczonych hydrochlorotiazylem i amlodypiną (25 mg/10 mg) w kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego nadciśnieniem bez powikłań.

U pacjentów z niedoborem sodu i (lub) odwodnionych, takich jak otrzymujący duże dawki leków moczopędnych, po rozpoczęciu leczenia produktem Imprida HCT może wystąpić objawowe niedociśnienie. Produkt Imprida HCT można stosować jedynie po wyrównaniu wcześniej występującego niedoboru sodu i (lub) niedoboru płynów.

Jeśli wystąpi znaczne niedociśnienie związane z leczeniem produktem Imprida HCT, pacjenta należy ułożyć w pozycji leżącej na plecach i, w razie potrzeby, podać dożylnie 0,9% roztwór NaCl. Leczenie można kontynuować po ustabilizowaniu ciśnienia krwi.

Zmiany w stężeniu elektrolitów w surowicy krwi

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

W kontrolowanym badaniu klinicznym z użyciem produktu Imprida HCT, u wielu pacjentów walsartan w dawce 320 mg i hydrochlorotiazyd w dawce 25 mg w przybliżeniu równoważyły swoje przeciwstawne działanie na stężenie potasu w surowicy krwi. U pozostałych pacjentów, jedno lub drugie działanie może być dominujące. Okresowo należy oznaczać stężenie elektrolitów w surowicy krwi w celu wykrycia potencjalnych zaburzeń równowagi elektrolitów.

Okresowe oznaczenia stężenia elektrolitów w surowicy krwi należy przeprowadzać w odpowiednich odstępach czasu w celu wykrycia potencjalnych zaburzeń równowagi elektrolitów, szczególnie u pacjentów z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak zaburzona czynność nerek, leczenie innymi produktami leczniczymi lub zaburzenia równowagi elektrolitów w wywiadzie.

Walsartan

Produkt nie jest zalecany w przypadku jednoczesnego stosowania suplementów potasu, leków moczopędnych oszczędzających potas, substytutów soli zawierających potas lub innych leków, które mogą powodować zwiększenie stężenia potasu (heparyna itp.). Należy zapewnić odpowiednie kontrolowanie stężenia potasu.

Hydrochlorotiazyd

Leczenie produktem Imprida HCT można rozpocząć dopiero po wyrównaniu hipokaliemii i jakiegokolwiek występującej równocześnie hipomagnezdem. Tiazydowe leki moczopędne mogą doprowadzić do wystąpienia hipokaliemii lub nasilić wcześniej występującą hipokaliemię. Tiazydowe leki moczopędne należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami, którym towarzyszy zwiększona utrata potasu, na przykład w przypadku nefropatii z utratą soli lub przednerkowym (kardiogennym) upośledzeniem czynności nerek. Jeśli podczas stosowania hydrochlorotiazylu rozwinie się hipokaliemia, należy przerwać stosowanie produktu Imprida HCT do czasu uzyskania stabilnej równowagi potasowej.

Tiazydowe leki moczopędne mogą doprowadzić do wystąpienia hiponatremii i zasadowicy hipochloremicznej lub nasilić wcześniej występującą hiponatremię. Obserwowano hiponatremię, której towarzyszyły objawy neurologiczne (nudności, postępująca dezorientacja, apatia). Stosowanie hydrochlorotiazylu można rozpocząć dopiero po wyrównaniu występującej wcześniej hiponatremii. Jeśli podczas stosowania hydrochlorotiazylu rozwinie się ciężka lub nagła hiponatremia, należy przerwać jego stosowanie do czasu normalizacji stężenia sodu we krwi.

Wszystkich pacjentów otrzymujących tiazydowe leki moczopędne należy okresowo monitorować celem wykrycia zaburzeń równowagi elektrolitowej, szczególnie potasu, sodu i magnezu.

Zaburzenia czynności nerek

Tiazydowe leki moczopędne mogą przyspieszać wystąpienie azotemii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. W przypadku stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zaleca się okresowe monitorowanie stężenia elektrolitów w surowicy krwi (w tym potasu), kreatyniny i kwasu moczowego. Stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania produktu Imprida HCT u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²).

Zwężenie tętnicy nerkowej

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki.

Przeszczepienie nerki

Do chwili obecnej brak doświadczenia związanego z bezpieczeństwem stosowania produktu Imprida HCT u pacjentów po niedawno przeprowadzonym przeszczepieniu nerki.

Zaburzenia czynności wątroby

Walsartan jest głównie wydalany w postaci niezmienionej z żółcią, podczas gdy amlodypina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby bez cholestazy, maksymalna zalecana dawka walsartanu wynosi 80 mg, dlatego też produkt Imprida HCT nie jest odpowiedni dla tej grupy pacjentów (patrz punkty 4.2, 4.3 i 5.2).

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca

W wyniku zahamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron, można oczekiwać zmian czynności nerek u osób podatnych. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron, leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) i antagonistami receptora angiotensyny było związane z występowaniem skąpomoczu i (lub) postępującej azotemii oraz (rzadko) z ostrą niewydolnością nerek i (lub) zgonem. Podobne wyniki zgłaszano odnośnie walsartanu.

W długoterminowym badaniu kontrolowanym placebo (PRAISE-2) z amlodypiną podawaną pacjentom z niewydolnością serca stopnia III i IV według klasyfikacji NYHA (*New York Heart Association Classification*) o etiologii innej niż niedokrwienna, stosowanie amlodypiny było związane z częstszymi doniesieniami o obrzęku płuc, pomimo braku istotnych różnic w częstości występowania pogorszenia niewydolności serca w porównaniu z grupą placebo.

U pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca należy zachować ostrożność, szczególnie w przypadku stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, ze względu na ograniczoną ilość danych dotyczących stosowania leku w tych populacjach pacjentów.

Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej, kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, wskazana jest szczególna ostrożność u pacjentów ze stenozą aortalną lub mitralną lub kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory.

Ciąża

Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentek w ciąży. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia antagonistą receptora angiotensyny II, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Hiperaldosteronizm pierwotny

Pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie powinni być leczeni antagonistą angiotensyny II, walsartanem, ponieważ ich układ renina-angiotensyna nie jest aktywny. Dlatego też nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w tej populacji pacjentów.

Toczeń rumieniowaty układowy

Zgłaszano przypadki nasilenia lub uaktywnienia układowego toczenia rumieniowatego pod wpływem tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu.

Inne zaburzenia metaboliczne

Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmieniać tolerancję glukozy oraz zwiększać stężenie cholesterolu, triglicerydów i kwasu moczowego w surowicy. Pacjenci z cukrzycą mogą wymagać dostosowania dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Ze względu na zawartość hydrochlorotiazydu, stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane w przypadku występowania objawowej hiperurykemii. Hydrochlorotiazyd może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi ze względu na zmniejszony klirens kwasu moczowego, oraz powodować lub nasilać hiperurykemię, jak również prowadzić do wystąpienia dny moczanej u podatnych pacjentów.

Tiazydy zmniejszają wydalanie wapnia z moczem oraz mogą spowodować okresowe i nieznaczne zwiększenie stężenia wapnia w surowicy krwi przy braku stwierdzonych zaburzeń w metabolizmie wapnia. Produkt Imprida HCT jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z hiperkalcemią i można go stosować jedynie po wyrównaniu występującej wcześniej hiperkalcemii. Jeśli podczas stosowania produktu Imprida HCT wystąpi hiperkalcemia, należy przerwać leczenie. Podczas stosowania tiazydów należy okresowo monitorować stężenie wapnia w surowicy krwi. Znaczna hiperkalcemia może być oznaką ukrytej nadczynności przytarczyc. Przed przystąpieniem do badań sprawdzających czynność przytarczyc należy przerwać stosowanie tiazydów.

Nadwrażliwość na światło

Po zastosowaniu tiazydowych leków moczopędnych zgłaszano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.8). Jeśli podczas leczenia produktem Imprida HCT wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, zaleca się przerwanie leczenia. Jeśli konieczne jest wznowienie terapii lekiem moczopędnym, zaleca się ochronę narażonej powierzchni ciała przed działaniem promieni słonecznych lub przed sztucznym promieniowaniem UVA.

Jaskra ostra zamykającego się kąta

Hydrochlorotiazyd, będący sulfonamidem, kojarzono z reakcją idiosynkratyczną powodującą ostrą przemijającą miopię oraz jaskrę ostrą zamykającego się kąta. Do objawów należą: nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból oka. Objawy te występują zazwyczaj w ciągu godzin do tygodnia po rozpoczęciu leczenia. Nieleczona jaskra ostra zamykającego się kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku.

Głównym sposobem leczenia jest przerwanie stosowania hydrochlorotiazydu tak szybko jak to tylko jest możliwe. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niewyrównane należy rozważyć szybkie leczenie lub interwencję chirurgiczną. Do czynników ryzyka sprzyjających wystąpieniu jaskry ostrej zamykającego się kąta może należeć alergia na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

Ogólne

Należy zachować ostrożność u pacjentów, którzy już wcześniej doświadczyli reakcji nadwrażliwości na innych antagonistów receptora angiotensyny II. Wystąpienie reakcji nadwrażliwości na hydrochlorotiazyd jest bardziej prawdopodobne u pacjentów z alergią i astmą.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana jest ostrożność, w tym częstsze monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie podczas stosowania maksymalnej dawki produktu Imprida HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi dla produktu Imprida HCT. Z tego względu, w punkcie tym przedstawiono jedynie informacje dotyczące interakcji z innymi produktami leczniczymi, które znane są dla każdej z substancji czynnych z osobna.

Istotne jest jednak, aby wziąć pod uwagę, że produkt Imprida HCT może nasilać przeciwnadciśnieniowe działanie innych leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Walsartan i hydrochlorotiazyd	Lit	Odnotowano odwracalne zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów ACE oraz tiazydów, takich jak hydrochlorotiazyd. Pomimo braku doświadczenia odnośnie jednoczesnego stosowania walsartanu i litu, skojarzenie to nie jest zalecane. Jeżeli istnieje potrzeba takiego leczenia skojarzonego, zaleca się staranne monitorowanie stężenia litu w surowicy (patrz punkt 4.4).
Walsartan	Leki moczopędne oszczędzające potas, suplementy potasu, substytuty soli zawierające potas i inne substancje, które mogą zwiększać stężenie potasu	Jeżeli konieczne jest zastosowanie produktu leczniczego wpływającego na stężenie potasu w skojarzeniu z walsartanem, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu.
Amlodypina	Grejpfrut lub sok grejpfrutowy	Nie zaleca się przyjmowania amlodypiny z grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym, gdyż u niektórych pacjentów może zwiększyć się biodostępność, czego skutkiem może być nasilone działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi.

Ostrożność konieczna podczas jednoczesnego stosowania

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Amlodypina	<i>Inhibitory CYP3A4</i> (np. ketokonazol, itrakonazol, rytonawir)	Jednoczesne stosowanie amlodypiny z silnymi lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (inhibitory proteazy, azole przeciwgrzybicze, makrolidy takie jak erytromycyna, klarytromycyna, werapamil lub diltiazem) może powodować znaczne zwiększenie ekspozycji na amlodypinę. Znaczenie kliniczne tych zmian w farmakokinetyce może być bardziej widoczne u pacjentów w podeszłym wieku. Konieczne może być monitorowanie stanu klinicznego oraz dostosowanie dawki.
	<i>Induktory CYP3A4</i> (leki przeciwdrgawkowe [np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon], ryfampicyna, <i>Hypericum perforatum</i> [ziele dziurawca zwyczajnego])	Brak dostępnych danych dotyczących wpływu induktorów CYP3A4 na amlodypinę. Jednoczesne stosowanie induktorów CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca) może powodować zmniejszenie stężenia amlodypiny w osoczu. Należy zachować ostrożność stosując amlodypinę jednocześnie z induktorami CYP3A4.
	<i>Symwastatyna</i>	Jednoczesne stosowanie wielokrotnych dawek amlodypiny 10 mg z symwastatyną 80 mg powodowało zwiększenie ekspozycji na symwastatynę o 77%, w porównaniu z symwastatyną stosowaną w monoterapii. U pacjentów przyjmujących amlodypinę zaleca się zmniejszenie dawki symwastatyny do 20 mg na dobę.
	<i>Dantrolen (wlew)</i>	U zwierząt po podaniu werapamilu i dożylnie dantrolenu obserwowano prowadzące do śmierci migotanie komór i zapaść krążeniową powiązaną z hiperkaliemią. Ze względu na ryzyko hiperkaliemii zaleca się unikanie jednoczesnego podawania antagonistów kanału wapniowego takich jak amlodypina, u pacjentów podatnych na hipertermię złośliwą oraz podczas leczenia hipertermii złośliwej.
Walsartan i hydrochlorotiazyd	<i>Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 (inhibitory COX-2), kwas acetylosalicylowy (>3 g/dobę) i nieselektywne NLPZ</i>	Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe zarówno antagonistów angiotensyny II, jak i hydrochlorotiazyd, jeśli są przyjmowane jednocześnie. Ponadto, jednoczesne stosowanie produktu Imprida HCT i NLPZ może prowadzić do pogorszenia czynności nerek i zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Dlatego zaleca się monitorowanie czynności nerek na początku leczenia, jak również odpowiednie nawodnienie pacjenta.

Walsartan	<i>Inhibitory białek wychytujących (ryfampicyna, cyklosporyna) lub białek wypierających (rytonawir)</i>	Wyniki badania metodą <i>in vitro</i> na komórkach wątroby ludzkiej wskazują, że walsartan jest substratem wątrobowego nośnika wychwytu OATP1B1 i wątrobowego nośnika wypływu MRP2. Jednoczesne stosowanie inhibitorów nośnika wychwytu (ryfampicyny, cyklosporyny) lub nośnika wypływu (rytonawir) może zwiększać wpływ walsartanu na organizm.
Hydrochlorotiazyd	<i>Alkohol, barbiturany i leki narkotyczne</i>	Stosowanie tiazydowych leków moczopędnych równocześnie z substancjami, które również wywierają działanie obniżające ciśnienie krwi (np. poprzez zmniejszenie aktywności sympatykomimetycznej ośrodkowego układu nerwowego lub poprzez bezpośrednie rozszerzenie naczyń) może nasilać niedociśnienie ortostatyczne.
	<i>Amantadyna</i>	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych amantadyny.
	<i>Leki przeciwcholinergiczne i inne produkty lecznicze, które mogą wpływać na motorykę przewodu pokarmowego</i>	Dostępność biologiczna tiazydowych leków moczopędnych może się zwiększyć pod wpływem leków przeciwcholinergicznych (np. atropina, biperiden), najprawdopodobniej w wyniku spowolnienia perystaltyki przewodu pokarmowego i opóźnienia opróżniania żołądka z treści pokarmowej. Odwrotnie, można oczekiwać, że substancje prokinetyczne, takie jak cyzapryd mogą zmniejszać dostępność biologiczną leków moczopędnych z grupy tiazydów.
	<i>Środki o działaniu przeciwcukrzycowym (np. insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe) – Metformina</i>	Tiazydy mogą zmieniać tolerancję glukozy. Może zająć konieczność dostosowania dawki produktów leczniczych o działaniu przeciwcukrzycowym. Należy zachować ostrożność podając metforminę ze względu na ryzyko kwasicy mleczanowej wywołanej przez ewentualną czynnościową niewydolność nerek, związaną ze stosowaniem hydrochlorotiazidu.
	<i>Leki beta-adrenolityczne i diazoksyd</i>	Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu, z lekami beta-adrenolitycznymi może zwiększać ryzyko hiperglikemii. Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą nasilać działanie diazoksydu.
	<i>Cyklosporyna</i>	Jednoczesne leczenie cyklosporyną może zwiększyć ryzyko hiperurykemii i powikłań typu dny
	<i>Leki cytotoksyczne</i>	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmniejszać wydalanie leków cytotoksycznych (np. cyklofosfamidu i metotreksatu) przez nerki i nasilać ich działanie supresyjne na szpik kostny.
	<i>Glikozydy naparstnicy</i>	Może wystąpić hipokaliemia lub hipomagnezemia wywołana przez tiazydowe leki moczopędne jako działanie niepożądane sprzyjające zaburzeniom rytmu serca spowodowanym stosowaniem glikozydów naparstnicy.

<i>Jodowe środki kontrastujące</i>	U pacjentów z odwodnieniem wywołanym lekami moczopędnymi istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza po podaniu dużych dawek produktów zawierających jod. Przed podaniem tych leków pacjenta należy ponownie nawodnić.
<i>Żywice jonowymiennie</i>	Kolestyramina lub kolestypol zmniejszają wchłanianie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, czego skutkiem może być niepełne działanie terapeutyczne tiazydowych leków moczopędnych. Jednak rozłożenie w czasie dawkowania hydrochlorotiazydu i żywicy, np. poprzez podanie hydrochlorotiazydu przynajmniej 4 godziny przed lub 4-6 godzin po podaniu żywicy, mogłoby potencjalnie zminimalizować interakcję.
<i>Produkty lecznicze wpływające na stężenie potasu w surowicy krwi</i>	Działanie hydrochlorotiazydu zmniejszające stężenie potasu w surowicy krwi mogą nasilać równocześnie podawane leki moczopędne zwiększające wydalanie potasu z moczem, kortykosteroidy, leki przeczyszczające, hormon adrenokortykotropowy (ACTH), amfoterycyna, karbenoksolon, penicylina G i pochodne kwasu salicylowego lub leki przeciwarytmiczne. W przypadku konieczności podawania wymienionych produktów leczniczych razem z amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazydem stosowanymi w skojarzeniu, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu.
<i>Produkty lecznicze wpływające na stężenie sodu w surowicy krwi</i>	Działanie leków moczopędnych polegające na zmniejszaniu stężenia sodu mogą nasilać następujące równocześnie podawane produkty lecznicze: leki przeciwdepresyjne, przeciwpstrychotyczne, przeciwpadaczkowe itp. W razie długotrwałego podawania tych produktów leczniczych należy zachować ostrożność.
<i>Produkty lecznicze, które mogą wywołać torsade de pointes</i>	Ze względu na ryzyko wystąpienia hipokaliemii, należy zachować ostrożność stosując hydrochlorotiazyd w skojarzeniu z produktami leczniczymi, które mogą wywołać <i>torsade de pointes</i> , szczególnie z lekami przeciwarytmicznymi klasy Ia i III oraz z niektórymi lekami przeciwpstrychotycznymi.
<i>Leki stosowane w leczeniu dny moczanowej (probenecyd, sulfinpirazon i allopurynol)</i>	Hydrochlorotiazyd może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy i z tego powodu może wystąpić konieczność dostosowania dawki produktów leczniczych nasilających wydalanie kwasu moczowego z moczem. Konieczne może okazać się zwiększenie dawki probenecydu lub sulfinpirazonu. Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, może zwiększać częstość występowania reakcji nadwrażliwości na allopurynol.
<i>Metylodopa</i>	Zgłaszano pojedyncze przypadki niedokrwistości hemolitycznej występującej w przypadku leczenia skojarzonego metylo dopą i hydrochlorotiazydem.

<i>Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie szkieletowe (np. tubokuraryna)</i>	Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, nasilają działanie pochodnych kurary.
<i>Inne leki przeciwnadciśnieniowe</i>	Tiazydowe leki moczopędne nasilają działanie hipotensyjne innych leków przeciwnadciśnieniowych (np. guanetydyny, metylodopy, leków beta-adrenolitycznych, leków rozszerzających naczynia, leków blokujących kanały wapniowe, inhibitorów konwertazy angiotensyny, leków blokujących receptory angiotensyny i bezpośrednich inhibitorów reniny).
<i>Aminy presyjne (np. noradrenalina, adrenalina)</i>	Hydrochlorotiazyd może osłabiać odpowiedź na aminy presyjne, takie jak noradrenalina. Znaczenie kliniczne tego działania jest wątpliwe i nie jest wystarczające do wykluczenia ich stosowania.
<i>Witamina D i sole wapnia</i>	Podawanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu, z witaminą D lub solami wapnia może nasilić zwiększenie stężenia wapnia w surowicy. Równoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych może prowadzić do wystąpienia hiperkalcemii u pacjentów z czynnikami predysponującymi do jej wystąpienia (np. nadczywnością przytarczyc, guzami o charakterze nowotworowym lub stanami zależnymi od witaminy D) poprzez zwiększenie zwrotnego wchłaniania wapnia w kanalikach nerkowych.

Brak interakcji

Poszczególne składniki produktu Imprida HCT	Znane interakcje z następującymi środkami	Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi
Walsartan	<i>Inne</i> (cymetydyna, warfaryna, furosemid, digoksyna, atenolol, indometacyna, hydrochlorotiazyd, amlodypina, glibenklamid)	W monoterapii walsartanem nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji z następującymi substancjami: cymetydyną, warfaryną, furosemidem, digoksyną, atenololem, indometacyną, hydrochlorotiazylem, amlodypiną, glibenklamidem. Niektóre z tych substancji mogłyby wchodzić w interakcje z hydrochlorotiazylem, który jest składnikiem produktu Imprida HCT (patrz interakcje związane z hydrochlorotiazylem).
Amlodypina	<i>Inne</i>	W badaniach klinicznych dotyczących interakcji, amlodypina nie wpływała na właściwości farmakokinetyczne atorwastatyny, digoksyny, warfaryny lub cyklosporyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Amlodypina

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po zastosowaniu dużych dawek (patrz punkt 5.3). Stosowanie amlodypiny w ciąży zaleca się tylko w przypadkach, gdy nie ma bezpieczniejszego leku oraz gdy choroba jest związana z większym ryzykiem dla matki i płodu.

Walsartan

Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRAs) w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie AIIRAs jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są ostateczne; nie można jednak wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Mimo że nie ma danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z antagonistami receptora angiotensyny II, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie.

Wiadomo, że narażenie na działanie antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje działanie toksyczne na płód (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia) (patrz punkt 5.3).

Jeżeli do narażenia na działanie antagonistów receptora angiotensyny II doszło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne nerek i czaszki.

Noworodki, których matki przyjmowały leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II, należy ściśle obserwować za względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Hydrochlorotiazyd

Doświadczenie ze stosowaniem hydrochlorotiazylu podczas ciąży, a zwłaszcza w pierwszym trymestrze, jest ograniczone. Brak wystarczających badań na zwierzętach.

Hydrochlorotiazyl przenika przez łożysko. Na podstawie mechanizmu działania farmakologicznego hydrochlorotiazylu można stwierdzić, że jego stosowanie w drugim i trzecim trymestrze ciąży może niekorzystnie wpływać na perfuzję płodowo-łożyskową oraz może powodować takie działania u płodu i noworodka, jak żółtaczkę, zaburzenia równowagi elektrolitowej oraz małopłytkowość.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyl

Brak doświadczenia odnośnie stosowania produktu Imprida HCT u kobiet w ciąży. Na podstawie dostępnych danych dotyczących poszczególnych składników, nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w czasie pierwszego trymestru ciąży, a jego stosowanie w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Brak informacji dotyczących stosowania walsartanu i (lub) amlodypiny w trakcie karmienia piersią. Hydrochlorotiazyd przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach. Tiazydy stosowane w dużych dawkach powodując znaczną diurezę mogą hamować laktację. Nie zaleca się stosowania produktu Imprida HCT w czasie karmienia piersią. W przypadku stosowania produktu Imprida HCT w czasie karmienia piersią, należy stosować jak najmniejsze dawki. Zaleca się podawanie innych preparatów, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas karmienia piersią, zwłaszcza noworodka lub wcześniaka.

Płodność

Brak badań klinicznych dotyczących płodności podczas stosowania produktu Imprida HCT.

Walsartan

Walsartan nie wpływał niekorzystnie na sprawność reprodukcyjną samców i samic szczura po podaniu doustnym dawek do 200 mg/kg mc./dobę. Dawka ta stanowi 6-krotność maksymalnej dawki zalecanej u ludzi, podanej w mg/m² pc. (obliczenia zakładają doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

Amlodypina

U niektórych pacjentów leczonych antagonistami kanałów wapniowych obserwowano odwracalne zmiany biochemiczne w główkach plemników. Dane kliniczne dotyczące potencjalnego działania amlodypiny na płodność są niewystarczające. W jednym badaniu z udziałem szczurów obserwowano wystąpienie działań niepożądanych związanych z płodnością u samców (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych należy wziąć pod uwagę możliwość sporadycznego wystąpienia zawrotów głowy i znużenia.

4.8 Działania niepożądane

Profil bezpieczeństwa stosowania produktu Imprida HCT przedstawiony poniżej powstał na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem produktu Imprida HCT i znanego profilu bezpieczeństwa stosowania poszczególnych składników: amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazidu.

Informacje dotyczące produktu Imprida HCT

Bezpieczeństwo stosowania produktu Imprida HCT oceniano stosując maksymalną dawkę wynoszącą 10 mg/320 mg/25 mg w jednym kontrolowanym krótkotrwałym (trwającym 8 tygodni) badaniu klinicznym z udziałem 2 271 pacjentów, spośród których 582 otrzymywało walsartan w skojarzeniu z amlodypiną i hydrochlorotiazylem. Działania niepożądane były z reguły łagodne i przemijające i tylko w nielicznych przypadkach wymagały przerwania terapii. W tym badaniu klinicznym z grupą kontrolną poddawaną aktywnemu leczeniu, najczęstszą przyczyną przerwania leczenia produktem Imprida HCT były zawroty głowy i niedociśnienie (0,7%).

W trwającym 8 tygodni kontrolowanym badaniu klinicznym, w którym stosowano skojarzoną terapię trzema lekami nie zaobserwowano znaczących, nowych lub niespodziewanych działań niepożądanych w porównaniu z działaniami niepożądanymi znanymi dla monoterapii lub terapii skojarzonej dwoma lekami.

Zmiany zaobserwowane w wynikach badań laboratoryjnych w trwającym 8 tygodni kontrolowanym badaniu klinicznym z użyciem produktu Imprida HCT, były łagodne i zgodne z mechanizmem farmakologicznym leków stosowanych w monoterapii. Obecność walsartanu w leczeniu skojarzonym trzema lekami osłabiła hipokaliemiczne działanie hydrochlorotiazidu.

Następujące działania niepożądane, wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz konwencją MedDRA dotyczącą częstości, dotyczą produktu Imprida HCT (amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd) oraz amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazylu stosowanych osobno.

Bardzo często: $\geq 1/10$; często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$, nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość			
		Imprida HCT	Amlodypina	Walsartan	Hydrochlorotiazyd
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Agranulocytoza, zahamowanie czynności szpiku kostnego	--	--	--	Bardzo rzadko
	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu	--	--	Nieznana	--
	Niedokrwistość hemolityczna	--	--	--	Bardzo rzadko
	Leukopenia	--	Bardzo rzadko	--	Bardzo rzadko
	Neutropenia	--	--	Nieznana	--
	Małopłytkowość, występująca niekiedy z płamicą	--	Bardzo rzadko	Nieznana	Rzadko
	Niedokrwistość aplastyczna	--	--	--	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	--	Bardzo rzadko	Nieznana	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Brak łaknienia	Niezbyt często	--	--	--
	Hiperkaliemia	Niezbyt często	--	--	Rzadko
	Hiperglikemia	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
	Hiperlipidemia	Niezbyt często	--	--	--
	Hiperurykemia	Niezbyt często	--	--	Często
	Zasadowica hipochloremiczna	--	--	--	Bardzo rzadko
	Hipokaliemia	Często	--	--	Bardzo często
	Hipomagnezemia	--	--	--	Często
	Hiponatremia	Niezbyt często	--	--	Często
	Pogorszenie cukrzycowej równowagi metabolicznej	--	--	--	Rzadko

Zaburzenia psychiczne	Depresja	--	--	--	Rzadko
	Bezsenność/zaburzenia snu	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Zmiany nastroju	--	Niezbyt często	--	
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzona koordynacja ruchów	Niezbyt często	--	--	--
	Zawroty głowy	Często	Często	--	Rzadko
	Zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, zawroty głowy związane z wysiłkiem	Niezbyt często	--	--	--
	Zaburzenia smaku	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zespół pozapiramidowy	--	Nieznana	--	--
	Ból głowy	Często	Często	--	Rzadko
	Wzmoczone napięcie	--	Bardzo rzadko	--	--
	Letarg	Niezbyt często	--	--	--
	Parestezje	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Neuropatia obwodowa, neuropatia	Niezbyt często	Bardzo rzadko	--	--
	Senność	Niezbyt często	Często	--	--
	Omdlenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Drżenie	--	Niezbyt często	--	--
Zaburzenia oka	Jaskra ostra zamykającego się kąta	--	--	--	Nieznana
	Zaburzenia widzenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika	Szum uszny	--	Niezbyt często	--	--
	Zawroty głowy	Niezbyt często	--	Niezbyt często	--
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	--	Często	--	--
	Tachykardia	Niezbyt często	--	--	--
	Arytmie (w tym bradykardia, częstoskurcz komorowy i migotanie przedsionków)	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
	Zawał mięśnia sercowego	--	Bardzo rzadko	--	--

Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie twarzy	--	Często	--	--
	Niedociśnienie	Często	Niezbyt często	--	--
	Niedociśnienie ortostaticzne	Niezbyt często	--	--	Często
	Zapalenie żył, zakrzepica żylna	Niezbyt często	--	--	--
	Zapalenie naczyń	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Niezbyt często	--
	Duszność	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zespół zaburzeń oddechowych, obrzęk płuc, zapalenie płuc	--	--	--	Bardzo rzadko
	Zapalenie błony śluzowej nosa	--	Niezbyt często	--	--
	Podrażnienie gardła	Niezbyt często	--	--	--
Zaburzenia żołądka i jelit	Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, ból w nadbrzuszu	Niezbyt często	Często	Niezbyt często	Rzadko
	Nieprzyjemny zapach z ust	Niezbyt często	--	--	--
	Zmiana rytmu wypróżnień	--	Niezbyt często	--	--
	Zaparcie	--	--	--	Rzadko
	Zmniejszony apetyt	--	--	--	Często
	Biegunka	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Niestrawność	Często	Niezbyt często	--	--
	Nieżyt błony śluzowej żołądka	--	Bardzo rzadko	--	--
	Rozrost dziąseł	--	Bardzo rzadko	--	--
	Nudności	Niezbyt często	Często	--	Często
	Zapalenie trzustki	--	Bardzo rzadko	--	Bardzo rzadko
	Wymioty	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Często

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy krwi	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
	Zapalenie wątroby	--	Bardzo rzadko	--	--
	Cholestaza wewnątrzwątrobowa, żółtaczką	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Łysienie	--	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk naczynioruchowy	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
	Skórne reakcje toczniopodobne, uaktywnienie skórnej postaci tocznia rumieniowatego	--	--	--	Bardzo rzadko
	Rumień wielopostaciowy	--	Bardzo rzadko	--	Nieznana
	Wykwit	--	Niezbyt często	--	--
	Nadmierne pocenie się	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Reakcje nadwrażliwości na światło*	--	--	--	Rzadko
	Świąd	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana	--
	Plamica	--	Niezbyt często	--	Rzadko
	Wysypka	--	Niezbyt często	Nieznana	Często
	Odbarwienie skóry	--	Niezbyt często	--	--
	Pokrzywka i inne formy wysypki	--	Bardzo rzadko	--	Często
	Martwicze zapalenie naczyń krwionośnych i toksyczna martwica naskórka	--	--	--	Bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	--	Niezbyt często	--	--
	Ból pleców	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk stawów	Niezbyt często	--	--	--
	Skurcz mięśni	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Nieznana
	Oslabienie mięśni	Niezbyt często	--	--	--
	Ból mięśniowy	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana	--
	Ból kończyn	Niezbyt często	--	--	--

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi	Niezbyt często	--	Nieznana	--
	Zaburzenia mikcji		Niezbyt często		
	Oddawanie moczu w nocy	--	Niezbyt często	--	--
	Częstomocz	Często	Niezbyt często		
	Zaburzenia czynności nerek	--	--	--	Nieznana
	Ostra niewydolność nerek	Niezbyt często	--	--	Nieznana
	Niewydolność nerek i zaburzenie czynności nerek	--	--	Nieznana	Rzadko
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Impotencja	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Często
	Ginekomastia		Niezbyt często	--	--
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Abazja, zaburzenia chodu	Niezbyt często	--	--	--
	Oslabienie	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Nieznana
	Niepokój, złe samopoczucie	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zmęczenie	Często	Często	Niezbyt często	--
	Ból w klatce piersiowej nie związany z sercem	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Obrzęk	Często	Często	--	--
	Ból	--	Niezbyt często	--	--
	Gorączka	--	--	--	Nieznana
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia lipidów		--		Bardzo często
	Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi	Niezbyt często	--	--	--
	Zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi	Niezbyt często	--	--	
	Cukromocz				Rzadko
	Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy krwi	Niezbyt często	--	--	--
	Zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi	--	--	Nieznana	--
	Zwiększenie masy ciała	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zmniejszenie masy ciała	--	Niezbyt często	--	--

* Patrz punkt 4.4 Nadwrażliwość na światło

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak doświadczeń z przedawkowaniem produktu Imprida HCT. Głównym objawem przedawkowania walsartanu jest znaczne niedociśnienie z zawrotami głowy. Przedawkowanie amlodypiny może objawiać się nadmiernym rozszerzeniem naczyń obwodowych i, ewentualnie, częstoskurczem odruchowym. Opisywano znaczne i potencjalnie przedłużające się niedociśnienie układowe, w tym wstrząs, zakończony zgonem.

Leczenie

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

Klinicznie istotne niedociśnienie spowodowane przedawkowaniem produktu Imprida HCT wymaga aktywnego leczenia wspomagającego układ sercowo-naczyniowy, w tym częstego monitorowania czynności serca i układu oddechowego, uniesienia kończyn oraz kontroli objętości wewnątrznaczyniowej i ilości oddawanego moczu. W celu przywrócenia napięcia naczyń krwionośnych i ciśnienia tętniczego, można zastosować lek zwężający naczynia krwionośne, pod warunkiem, że nie ma dla niego przeciwwskazań. Glukonian wapnia podany dożylnie może być korzystny dla odwrócenia skutków blokady kanału wapniowego.

Amlodypina

Jeśli spożycie nastąpiło niedawno, można wywołać wymioty lub przeprowadzić płukanie żołądka. Podanie węgla aktywowanego zdrowym ochotnikom bezpośrednio lub 2 godziny po zażyciu amlodypiny wykazało znaczne zmniejszenie absorpcji tej substancji. Usunięcie amlodypiny za pomocą hemodializy jest mało prawdopodobne.

Walsartan

Usunięcie walsartanu za pomocą hemodializy jest mało prawdopodobne.

Hydrochlorotiazyd

Przedawkowanie hydrochlorotiazyd jest związane z niedoborem elektrolitów (hipokaliemią, hipochloremią) oraz odwodnieniem spowodowanym wzmożoną diurezą. Do najczęściej występujących objawów przedmiotowych i podmiotowych przedawkowania należą nudności i senność. Hipokaliemia może spowodować skurcze mięśni i (lub) wyraźne zaburzenia rytmu serca związane z jednoczesnym przyjmowaniem glikozydów naparstnicy lub pewnych leków przeciwartmicznych.

Nie ustalono stopnia w jakim hydrochlorotiazyd jest usuwany za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki złożone zawierające antagonistę angiotensyny II (walsartan), pochodne dihydropirydyny (amlodypinę) oraz tiazydowe leki moczopędne (hydrochlorotiazyd), kod ATC: C09DX01 walsartan, amlodypina i hydrochlorotiazyd.

Produkt Imprida HCT zawiera trzy składniki przeciwnadciśnieniowe o uzupełniających się mechanizmach kontrolowania ciśnienia krwi u pacjentów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym: amlodypina należy do grupy antagonistów wapnia, walsartan do grupy leków będących antagonistami angiotensyny II, a hydrochlorotiazyd należy do grupy tiazydowych leków moczopędnych. Skojarzenie tych substancji powoduje addytywne działanie przeciwnadciśnieniowe.

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

Preparat Imprida HCT był analizowany w podwójnie zaślepionym badaniu kontrolowanym substancją czynną z udziałem pacjentów z nadciśnieniem. W sumie w badaniu wzięło udział 2 271 pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim nadciśnieniem (średnie wyjściowe skurczowe/rozkurczowe ciśnienie krwi wynosiło 170/107 mmHg), którym podawano amlodypinę/walsartan/hydrochlorotiazyd w dawce 10 mg/320 mg/25 mg; walsartan/hydrochlorotiazyd w dawce 320 mg/25 mg; amlodypinę/walsartan w dawce 10 mg/320 mg lub hydrochlorotiazyd/amlodypinę w dawce 25 mg/10 mg. W chwili rozpoczęcia badania pacjentom przepisywano mniejsze dawki w leczeniu skojarzonym, a następnie dawki stopniowo zwiększano, tak, by w tygodniu 2 uzyskać dawki w pełnej wysokości.

W tygodniu 8 średnie zmniejszenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia krwi wyniosło 39,7/24,7 mmHg po zastosowaniu produktu Imprida HCT; 32,0/19,7 mmHg w grupie walsartanu/hydrochlorotiazylu; 33,5/21,5 mmHg w grupie amlodypiny/walsartanu oraz 31,5/19,5 mmHg w grupie amlodypiny/hydrochlorotiazylu. Potrójna terapia skojarzona była statystycznie bardziej skuteczna od każdej z trzech podwójnych terapii skojarzonych w obniżaniu rozkurczowego i skurczowego ciśnienia krwi. Obniżenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia krwi pod wpływem produktu Imprida HCT było o 7,6/5,0 mmHg większe niż po zastosowaniu walsartanu z hydrochlorotiazylem, o 6,2/3,3 mmHg większe w porównaniu z leczeniem amlodypiną z walsartanem oraz o 8,2/5,3 mmHg większe niż po zastosowaniu amlodypiny z hydrochlorotiazylem. Pełne działanie przeciwnadciśnieniowe uzyskiwano po 2 tygodniach leczenia maksymalnymi dawkami produktu Imprida HCT. U statystycznie większego odsetka pacjentów uzyskano kontrolę ciśnienia krwi (<140/90 mmHg) w grupie leczonej produktem Imprida HCT (71%) w porównaniu z każdą z trzech podwójnych terapii skojarzonych (45-54%) ($p < 0,0001$).

W podgrupie 283 pacjentów, w której dokonano całodobowego ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia krwi, klinicznie i statystycznie większe obniżenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi w ciągu 24 godzin obserwowano w potrójnej terapii skojarzonej w porównaniu z leczeniem skojarzonym walsartanem z hydrochlorotiazylem, walsartanem z amlodypiną oraz hydrochlorotiazylem z amlodypiną.

Amlodypina

Amlodypina - składnik produktu Imprida HCT hamuje wejście jonów wapnia przez błony komórkowe do komórek mięśnia sercowego oraz mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego amlodypiny opiera się na bezpośrednim działaniu rozkurczającym mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, powodującym zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego i ciśnienia krwi. Dane doświadczalne sugerują, że amlodypina przyłącza się zarówno w miejscach wiązania pochodnych dihydropirydyny, jak i pochodnych niedihydropirydynowych. Kurczliwość mięśnia sercowego i mięśni gładkich naczyń krwionośnych zależy od przemieszczania się zewnątrzkomórkowych jonów wapnia do komórek mięśni poprzez specjalne kanały jonowe.

Po podaniu dawek terapeutycznych pacjentom z nadciśnieniem, amlodypina powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, skutkujące zmniejszeniem ciśnienia krwi w pozycji leżącej i stojącej. Obniżeniu ciśnienia krwi podczas przedłużonego podawania nie towarzyszy istotna zmiana częstości skurczów serca ani stężeń katecholamin w osoczu.

Stężenia w osoczu korelują ze skutecznością zarówno u pacjentów młodych, jak również u pacjentów w podeszłym wieku.

U pacjentów z nadciśnieniem i z prawidłową czynnością nerek, dawki terapeutyczne amlodypiny skutkowały zmniejszeniem nerkowego oporu naczyniowego i zwiększeniem współczynnika przesączania kłębuszkowego oraz efektywnego nerkowego przepływu osocza, bez zmiany frakcji przesączania lub występowania białkomoczu.

Walsartan

Walsartan jest doustnym, silnym, swoistym antagonistą receptora angiotensyny II. Działa wybiórczo na odpowiedzialny za znane działanie angiotensyny II podtyp receptora AT₁.

Podanie walsartanu pacjentom z nadciśnieniem prowadziło do spadku ciśnienia krwi bez wpływu na częstość tętna.

U większości pacjentów po podaniu pojedynczej dawki doustnej, początek działania przeciwnadciśnieniowego występuje w ciągu 2 godzin, a maksymalny spadek ciśnienia krwi jest osiągany w ciągu 4-6 godzin. Działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się przez 24 godziny po podaniu leku. Podczas wielokrotnego podawania, maksymalne obniżenie ciśnienia krwi przy jakiegokolwiek dawce jest na ogół osiągane w ciągu 2-4 tygodni.

Hydrochlorotiazyd

Tiazydowe leki moczopędne działają głównie w dystalnych nerkowych kanalikach krętych. Wykazano, że w korze nerki znajduje się receptor o dużym powinowactwie będący głównym miejscem wiązania dla moczopędnego działania tiazydów oraz hamowania transportu NaCl w dystalnych nerkowych kanalikach krętych. Mechanizm działania tiazydowych leków moczopędnych polega na hamowaniu transportu błonowego Na⁺Cl⁻, prawdopodobnie w drodze konkurencji o miejsca Cl⁻, wpływając na proces wchłaniania zwrotnego elektrolitów: działanie bezpośrednie polega na zwiększeniu wydalania sodu i chlorków w przybliżeniu w równym stopniu, a działanie pośrednie to działanie moczopędne, zmniejszające objętość osocza, a w rezultacie zwiększające aktywność reninową osocza, zwiększające wydzielanie aldosteronu, zwiększające wydalanie potasu z moczem i zmniejszające stężenie potasu w surowicy.

Europejska Agencja Leków uchyla obowiązek dołączania wyników badań produktu Imprida HCT we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w samoistnym nadciśnieniu tętniczym. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Liniowość

Amlodypina, walsartan i hydrochlorotiazyd charakteryzują się farmakokinetyką liniową.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Po doustnym podaniu produktu Imprida HCT zdrowym osobom dorosłym maksymalne stężenia amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazyd w osoczu osiągane są odpowiednio po 6-8 godzinach, 3 godzinach i 2 godzinach. Szybkość i intensywność wchłaniania amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazyd z produktu Imprida HCT są takie same jak po podaniu w postaci pojedynczych substancji.

Amlodypina

Wchłanianie: Po podaniu doustnym dawek terapeutycznych samej amlodypiny, maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 6-12 godzinach. Całkowita biodostępność wynosi od 64% do 80%. Przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na biodostępność amlodypiny.

Dystrybucja: Objętość dystrybucji wynosi około 21 l/kg. Badania *in vitro* z amlodypiną wykazały, że około 97,5% leku znajdującego się w krwiobiegu wiąże się z białkami osocza.

Biotransformacja: Amlodypina jest w znacznym stopniu (około 90%) metabolizowana w wątrobie do nieaktywnych metabolitów.

Wydalenie: Eliminacja amlodypiny z osocza przebiega dwufazowo, z okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym około 30 do 50 godzin. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym osiągane są po stałym podawaniu przez 7-8 dni. Dziesięć procent wyjściowej amlodypiny i 60% jej metabolitów zostaje wydalone z moczem.

Walsartan

Wchłanianie: Po podaniu doustnym samego walsartanu, maksymalne stężenia w osoczu osiągane są po 2-4 godzinach. Średnia bezwzględna biodostępność wynosi 23%. Pokarm zmniejsza całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony jako pole pod krzywą, AUC) o około 40%, a maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) o około 50%, chociaż od około 8 godzin po podaniu stężenie walsartanu w osoczu jest podobne w grupie pacjentów po posiłku i w grupie pacjentów na czczo. Zmniejszeniu AUC nie towarzyszy jednak klinicznie istotne osłabienie działania terapeutycznego, i dlatego walsartan może być podawany zarówno z pokarmem, jak i bez.

Dystrybucja: Objętość dystrybucji walsartanu w stanie stacjonarnym po podaniu dożylnym wynosi około 17 litrów, co wskazuje, że walsartan nie przedostaje się w dużym stopniu do tkanek. Walsartan w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (94-97%), głównie z albuminami surowicy.

Biotransformacja: Walsartan nie ulega znacznym przekształceniom, tylko około 20% dawki jest wydalane w postaci metabolitów. W osoczu zidentyfikowano hydroksymetabolit w małych stężeniach (mniej niż 10% AUC walsartanu). Metabolit ten jest nieaktywny farmakologicznie.

Wydalenie: Większość walsartanu jest wydalana z kałem (około 83% dawki) i w moczu (około 13% dawki), głównie w postaci niezmienionej. Po podaniu dożylnym, klirens osoczowy walsartanu wynosi około 2 l/h, a klirens nerkowy - 0,62 l/h (około 30% klirensu całkowitego). Okres półtrwania walsartanu wynosi 6 godzin.

Hydrochlorotiazyd

Wchłanianie: Wchłanianie hydrochlorotiazidu po podaniu dawki doustnej następuje szybko (t_{max} około 2 godzin). Zwiększenie średniego pola powierzchni pod krzywą jest liniowe i proporcjonalne do dawki w zakresie dawek terapeutycznych.

Wpływ pokarmu na wchłanianie hydrochlorotiazidu, jeśli istnieje, ma minimalne znaczenie kliniczne. Bezwzględna dostępność biologiczna hydrochlorotiazidu po podaniu doustnym wynosi 70%.

Dystrybucja: Pozorna objętość dystrybucji wynosi 4–8 l/kg. Hydrochlorotiazyd znajdujący się w układzie krążenia wiąże się z białkami osocza (40–70%), głównie z albuminami. Hydrochlorotiazyd ulega również kumulacji w erytrocytach w ilości stanowiącej około 3-krotność kumulacji w osoczu.

Biotransformacja: Hydrochlorotiazyd jest wydalany głównie w postaci niezmienionej.

Wydalenie: Hydrochlorotiazyd jest usuwany z osocza a jego okres półtrwania wynosi średnio od 6 do 15 godzin w końcowej fazie eliminacji. Wielokrotne podawanie hydrochlorotiazidu nie powoduje zmian jego właściwości farmakokinetycznych, a dawkowanie raz na dobę skutkuje minimalną kumulacją leku. Ponad 95% wchłoniętej dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Klirens nerkowy polega na biernej filtracji i czynnym wydzielaniu do kanalików nerkowych.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież (poniżej 18 lat)

Brak danych farmakokinetycznych w populacji pediatrycznej.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

Czas do uzyskania maksymalnego stężenia amlodypiny w osoczu jest podobny u młodych pacjentów i u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku, klirens amlodypiny ma tendencję do zmniejszania się, powodując zwiększenie pola pod krzywą (AUC) i wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji. Średnie ogólnoustrojowe AUC dla walsartanu jest większe o 70% u pacjentów w podeszłym wieku niż u młodych pacjentów, dlatego też w przypadku zwiększania dawki zaleca się zachowanie ostrożności.

Pole pod krzywą AUC walsartanu jest nieznacznie zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z pacjentami młodymi, jednak nie wykazano, by różnice te miały jakiegokolwiek znaczenie kliniczne.

Ograniczone dane sugerują, że układowy klirens hydrochlorotiazydu jest zmniejszony u pacjentów w podeszłym wieku, zarówno zdrowych jak i chorujących na nadciśnienie, w porównaniu ze zdrowymi młodymi ochotnikami.

Trzy składniki produktu są równie dobrze tolerowane przez pacjentów młodych, jak przez osoby w podeszłym wieku, dlatego zaleca się stosowanie zwykłego dawkowania (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek nie wpływają w sposób istotny na farmakokinetykę amlodypiny. Zgodnie z oczekiwaniami w przypadku produktu, którego klirens nerkowy wynosi tylko 30% całkowitego klirensu osoczkowego, nie zauważono korelacji pomiędzy czynnością nerek a całkowitym wpływem walsartanu na organizm.

Pacjenci z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek mogą zatem otrzymywać zazwyczaj stosowaną dawkę początkową leku (patrz punkt 4.2 i 4.4).

W przypadku zaburzeń czynności nerek średnie szczytowe stężenia i wartości AUC hydrochlorotiazydu są zwiększone a szybkość wydalania z moczem jest zmniejszona. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek, obserwowano 3-krotne zwiększenie wartości AUC hydrochlorotiazydu. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek, obserwowano 8-krotne zwiększenie wartości AUC. Stosowanie produktu Imprida HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby klirens amlodypiny jest zmniejszony, co powoduje zwiększenie AUC o około 40-60%. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą chorobą wątroby, całkowity wpływ walsartanu na organizm (mierzony wartością AUC) jest przeciętnie dwukrotnie większy niż u zdrowych ochotników (dobranych według wieku, płci i masy ciała). Ze względu na wchodzący w skład produktu walsartan, produkt Imprida HCT jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2 i 4.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd

W szeregu przedklinicznych badań dotyczących bezpieczeństwa prowadzonych na kilku gatunkach zwierząt, którym podawano amlodypinę, walsartan, hydrochlorotiazyd, a także skojarzenie walsartanu z hydrochlorotiazylem, amlodypiny z walsartanem oraz amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazylem (Imprida HCT) nie stwierdzono toksycznego działania ogólnoustrojowego lub toksycznego wpływu na narządy docelowe, które mogłyby mieć niekorzystny wpływ na kliniczne zastosowanie produktu Imprida HCT u ludzi.

Przedkliniczne badania nad bezpieczeństwem, trwające do 13 tygodni prowadzono na szczurach, którym podawano skojarzenie amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazylem. Leczenie skojarzone spowodowało przewidywane zmniejszenie masy czerwonych krwinek (erytrocytów, hemoglobiny, hematokrytu i retykulocytów), zwiększenie stężenia mocznika w surowicy, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, zwiększenie stężenia potasu w surowicy, zwiększenie liczby komórek przykłębuszkowych (JG) w nerkach oraz miejscowe nadżerki w żołądku gruczołowym szczura. Wszystkie te zmiany były odwracalne po 4-tygodniowym okresie zdrowienia i są uważane za nasilenie działań farmakologicznych.

Leczenie skojarzone amlodypiną z walsartanem i hydrochlorotiazylem nie było badane w kierunku ewentualnego działania genotoksycznego lub rakotwórczego z uwagi na brak dowodów na występowanie jakichkolwiek interakcji pomiędzy tymi substancjami, które od dawna znajdują się w obrocie. Amlodypinę, walsartan i hydrochlorotiazyd badano jednak osobno pod kątem działania genotoksycznego i karcynogennego, uzyskując wynik negatywny.

Amlodypina

Toksyczny wpływ na płodność

Badania wpływu na rozród przeprowadzone u szczurów i myszy wykazały opóźnienie daty porodu, wydłużenie czasu trwania porodu i zmniejszoną przeżywalność potomstwa po zastosowaniu amlodypiny w dawkach mniej więcej 50-krotnie większych od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, w mg/kg masy ciała.

Zaburzenia płodności

Nie stwierdzono wpływu amlodypiny podawanej w dawkach do 10 mg/kg/dobę (w przeliczeniu na mg/m² powierzchni ciała, ośmiokrotnie* większej od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi wynoszącej 10 mg) na płodność u szczurów (u samców przez 64 dni i samic przez 14 dni przed parowaniem). W innym badaniu na szczurach, w którym samcom podawano bezytan amlodypiny w dawce porównywalnej do stosowanej u ludzi, w mg/kg, przez 30 dni, stwierdzono zarówno zmniejszenie stężenia hormonu folikulotropowego i testosteronu w osoczu, jak i zmniejszenie gęstości nasienia, liczby dojrzałych spermatyd i komórek Sertoliego.

Rakotwórczość, mutageneza

U szczurów i myszy otrzymujących amlodypinę w karmie przez dwa lata, w ilości tak dobranej, aby zapewnić dawkę dobową 0,5, 1,25 i 2,5 mg/kg/dobę, nie stwierdzono oznak działania rakotwórczego. Największa dawka (u myszy zbliżona, a u szczurów dwukrotnie większa od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, wynoszącej 10 mg, w mg/m² powierzchni ciała*) była zbliżona do maksymalnej tolerowanej dawki dla myszy, ale nie dla szczurów.

W badaniach mutagenności nie stwierdzono działań związanych z podawanym lekiem na poziomie genów ani chromosomów.

*W oparciu o masę ciała pacjenta wynoszącą 50 kg.

Walsartan

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, farmakologii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

U szczurów dawki toksyczne u matki (600 mg/kg mc./dobę) w trakcie ostatnich dni ciąży i laktacji prowadziły do mniejszego wskaźnika przeżywalności, mniejszego przyrostu masy ciała i opóźnienia rozwoju (oddzielnie małżowiny usznej i otwór w kanale słuchowym) u potomstwa (patrz punkt 4.6). Takie dawki u szczurów (600 mg/kg mc./dobę) są około 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi, w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

W przedklinicznych badaniach bezpieczeństwa duże dawki walsartanu (od 200 do 600 mg/kg mc.) powodowały u szczurów obniżenie parametrów czerwonych krwinek (erytrocyty, hemoglobina, hematokryt) i zmiany w hemodynamice nerek (nieznacznie zwiększone stężenie mocznika w osoczu, rozrost kanalików nerkowych i bazofilię u samców). Takie dawki u szczurów (200 do 600 mg/kg mc./dobę) są około 6-krotnie i 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi wyrażonej w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

U marmozet przy stosowaniu podobnych dawek zmiany były zbliżone, choć cięższe, szczególnie w nerkach, gdzie zmiany rozwinęły się w nefropatię, obejmującą również zwiększone stężenie mocznika i kreatyniny.

W obu gatunkach zaobserwowano również przerost komórek aparatu przykłębuszkowego. Uznano, że wszystkie zmiany zostały spowodowane farmakologicznym działaniem walsartanu, który wywołuje długo utrzymujące się niedociśnienie tętnicze, szczególnie u marmozet. W przypadku stosowania walsartanu u ludzi w dawkach terapeutycznych wydaje się, że przerost komórek aparatu przykłębuszkowego nie ma odniesienia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Makrogol 4000
Talk
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PVC/PVDC. Jeden blister zawiera 7, 10 lub 14 tabletek powlekanych.

Wielkość opakowań: 14, 28, 30, 56, 90, 98 lub 280 tabletek powlekanych.

Opakowania zbiorcze zawierające 280 tabletek, składające się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

PVC/PVDC blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze do użytku w lecznictwie zamkniętym:

Wielkość opakowań: 56, 98 lub 280 tabletek powlekanych

Opakowania zbiorcze zawierające 280 tabletek, składające się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań lub dawek muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/049-060

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

15.10.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Niemcy

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

- **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

- **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

- **INNE WARUNKI**

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w Module 1.8.1 do Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletkę zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
56 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)
90 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
98 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)
280 tabletek powlekanych
280 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/001	14 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/002	28 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/003	30 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/004	56 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/005	90 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/006	98 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/007	280 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/008	56 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/570/009	98 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/570/010	280 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

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

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazyd.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych

Część opakowania zbiorczego składającego się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

70 tabletek powlekanych

Część opakowania zbiorczego składającego się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/012	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek kartonowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/570/011	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka kartonowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

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

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO
(ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

280 tabletek powlekanych

Opakowanie zbiorcze składające się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

Opakowanie zbiorcze składające się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/012	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek kartonowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/570/011	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka kartonowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILL'A

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

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletkę zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
56 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)
90 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
98 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)
280 tabletek powlekanych
280 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/013	14 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/014	28 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/015	30 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/016	56 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/017	90 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/018	98 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/019	280 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/020	56 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/570/021	98 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/570/022	280 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

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

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKSTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletkę zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazyd.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych

Część opakowania zbiorczego składającego się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

70 tabletek powlekanych

Część opakowania zbiorczego składającego się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/024	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek kartonowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/570/023	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka kartonowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

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

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletkę zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

280 tabletek powlekanych

Opakowanie zbiorcze składające się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

Opakowanie zbiorcze składające się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/024	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek kartonowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/570/023	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka kartonowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILL'A

Imprida HCT 40 mg/160 mg/12,5 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
56 x 1 tabletką powlekana (dawka pojedyncza)
90 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
98 x 1 tabletką powlekana (dawka pojedyncza)
280 tabletek powlekanych
280 x 1 tabletką powlekana (dawka pojedyncza)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/025	14 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/026	28 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/027	30 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/028	56 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/029	90 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/030	98 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/031	280 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/032	56 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/570/033	98 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/570/034	280 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKSTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletkę zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazynu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych

Część opakowania zbiorczego składającego się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

70 tabletek powlekanych

Część opakowania zbiorczego składającego się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/036	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek kartonowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/570/035	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka kartonowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazynu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

280 tabletek powlekanych

Opakowanie zbiorcze składające się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

Opakowanie zbiorcze składające się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/036	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek kartonowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/570/035	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka kartonowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILL'A

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletkę zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
56 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)
90 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
98 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)
280 tabletek powlekanych
280 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/037	14 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/038	28 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/039	30 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/040	56 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/041	90 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/042	98 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/043	280 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/044	56 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/570/045	98 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/570/046	280 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletkę zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych

Część opakowania zbiorczego składającego się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

70 tabletek powlekanych

Część opakowania zbiorczego składającego się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/048	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek kartonowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/570/047	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka kartonowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

280 tabletek powlekanych

Opakowanie zbiorcze składające się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

Opakowanie zbiorcze składające się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/048	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek kartonowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/570/047	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka kartonowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILL'A

Imprida HCT 40 mg/160 mg/25 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletkę zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 320 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
56 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)
90 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
98 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)
280 tabletek powlekanych
280 x 1 tabletkę powlekana (dawka pojedyncza)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/049	14 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/050	28 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/051	30 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/052	56 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/053	90 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/054	98 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/055	280 tabletek powlekanych
EU/1/09/570/056	56 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/570/057	98 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/570/058	280 x 1 tabletki powlekana (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletkę zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 320 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych

Część opakowania zbiorczego składającego się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

70 tabletek powlekanych

Część opakowania zbiorczego składającego się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/060	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek kartonowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/570/059	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka kartonowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO
(ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 320 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazyd.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

280 tabletek powlekanych

Opakowanie zbiorcze składające się z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek.

Opakowanie zbiorcze składające się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/570/060	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek kartonowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/570/059	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka kartonowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILL'A

Imprida HCT 40 mg/320 mg/25 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia nadopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Imprida HCT i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Imprida HCT
3. Jak stosować lek Imprida HCT
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Imprida HCT
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK IMPRIDA HCT I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Tabletki Imprida HCT zawierają trzy substancje: amlodypinę, walsartan oraz hydrochlorotiazyd. Wszystkie substancje pomagają kontrolować podwyższone ciśnienie tętnicze.

- Amlodypina należy do grupy substancji zwanych „antagonistami wapnia”. Amlodypina powstrzymuje wapń przed przedostaniem się do ścian naczyń krwionośnych, co hamuje skurcz naczyń krwionośnych.
- Walsartan należy do grupy substancji zwanych „antagonistami receptora angiotensyny II”. Angiotensyna II jest wytwarzana w organizmie człowieka i powoduje skurcz naczyń krwionośnych, podwyższając ciśnienie krwi. Walsartan działa poprzez zablokowanie działania angiotensyny II.
- Hydrochlorotiazyd należy do grupy substancji zwanych „tiazydowymi lekami moczopędnymi”. Hydrochlorotiazyd zwiększa ilość moczu, co również obniża ciśnienie tętnicze.

W rezultacie wszystkich trzech mechanizmów, naczynia krwionośne rozkurczają się, a ciśnienie tętnicze zostaje obniżone.

Lek Imprida HCT jest stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi u dorosłych pacjentów, którzy przyjmują amlodypinę, walsartan i hydrochlorotiazyd i dla których korzystne może być przyjmowanie jednej tabletki zawierającej wszystkie trzy substancje.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU IMPRIDA HCT

Kiedy nie stosować leku Imprida HCT

- po trzecim miesiącu ciąży. (Należy również unikać stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży – patrz punkt „Ciąża”);
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na amlodypinę, walsartan, hydrochlorotiazyd, pochodne sulfonamidów (leki stosowane w leczeniu zakażeń układu oddechowego lub układu moczowego) lub którykolwiek z pozostałych składników leku Imprida HCT (patrz punkt 6 „Co zawiera lek Imprida HCT”).
Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, nie powinien przyjmować leku Imprida HCT i powinien porozmawiać o tym z lekarzem;
- jeśli pacjent ma chorobę wątroby, uszkodzenie małych dróg żółciowych w obrębie wątroby (marskość żółciowa) prowadzące do gromadzenia się żółci w wątrobie (zastój żółci);
- jeśli u pacjenta występują **ciężkie** zaburzenia czynności nerek lub jeśli pacjent jest dializowany;
- jeśli pacjent nie może oddawać moczu (bezmocz);
- jeśli u pacjenta występuje za małe stężenie potasu lub sodu we krwi, pomimo leczenia;
- jeśli u pacjenta występuje zbyt duże stężenie wapnia we krwi, pomimo leczenia;
- u pacjentów z dną (kryształy kwasu moczowego w stawach).

Jeżeli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Imprida HCT i należy porozmawiać o tym z lekarzem.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Imprida HCT

- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie potasu lub magnezu we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak osłabienie mięśni, kurcze mięśni, nieprawidłowy rytm serca);
- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie sodu we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak zmęczenie, splątanie, drżenie mięśni, drgawki);
- jeśli u pacjenta występuje duże stężenie wapnia we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak nudności, wymioty, zaparcia, ból brzucha, częste oddawanie moczu, uczucie pragnienia, osłabienie mięśni i drżenie mięśni);
- jeśli pacjent stosuje leki lub substancje, które zwiększają stężenie potasu we krwi. Należą do nich: suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas, leki oszczędzające potas i heparyna. Konieczna może być regularna kontrola stężenia potasu we krwi;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek, jeśli pacjentowi w ostatnim czasie przeszczepiono nerkę lub jeśli u pacjenta stwierdzono zwężenie tętnicy nerkowej;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby;
- jeśli u pacjenta występowała niewydolność serca lub choroba niedokrwienna serca, szczególnie jeśli pacjent przyjmuje maksymalną dawkę leku Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).;
- jeśli pacjent został poinformowany przez lekarza, że występuje u niego zwężenie zastawek serca (zwane stenozą aortalną lub mitralną) lub znacznie zwiększona grubość mięśnia sercowego (zwana kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu);
- jeśli u pacjenta stwierdzono hiperaldosteronizm; jest to choroba, w której nadnercza wytwarzają zbyt duże ilości hormonu o nazwie aldosteron. Jeśli ta choroba jest obecna u pacjenta, stosowanie leku Imprida HCT nie jest zalecane;
- jeśli u pacjenta występuje choroba zwana toczeniem rumieniowatym układowym (zwana także liszajem rumieniowatym lub SLE);
- jeśli u pacjenta występuje cukrzyca (duże stężenie cukru we krwi);
- jeśli u pacjenta występuje duże stężenie cholesterolu lub trójglicerydów we krwi;

- jeśli u pacjenta wystąpią reakcje skórne, takie jak wysypka po ekspozycji na słońce;
- jeśli u pacjenta w przeszłości występowały reakcje alergiczne po podaniu innych leków obniżających ciśnienie krwi lub leków moczopędnych (zwanymi również diuretykami), szczególnie u pacjentów z astmą lub alergią;
- jeśli u pacjenta występują wymioty lub biegunka;
- jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy i (lub) omdlenie podczas stosowania leku Imprida HCT, należy o tym powiadomić lekarza tak szybko, jak tylko jest to możliwe;
- jeśli u pacjenta wystąpi osłabienie wzroku lub ból oka. Objawy te mogą świadczyć o zwiększeniu ciśnienia w oku i mogą wystąpić w ciągu godzin do tygodnia od zastosowania leku Imprida HCT. Nielezione mogą prowadzić do trwałego uszkodzenia wzroku.

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, należy o tym porozmawiać z lekarzem.

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po 3. miesiącu ciąży, ponieważ podawany w tym okresie może być bardzo szkodliwy dla dziecka (patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”).

Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie leku Imprida HCT u pacjentów w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i starszych)

Lek Imprida HCT można stosować u pacjentów w wieku 65 lat i starszych w tej samej dawce jak u pozostałych dorosłych pacjentów i w ten sam sposób, w jaki przyjmowali oni trzy substancje zwane amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazylem. U pacjentów w podeszłym wieku należy regularnie sprawdzać ciśnienie tętnicze krwi, szczególnie jeśli stosują oni maksymalną dawkę leku Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Lekarz może zmienić dawkowanie lub zastosować inne środki ostrożności. W niektórych przypadkach może zaistnieć konieczność zaprzestania zażywania jednego z leków. Odnosi się to szczególnie do leków wymienionych poniżej:

Nie należy stosować jednocześnie z:

- litem (lekiem stosowanym w leczeniu niektórych rodzajów depresji);
- lekami lub substancjami zwiększającymi stężenie potasu we krwi. Należą do nich suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas, leki oszczędzające potas i heparyna.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego przyjmowania:

- alkoholu, leków nasennych i środków znieczulających (leki stosowane podczas operacji i innych zabiegów);
- amantadyny (lek przeciwko chorobie Parkinsona, stosowany także w leczeniu lub zapobieganiu określonym chorobom wywoływanym przez wirusy);
- leków przeciwocholinergicznych (stosowane w leczeniu różnych zaburzeń, takich jak skurcze żołądka i jelit, skurcze pęcherza moczowego, astma, choroba lokomocyjna, skurcze mięśni, choroba Parkinsona oraz jako środki wspomagające w znieczuleniu);
- leków przeciwdrgawkowych i leków stabilizujących nastrój stosowanych w leczeniu padaczki i zaburzeń dwubiegunowych (np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon);
- kolestypolu i innych żywic (substancje stosowane głównie w leczeniu dużego stężenia lipidów we krwi);
- symwastatyny (lek stosowany do zmniejszenia nadmiernego stężenia cholesterolu we krwi);
- cyklosporyny (lek stosowany po przeszczepach, zapobiegający odrzuceniu narządu lub w innych chorobach, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów i atopowe zapalenie skóry);
- leków cytotoksycznych (stosowane w leczeniu raka), takich jak metotreksat lub cyklofosfamid;
- digoksyny lub innych glikozydów naporstnicy (leki stosowane w schorzeniach serca);

- werapamilu, diltiazemu (leki stosowane w chorobach serca);
- jodowanych środków kontrastowych (leki stosowane do badań obrazowych);
- leków stosowanych w leczeniu cukrzycy (środki doustne takie jak metformina lub insuliny);
- leków stosowane w leczeniu dny, takich jak allopuryinol;
- leków, które mogą zwiększyć stężenie cukru we krwi (leki beta-adrenolityczne, diazoksyd);
- leków, które mogą wywołać „torsades de pointes” (nieregularne bicie serca), takich jak leki przeciwarrytmiczne (leki stosowane w chorobach serca) oraz niektóre leki przeciwpsychotyczne;
- leków, które mogą zmniejszać ilość sodu we krwi takich jak leki przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne, przeciwpadaczkowe;
- leków, które mogą zmniejszać ilość potasu we krwi; takich jak diuretyki (leki moczopędne), kortykosteroidy, leki przeczyszczające, amfoterycyna lub penicylina G;
- leków zwiększających ciśnienie tętnicze krwi, takich jak adrenalina lub noradrenalina;
- leków stosowanych w przypadku HIV/AIDS (np. rytonawir, indynawir, nelfinawir);
- leków stosowanych w leczeniu zakażeń grzybiczych (np. ketokonazol, itraconazol);
- leków stosowanych w leczeniu owrzodzenia i zapalenia przełyku (karbenoksolon);
- leków stosowanych w łagodzeniu bólu i zapalenia, zwłaszcza niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2 (inhibitorów Cox-2);
- leków zwiotczających mięśnie (leków rozluźniających mięśnie, stosowanych w trakcie zabiegów chirurgicznych);
- nitrogliceryny i innych azotanów, lub innych substancji rozszerzających naczynia krwionośne;
- innych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi, w tym metylodopy;
- ryfampicyny (stosowana np. w leczeniu gruźlicy);
- ziela dziurawca;
- dantrolenu (wlew stosowany w przypadku ciężkich zaburzeń temperatury ciała);
- witaminy D i soli wapnia.

Przed spożyciem alkoholu należy skonsultować się z lekarzem. Alkohol może spowodować zbyt duże obniżenie ciśnienia tętniczego i (lub) zwiększyć ryzyko zawrotów głowy lub omdleń.

Stosowanie leku Imprida HCT z jedzeniem i pić

Lek Imprida HCT można zażywać z jedzeniem lub bez. Pacjenci stosujący lek Imprida HCT nie powinni jeść grejpfruta ani pić soku grejpfrutowego, gdyż zarówno grejpfrut, jak i sok grejpfrutowy mogą prowadzić do zwiększenia stężenia substancji czynnej - amlodypiny we krwi, co może prowadzić do nieprzewidywalnego nasilenia działania leku Imprida HCT polegającego na obniżeniu ciśnienia krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy **poinformować lekarza** o podejrzeniu lub planowaniu ciąży. Zazwyczaj lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku Imprida HCT przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci inny lek zamiast leku Imprida HCT. Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku.

Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Leku Imprida HCT nie zaleca się podczas karmienia piersią. Lekarz może wybrać inne leczenie w trakcie karmienia piersią, zwłaszcza w okresie karmienia noworodków i wcześniaków.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podobnie jak inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, lek ten może powodować zawroty głowy. Jeśli u pacjenta wystąpi ten objaw, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub urządzeń mechanicznych.

3. JAK STOSOWAĆ LEK IMPRIDA HCT

Lek ten należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. To pomoże uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko działań niepożądanych.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Imprida HCT to 1 tabletkę na dobę.

- Zaleca się zażywać lek codziennie o tej samej porze, najlepiej rano.
- Tabletkę należy połykać w całości popijając szklanką wody.
- Lek Imprida HCT można zażywać z jedzeniem lub bez. Nie należy przyjmować leku Imprida HCT razem grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym.

W zależności od reakcji na leczenie, lekarz może zalecić większą lub mniejszą dawkę leku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Imprida HCT

W razie przypadkowego zażycia zbyt dużej ilości tabletek Imprida HCT, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem. Pacjent może wymagać opieki lekarskiej.

Pominięcie zastosowania leku Imprida HCT

W przypadku pominięcia dawki leku, należy ją zażyć zaraz po przypomnieniu sobie. Następną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze. Jeśli zbliża się pora zażycia kolejnej dawki, należy przyjąć ją o zwykłej porze. **Nie należy** stosować dawki podwójnej (dwóch tabletek jednocześnie) w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku Imprida HCT

Zaprzestanie leczenia lekiem Imprida HCT może spowodować pogorszenie się choroby. Nie należy przerywać stosowania leku, chyba że tak zaleci lekarz.

Należy zawsze przyjmować lek, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze

Pacjenci z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi zazwyczaj nie zauważają żadnych objawów choroby. Wielu z nich czuje się zupełnie normalnie. Ważne jest, by przyjmować ten lek dokładnie według wskazań lekarza, aby uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Należy zgłaszać się na umówione wizyty lekarskie, nawet, jeśli pacjent czuje się dobrze.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Imprida HCT może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Wymienione działania niepożądane mogą wystąpić z pewną częstością, określoną poniżej:

bardzo często: dotyczą więcej niż 1 osoby na 10

często: dotyczą 1 do 10 osób na 100

niezbyt często: dotyczą 1 do 10 osób na 1 000

rzadko: dotyczą 1 do 10 osób na 10 000

bardzo rzadko: dotyczą mniej niż 1 osoby na 10 000

nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Niektóre działania niepożądane mogą być poważne i wymagać natychmiastowej pomocy lekarskiej:

Należy zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:

Często

- zawroty głowy
- niskie ciśnienie tętnicze (uczucie omdlenia, uczucie „pustki” w głowie, nagle utrata przytomności)

Niezbyt często

- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu (osłabiona czynność nerek)

Rzadko

- krwawienie spontaniczne
- nieregularna czynność serca
- zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko

- reakcja alergiczna z objawami, takimi jak wysypka, swędzenie
- obrzęk naczynioruchowy: opuchnięcie twarzy, warg lub języka, trudności z oddychaniem
- ucisk/gniotący ból w klatce piersiowej, który się nasila lub nie ustępuje
- osłabienie, skłonność do powstawania siniaków, gorączka i częste infekcje
- sztywność

Inne możliwe działania niepożądane leku Imprida HCT:

Często

- uczucie dyskomfortu w żołądku po posiłku
- zmęczenie
- obrzęk
- małe stężenie potasu we krwi
- ból głowy
- częste oddawanie moczu

Niezbyt często

- szybka czynność serca
- uczucie wirowania
- zaburzenia widzenia
- uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
- ból w klatce piersiowej
- zwiększenie stężenia azotu mocznikowego, kreatyniny i kwasu moczowego we krwi
- duże stężenie wapnia, lipidów lub sodu we krwi
- zmniejszenie stężenia potasu we krwi
- nieprzyjemny zapach z ust
- biegunka

- suchość błony śluzowej jamy ustnej
- nudności
- wymioty
- ból brzucha
- zwiększenie masy ciała
- utrata apetytu
- zaburzenia odczuwania smaku
- ból pleców
- obrzęk stawów
- skurcze/osłabienie/ból mięśni
- ból kończyn
- trudności w utrzymaniu prawidłowej pozycji podczas stania lub chodzenia
- osłabienie
- zaburzenia koordynacji
- zawroty głowy podczas wstawania lub po wysiłku
- brak energii
- zaburzenia snu
- uczucie mrowienia lub drętwienia
- neuropatia
- senność
- nagła przejściowa utrata przytomności
- niskie ciśnienie krwi po wstaniu
- impotencja
- kaszel
- duszność
- podrażnienie gardła
- nadmierne pocenie się
- swędzenie
- obrzęk, zaczerwienienie i ból wzdłuż przebiegu żyły
- zaczerwienienie skóry
- drżenie

Nieznana

- zmiany w wynikach testów czynnościowych nerek, zwiększenie stężenia potasu we krwi, mała liczba krwinek czerwonych

Działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu samej amlodypiny, samego walsartanu lub samego hydrochlorotiazidu, których nie obserwowano po podaniu leku Imprida HCT lub obserwowano występowanie z większą częstością:

Amlodypina

Często

- kołatanie serca
- ból brzucha
- nudności
- senność
- uderzenia gorąca

Niezbyt często

- dzwonięcie w uszach
- zmiany częstości wypróżnień
- ból
- zmniejszenie masy ciała
- ból stawów
- drżenie
- wahania nastroju
- zaburzenia oddawania moczu
- moczenie nocne
- powiększenie piersi u mężczyzn
- katar
- łysienie
- wypryski skórne
- fioletowe plamy na skórze
- wysypka
- przebarwienia skóry

Bardzo rzadko

- mała liczba krwinek białych i płytek krwi
- nieregularna czynność serca
- zawał serca
- zapalenie błony śluzowej żołądka lub zapalenie trzustki, rozrost dziąseł, nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby
- zaburzenia wątroby, którym może towarzyszyć zażółcenie skóry i oczu lub ciemne zabarwienie moczu
- reakcja alergiczna obejmująca obrzęk głębszych warstw skóry i trudności z oddychaniem
- duże stężenie cukru we krwi
- wzmożona sztywność mięśni
- reakcja skórna z zaczerwienieniem, złuszczeniem się skóry i powstawaniem pęcherzy na wargach, oczach i w jamie ustnej
- swędząca wysypka
- zapalenie naczyń krwionośnych

Częstość nieznana

- sztywność kończyn i drżenie rąk

Walsartan

Częstość nieznana

- nieprawidłowe parametry dotyczące krwinek czerwonych
- mała liczba pewnego rodzaju krwinek białych i płytek krwi
- zwiększenie stężenia potasu we krwi
- zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi
- nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
- reakcja alergiczna obejmująca obrzęk głębszych warstw skóry i trudności z oddychaniem
- ból mięśni
- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu
- swędzenie
- wysypka
- zapalenie naczyń krwionośnych

Hydrochlorotiazyd

Bardzo często

- małe stężenie potasu we krwi
- zwiększenie stężenia lipidów we krwi

Często

- duże stężenie kwasu moczowego we krwi
- małe stężenie magnezu we krwi
- małe stężenie sodu we krwi
- zawroty głowy, omdlenia przy wstawaniu
- zmniejszony apetyt
- nudności i wymioty
- swędząca wysypka i inne rodzaje wysypki
- niemożność wystąpienia erekcji i jej utrzymania

Rzadko

- mała liczba płytek krwi (niekiedy z towarzyszącym krwawieniem lub powstawaniem siniaków pod skórą)
- obecność cukru w moczu
- duże stężenie cukru we krwi
- pogorszenie cukrzycowej równowagi metabolicznej
- stan przygnębienia (depresja)
- nieregularna czynność serca
- uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
- zaparcie
- zaburzenia czynności wątroby, którym może towarzyszyć zażółcenie skóry i oczu lub ciemne zabarwienie moczu (niedokrwistość hemolityczna)
- zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne
- fioletowe plamy na skórze
- zaburzenia czynności nerek

Bardzo rzadko

- gorączka, ból gardła lub owrzodzenie jamy ustnej, częstsze występowanie infekcji (brak lub mała liczba krwinek białych)
- bladeść skóry, zmęczenie, brak tchu, ciemne zabarwienie moczu (niedokrwistość hemolityczna, nieprawidłowy rozpad krwinek czerwonych w naczyniach krwionośnych lub w innych częściach ciała)
- stan splątania, zmęczenie, drżenie mięśni i skurcze mięśni, przyspieszony oddech (zasadowica hipochloremiczna)
- ostry ból w górnej okolicy brzucha (zapalenie trzustki)
- wysypka, świąd, pokrzywka, trudności z oddychaniem lub przełykaniem, zawroty głowy (reakcje nadwrażliwości)
- trudności w oddychaniu z gorączką, kaszlem, świszczącym oddechem, dusznością (zespół zaburzeń oddechowych, obrzęk płucny, zapalenie płuc);
- wysypka na twarzy, ból stawów, choroby mięśni, gorączka (toczeń rumieniowaty)
- zapalenie naczyń krwionośnych z objawami takimi jak wysypka, purpurowo-czerwone plamy, gorączka (zapalenie naczyń)
- ciężka choroba skóry powodująca wysypkę, zaczerwienienie, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach lub w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączkę (toksyczna martwica naskórka)

Częstość nieznana

- osłabienie, łatwe powstawanie siniaków i częste infekcje (niedokrwistość aplastyczna)
- osłabienie widzenia lub ból oka związane z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi (potencjalne objawy jaskry ostrej zamykającego się kąta)
- brak tchu
- znacznie zmniejszona ilość wydalanego moczu (potencjalne objawy zaburzeń czynności nerek lub niewydolności nerek)
- ciężka choroba skóry, która powoduje wysypkę, zaczerwienienie skóry, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach i w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączka (rumień wielopostaciowy)
- kurcz mięśni
- gorączka

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK IMPRIDA HCT

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Imprida HCT po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i blistrze- po termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Nie używać leku Imprida HCT z opakowań, które zostały wcześniej otwarte lub uszkodzone.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Imprida HCT

- Substancjami czynnymi leku Imprida HCT są amlodypina (w postaci amlodypiny bezyłanu), walsartan oraz hydrochlorotiazyd.
- Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane: Każda tabletkę powlekana zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazyd. Ponadto lek zawiera celulozę mikrokrystaliczną, krospowidon, krzemionkę koloidalną bezwodną, magnezu stearynian, hypromelozę, makrogol 4000, talk, tytanu dwutlenek (E171).

Jak wygląda lek Imprida HCT i co zawiera opakowanie

- Imprida HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane są białe i owalne z oznaczeniem “NVR” po jednej stronie i “VCL” po drugiej stronie tabletki.

Lek Imprida HCT jest dostępny w opakowaniach zawierających 14, 28, 30, 56, 90, 98 lub 280 tabletek powlekanych, w opakowaniach zbiorczych zawierających 280 tabletek (składających się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek lub z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek) oraz w opakowaniach do stosowania w szpitalu zawierających 56, 98 lub 280 tabletek w pojedynczych blistrach. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

Wytwórca

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Imprida HCT i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Imprida HCT
3. Jak stosować lek Imprida HCT
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Imprida HCT
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK IMPRIDA HCT I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Tabletki Imprida HCT zawierają trzy substancje: amlodypinę, walsartan oraz hydrochlorotiazyd. Wszystkie substancje pomagają kontrolować podwyższone ciśnienie tętnicze.

- Amlodypina należy do grupy substancji zwanych „antagonistami wapnia”. Amlodypina powstrzymuje wapń przed przedostaniem się do ścian naczyń krwionośnych, co hamuje skurcz naczyń krwionośnych.
- Walsartan należy do grupy substancji zwanych „antagonistami receptora angiotensyny II”. Angiotensyna II jest wytwarzana w organizmie człowieka i powoduje skurcz naczyń krwionośnych, podwyższając ciśnienie krwi. Walsartan działa poprzez zablokowanie działania angiotensyny II.
- Hydrochlorotiazyd należy do grupy substancji zwanych „tiazydowymi lekami moczopędnymi”. Hydrochlorotiazyd zwiększa ilość moczu, co również obniża ciśnienie tętnicze.

W rezultacie wszystkich trzech mechanizmów, naczynia krwionośne rozkurczają się, a ciśnienie tętnicze zostaje obniżone.

Lek Imprida HCT jest stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi u dorosłych pacjentów, którzy przyjmują amlodypinę, walsartan i hydrochlorotiazyd i dla których korzystne może być przyjmowanie jednej tabletki zawierającej wszystkie trzy substancje.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU IMPRIDA HCT

Kiedy nie stosować leku Imprida HCT

- po trzecim miesiącu ciąży. (Należy również unikać stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży – patrz punkt „Ciąża”);
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na amlodypinę, walsartan, hydrochlorotiazyd, pochodne sulfonamidów (leki stosowane w leczeniu zakażeń układu oddechowego lub układu moczowego) lub którykolwiek z pozostałych składników leku Imprida HCT (patrz punkt 6 „Co zawiera lek Imprida HCT”).
Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, nie powinien przyjmować leku Imprida HCT i powinien porozmawiać o tym z lekarzem;
- jeśli pacjent ma chorobę wątroby, uszkodzenie małych dróg żółciowych w obrębie wątroby (marskość żółciowa) prowadzące do gromadzenia się żółci w wątrobie (zastój żółci);
- jeśli u pacjenta występują **ciężkie** zaburzenia czynności nerek lub jeśli pacjent jest dializowany;
- jeśli pacjent nie może oddawać moczu (bezmocz);
- jeśli u pacjenta występuje za małe stężenie potasu lub sodu we krwi, pomimo leczenia;
- jeśli u pacjenta występuje zbyt duże stężenie wapnia we krwi, pomimo leczenia;
- u pacjentów z dną (kryształy kwasu moczowego w stawach).

Jeżeli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Imprida HCT i należy porozmawiać o tym z lekarzem.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Imprida HCT

- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie potasu lub magnezu we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak osłabienie mięśni, kurcze mięśni, nieprawidłowy rytm serca);
- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie sodu we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak zmęczenie, splątanie, drżenie mięśni, drgawki);
- jeśli u pacjenta występuje duże stężenie wapnia we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak nudności, wymioty, zaparcia, ból brzucha, częste oddawanie moczu, uczucie pragnienia, osłabienie mięśni i drżenie mięśni);
- jeśli pacjent stosuje leki lub substancje, które zwiększają stężenie potasu we krwi. Należą do nich: suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas, leki oszczędzające potas i heparyna. Konieczna może być regularna kontrola stężenia potasu we krwi;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek, jeśli pacjentowi w ostatnim czasie przeszczepiono nerkę lub jeśli u pacjenta stwierdzono zwężenie tętnicy nerkowej;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby;
- jeśli u pacjenta występowała niewydolność serca lub choroba niedokrwienność serca, szczególnie jeśli pacjent przyjmuje maksymalną dawkę leku Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).;
- jeśli pacjent został poinformowany przez lekarza, że występuje u niego zwężenie zastawek serca (zwane stenozą aortalną lub mitralną) lub znacznie zwiększona grubość mięśnia sercowego (zwana kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu);
- jeśli u pacjenta stwierdzono hiperaldosteronizm; jest to choroba, w której nadnercza wytwarzają zbyt duże ilości hormonu o nazwie aldosteron. Jeśli ta choroba jest obecna u pacjenta, stosowanie leku Imprida HCT nie jest zalecane;
- jeśli u pacjenta występuje choroba zwana toczeniem rumieniowatym układowym (zwana także liszajem rumieniowatym lub SLE);
- jeśli u pacjenta występuje cukrzyca (duże stężenie cukru we krwi);
- jeśli u pacjenta występuje duże stężenie cholesterolu lub trójglicerydów we krwi;

- jeśli u pacjenta wystąpią reakcje skórne, takie jak wysypka po ekspozycji na słońce;
- jeśli u pacjenta w przeszłości występowały reakcje alergiczne po podaniu innych leków obniżających ciśnienie krwi lub leków moczopędnych (zwanymi również diuretykami), szczególnie u pacjentów z astmą lub alergią;
- jeśli u pacjenta występują wymioty lub biegunka;
- jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy i (lub) omdlenie podczas stosowania leku Imprida HCT, należy o tym powiadomić lekarza tak szybko, jak tylko jest to możliwe;
- jeśli u pacjenta wystąpi osłabienie wzroku lub ból oka. Objawy te mogą świadczyć o zwiększeniu ciśnienia w oku i mogą wystąpić w ciągu godzin do tygodnia od zastosowania leku Imprida HCT. Nielezione mogą prowadzić do trwałego uszkodzenia wzroku.

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, należy o tym porozmawiać z lekarzem.

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po 3. miesiącu ciąży, ponieważ podawany w tym okresie może być bardzo szkodliwy dla dziecka (patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”).

Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie leku Imprida HCT u pacjentów w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i starszych)

Lek Imprida HCT można stosować u pacjentów w wieku 65 lat i starszych w tej samej dawce jak u pozostałych dorosłych pacjentów i w ten sam sposób, w jaki przyjmowali oni trzy substancje zwane amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazidem. U pacjentów w podeszłym wieku należy regularnie sprawdzać ciśnienie tętnicze krwi, szczególnie jeśli stosują oni maksymalną dawkę leku Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Lekarz może zmienić dawkowanie lub zastosować inne środki ostrożności. W niektórych przypadkach może zaistnieć konieczność zaprzestania zażywania jednego z leków. Odnosi się to szczególnie do leków wymienionych poniżej:

Nie należy stosować jednocześnie z:

- litem (lekiem stosowanym w leczeniu niektórych rodzajów depresji);
- lekami lub substancjami zwiększającymi stężenie potasu we krwi. Należą do nich suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas, leki oszczędzające potas i heparyna.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego przyjmowania:

- alkoholu, leków nasennych i środków znieczulających (leki stosowane podczas operacji i innych zabiegów);
- amantadyny (lek przeciwko chorobie Parkinsona, stosowany także w leczeniu lub zapobieganiu określonym chorobom wywoływanym przez wirusy);
- leków przeciwocholinergicznych (stosowane w leczeniu różnych zaburzeń, takich jak skurcze żołądka i jelit, skurcze pęcherza moczowego, astma, choroba lokomocyjna, skurcze mięśni, choroba Parkinsona oraz jako środki wspomagające w znieczuleniu);
- leków przeciwdrgawkowych i leków stabilizujących nastrój stosowanych w leczeniu padaczki i zaburzeń dwubiegunowych (np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon);
- kolestyreminy, kolestypolu i innych żywic (substancje stosowane głównie w leczeniu dużego stężenia lipidów we krwi);
- symwastatyny (lek stosowany do zmniejszenia nadmiernego stężenia cholesterolu we krwi);
- cyklosporyny (lek stosowany po przeszczepach, zapobiegający odrzuceniu narządu lub w innych chorobach, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów i atopowe zapalenie skóry);
- leków cytotoksycznych (stosowane w leczeniu raka), takich jak metotreksat lub cyklofosfamid;
- digoksyny lub innych glikozydów naporstnicy (leki stosowane w schorzeniach serca);

- werapamilu, diltiazemu (leki stosowane w chorobach serca);
- jodowanych środków kontrastowych (leki stosowane do badań obrazowych);
- leków stosowanych w leczeniu cukrzycy (środki doustne takie jak metformina lub insuliny);
- leków stosowane w leczeniu dny, takich jak allopuryinol;
- leków, które mogą zwiększyć stężenie cukru we krwi (leki beta-adrenolityczne, diazoksyd);
- leków, które mogą wywołać „torsades de pointes” (nieregularne bicie serca), takich jak leki przeciwarytmiczne (leki stosowane w chorobach serca) oraz niektóre leki przeciwpsychotyczne;
- leków, które mogą zmniejszać ilość sodu we krwi takich jak leki przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne, przeciwpadaczkowe;
- leków, które mogą zmniejszać ilość potasu we krwi; takich jak diuretyki (leki moczopędne), kortykosteroidy, leki przeczyszczające, amfoterycyna lub penicylina G;
- leków zwiększających ciśnienie tętnicze krwi, takich jak adrenalina lub noradrenalina;
- leków stosowanych w przypadku HIV/AIDS (np. rytonawir, indynawir, nelfinawir);
- leków stosowanych w leczeniu zakażeń grzybiczych (np. ketokonazol, itraconazol);
- leków stosowanych w leczeniu owrzodzenia i zapalenia przełyku (karbenoksolon);
- leków stosowanych w łagodzeniu bólu i zapalenia, zwłaszcza niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2 (inhibitorów Cox-2);
- leków zwiotczających mięśnie (leków rozluźniających mięśnie, stosowanych w trakcie zabiegów chirurgicznych);
- nitrogliceryny i innych azotanów, lub innych substancji rozszerzających naczynia krwionośne;
- innych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi, w tym metylodopy;
- ryfampicyny (stosowana np. w leczeniu gruźlicy);
- ziela dziurawca;
- dantrolenu (wlew stosowany w przypadku ciężkich zaburzeń temperatury ciała);
- witaminy D i soli wapnia.

Przed spożyciem alkoholu należy skonsultować się z lekarzem. Alkohol może spowodować zbyt duże obniżenie ciśnienia tętniczego i (lub) zwiększyć ryzyko zawrotów głowy lub omdleń.

Stosowanie leku Imprida HCT z jedzeniem i pić

Lek Imprida HCT można zażywać z jedzeniem lub bez. Pacjenci stosujący lek Imprida HCT nie powinni jeść grejpfruta ani pić soku grejpfrutowego, gdyż zarówno grejpfrut, jak i sok grejpfrutowy mogą prowadzić do zwiększenia stężenia substancji czynnej - amlodypiny we krwi, co może prowadzić do nieprzewidywalnego nasilenia działania leku Imprida HCT polegającego na obniżeniu ciśnienia krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy **poinformować lekarza** o podejrzeniu lub planowaniu ciąży. Zazwyczaj lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku Imprida HCT przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci inny lek zamiast leku Imprida HCT. Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku.

Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Leku Imprida HCT nie zaleca się podczas karmienia piersią. Lekarz może wybrać inne leczenie w trakcie karmienia piersią, zwłaszcza w okresie karmienia noworodków i wcześniaków.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podobnie jak inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, lek ten może powodować zawroty głowy. Jeśli u pacjenta wystąpi ten objaw, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub urządzeń mechanicznych.

3. JAK STOSOWAĆ LEK IMPRIDA HCT

Lek ten należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. To pomoże uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko działań niepożądanych.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Imprida HCT to 1 tabletkę na dobę.

- Zaleca się zażywać lek codziennie o tej samej porze, najlepiej rano.
- Tabletkę należy połykać w całości popijając szklanką wody.
- Lek Imprida HCT można zażywać z jedzeniem lub bez. Nie należy przyjmować leku Imprida HCT razem grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym.

W zależności od reakcji na leczenie, lekarz może zalecić większą lub mniejszą dawkę leku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Imprida HCT

W razie przypadkowego zażycia zbyt dużej ilości tabletek Imprida HCT, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem. Pacjent może wymagać opieki lekarskiej.

Pominięcie zastosowania leku Imprida HCT

W przypadku pominięcia dawki leku, należy ją zażyć zaraz po przypomnieniu sobie. Następną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze. Jeśli zbliża się pora zażycia kolejnej dawki, należy przyjąć ją o zwykłej porze. **Nie należy** stosować dawki podwójnej (dwóch tabletek jednocześnie) w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku Imprida HCT

Zaprzestanie leczenia lekiem Imprida HCT może spowodować pogorszenie się choroby. Nie należy przerywać stosowania leku, chyba że tak zaleci lekarz.

Należy zawsze przyjmować lek, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze

Pacjenci z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi zazwyczaj nie zauważają żadnych objawów choroby. Wielu z nich czuje się zupełnie normalnie. Ważne jest, by przyjmować ten lek dokładnie według wskazań lekarza, aby uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Należy zgłaszać się na umówione wizyty lekarskie, nawet, jeśli pacjent czuje się dobrze.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Imprida HCT może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Wymienione działania niepożądane mogą wystąpić z pewną częstością, określoną poniżej:

bardzo często: dotyczą więcej niż 1 osoby na 10

często: dotyczą 1 do 10 osób na 100

niezbyt często: dotyczą 1 do 10 osób na 1 000

rzadko: dotyczą 1 do 10 osób na 10 000

bardzo rzadko: dotyczą mniej niż 1 osoby na 10 000

nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Niektóre działania niepożądane mogą być poważne i wymagać natychmiastowej pomocy lekarskiej:

Należy zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:

Często

- zawroty głowy
- niskie ciśnienie tętnicze (uczucie omdlenia, uczucie „pustki” w głowie, nagle utrata przytomności)

Niezbyt często

- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu (osłabiona czynność nerek)

Rzadko

- krwawienie spontaniczne
- nieregularna czynność serca
- zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko

- reakcja alergiczna z objawami, takimi jak wysypka, swędzenie
- obrzęk naczynioruchowy: opuchnięcie twarzy, warg lub języka, trudności z oddychaniem
- ucisk/gniotący ból w klatce piersiowej, który się nasila lub nie ustępuje
- osłabienie, skłonność do powstawania siniaków, gorączka i częste infekcje
- sztywność

Inne możliwe działania niepożądane leku Imprida HCT:

Często

- uczucie dyskomfortu w żołądku po posiłku
- zmęczenie
- obrzęk
- małe stężenie potasu we krwi
- ból głowy
- częste oddawanie moczu

Niezbyt często

- szybka czynność serca
- uczucie wirowania
- zaburzenia widzenia
- uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
- ból w klatce piersiowej
- zwiększenie stężenia azotu mocznikowego, kreatyniny i kwasu moczowego we krwi
- duże stężenie wapnia, lipidów lub sodu we krwi
- zmniejszenie stężenia potasu we krwi
- nieprzyjemny zapach z ust
- biegunka

- suchość błony śluzowej jamy ustnej
- nudności
- wymioty
- ból brzucha
- zwiększenie masy ciała
- utrata apetytu
- zaburzenia odczuwania smaku
- ból pleców
- obrzęk stawów
- skurcze/osłabienie/ból mięśni
- ból kończyn
- trudności w utrzymaniu prawidłowej pozycji podczas stania lub chodzenia
- osłabienie
- zaburzenia koordynacji
- zawroty głowy podczas wstawania lub po wysiłku
- brak energii
- zaburzenia snu
- uczucie mrowienia lub drętwienia
- neuropatia
- senność
- nagła przejściowa utrata przytomności
- niskie ciśnienie krwi po wstaniu
- impotencja
- kaszel
- duszność
- podrażnienie gardła
- nadmierne pocenie się
- swędzenie
- obrzęk, zaczerwienienie i ból wzdłuż przebiegu żyły
- zaczerwienienie skóry
- drżenie

Nieznana

- zmiany w wynikach testów czynnościowych nerek, zwiększenie stężenia potasu we krwi, mała liczba krwinek czerwonych

Działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu samej amlodypiny, samego walsartanu lub samego hydrochlorotiazidu, których nie obserwowano po podaniu leku Imprida HCT lub obserwowano występowanie z większą częstością:

Amlodypina

Często

- kołatanie serca
- ból brzucha
- nudności
- senność
- uderzenia gorąca

Niezbyt często

- dzwonięcie w uszach
- zmiany częstości wypróżnień
- ból
- zmniejszenie masy ciała
- ból stawów
- drżenie
- wahania nastroju
- zaburzenia oddawania moczu
- moczenie nocne
- powiększenie piersi u mężczyzn
- katar
- łysienie
- wypryski skórne
- fioletowe plamy na skórze
- wysypka
- przebarwienia skóry

Bardzo rzadko

- mała liczba krwinek białych i płytek krwi
- nieregularna czynność serca
- zawał serca
- zapalenie błony śluzowej żołądka lub zapalenie trzustki, rozrost dziąseł, nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby
- zaburzenia wątroby, którym może towarzyszyć zażółcenie skóry i oczu lub ciemne zabarwienie moczu
- reakcja alergiczna obejmująca obrzęk głębszych warstw skóry i trudności z oddychaniem
- duże stężenie cukru we krwi
- wzmożona sztywność mięśni
- reakcja skórna z zaczerwienieniem, złuszczeniem się skóry i powstawaniem pęcherzy na wargach, oczach i w jamie ustnej
- swędząca wysypka
- zapalenie naczyń krwionośnych

Częstość nieznana

- sztywność kończyn i drżenie rąk

Walsartan

Częstość nieznana

- nieprawidłowe parametry dotyczące krwinek czerwonych
- mała liczba pewnego rodzaju krwinek białych i płytek krwi
- zwiększenie stężenia potasu we krwi
- zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi
- nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
- reakcja alergiczna obejmująca obrzęk głębszych warstw skóry i trudności z oddychaniem
- ból mięśni
- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu
- swędzenie
- wysypka
- zapalenie naczyń krwionośnych

Hydrochlorotiazyd

Bardzo często

- małe stężenie potasu we krwi
- zwiększenie stężenia lipidów we krwi

Często

- duże stężenie kwasu moczowego we krwi
- małe stężenie magnezu we krwi
- małe stężenie sodu we krwi
- zawroty głowy, omdlenia przy wstawaniu
- zmniejszony apetyt
- nudności i wymioty
- swędząca wysypka i inne rodzaje wysypki
- niemożność wystąpienia erekcji i jej utrzymania

Rzadko

- mała liczba płytek krwi (niekiedy z towarzyszącym krwawieniem lub powstawaniem siniaków pod skórą)
- obecność cukru w moczu
- duże stężenie cukru we krwi
- pogorszenie cukrzycowej równowagi metabolicznej
- stan przygnębienia (depresja)
- nieregularna czynność serca
- uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
- zaparcie
- zaburzenia czynności wątroby, którym może towarzyszyć zażółcenie skóry i oczu lub ciemne zabarwienie moczu (niedokrwistość hemolityczna)
- zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne
- fioletowe plamy na skórze
- zaburzenia czynności nerek

Bardzo rzadko

- gorączka, ból gardła lub owrzodzenie jamy ustnej, częstsze występowanie infekcji (brak lub mała liczba krwinek białych)
- bladeść skóry, zmęczenie, brak tchu, ciemne zabarwienie moczu (niedokrwistość hemolityczna, nieprawidłowy rozpad krwinek czerwonych w naczyniach krwionośnych lub w innych częściach ciała)
- stan splątania, zmęczenie, drżenie mięśni i skurcze mięśni, przyspieszony oddech (zasadowica hipochloremiczna)
- ostry ból w górnej okolicy brzucha (zapalenie trzustki)
- wysypka, świąd, pokrzywka, trudności z oddychaniem lub przełykaniem, zawroty głowy (reakcje nadwrażliwości)
- trudności w oddychaniu z gorączką, kaszlem, świszczącym oddechem, dusznością (zespół zaburzeń oddechowych, obrzęk płucny, zapalenie płuc);
- wysypka na twarzy, ból stawów, choroby mięśni, gorączka (toczeń rumieniowaty)
- zapalenie naczyń krwionośnych z objawami takimi jak wysypka, purpurowo-czerwone plamy, gorączka (zapalenie naczyń)
- ciężka choroba skóry powodująca wysypkę, zaczerwienienie, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach lub w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączkę (toksyczna martwica naskórka)

Częstość nieznana

- osłabienie, łatwe powstawanie siniaków i częste infekcje (niedokrwistość aplastyczna)
- osłabienie widzenia lub ból oka związane z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi (potencjalne objawy jaskry ostrej zamykającego się kąta)
- brak tchu
- znacznie zmniejszona ilość wydalanego moczu (potencjalne objawy zaburzeń czynności nerek lub niewydolności nerek)
- ciężka choroba skóry, która powoduje wysypkę, zaczerwienienie skóry, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach i w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączka (rumień wielopostaciowy)
- kurcz mięśni
- gorączka

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK IMPRIDA HCT

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Imprida HCT po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i blistrze- po termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Nie używać leku Imprida HCT z opakowań, które zostały wcześniej otwarte lub uszkodzone.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Imprida HCT

- Substancjami czynnymi leku Imprida HCT są amlodypina (w postaci amlodypiny bezyłanu), walsartan oraz hydrochlorotiazyd.
- Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane: Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazyd. Ponadto lek zawiera celulozę mikrokrystaliczną, krospowidon, krzemionkę koloidalną bezwodną, magnezu stearynian, hypromelozę, makrogol 4000, talk, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172).

Jak wygląda lek Imprida HCT i co zawiera opakowanie

- Imprida HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane są jasnożółte i owalne z oznaczeniem “NVR” po jednej stronie i “VDL” po drugiej stronie tabletki.

Lek Imprida HCT jest dostępny w opakowaniach zawierających 14, 28, 30, 56, 90, 98 lub 280 tabletek powlekanych, w opakowaniach zbiorczych zawierających 280 tabletek (składających się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek lub z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek) oraz w opakowaniach do stosowania w szpitalu zawierających 56, 98 lub 280 tabletek w pojedynczych blistrach. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

Wytwórca

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Imprida HCT i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Imprida HCT
3. Jak stosować lek Imprida HCT
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Imprida HCT
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK IMPRIDA HCT I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Tabletki Imprida HCT zawierają trzy substancje: amlodypinę, walsartan oraz hydrochlorotiazyd. Wszystkie substancje pomagają kontrolować podwyższone ciśnienie tętnicze.

- Amlodypina należy do grupy substancji zwanych „antagonistami wapnia”. Amlodypina powstrzymuje wapń przed przedostaniem się do ścian naczyń krwionośnych, co hamuje skurcz naczyń krwionośnych.
- Walsartan należy do grupy substancji zwanych „antagonistami receptora angiotensyny II”. Angiotensyna II jest wytwarzana w organizmie człowieka i powoduje skurcz naczyń krwionośnych, podwyższając ciśnienie krwi. Walsartan działa poprzez zablokowanie działania angiotensyny II.
- Hydrochlorotiazyd należy do grupy substancji zwanych „tiazydowymi lekami moczopędnymi”. Hydrochlorotiazyd zwiększa ilość moczu, co również obniża ciśnienie tętnicze.

W rezultacie wszystkich trzech mechanizmów, naczynia krwionośne rozkurczają się, a ciśnienie tętnicze zostaje obniżone.

Lek Imprida HCT jest stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi u dorosłych pacjentów, którzy przyjmują amlodypinę, walsartan i hydrochlorotiazyd i dla których korzystne może być przyjmowanie jednej tabletki zawierającej wszystkie trzy substancje.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU IMPRIDA HCT

Kiedy nie stosować leku Imprida HCT

- po trzecim miesiącu ciąży. (Należy również unikać stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży – patrz punkt „Ciąża”);
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na amlodypinę, walsartan, hydrochlorotiazyd, pochodne sulfonamidów (leki stosowane w leczeniu zakażeń układu oddechowego lub układu moczowego) lub którykolwiek z pozostałych składników leku Imprida HCT (patrz punkt 6 „Co zawiera lek Imprida HCT”).
Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, nie powinien przyjmować leku Imprida HCT i powinien porozmawiać o tym z lekarzem;
- jeśli pacjent ma chorobę wątroby, uszkodzenie małych dróg żółciowych w obrębie wątroby (marskość żółciowa) prowadzące do gromadzenia się żółci w wątrobie (zastój żółci);
- jeśli u pacjenta występują **ciężkie** zaburzenia czynności nerek lub jeśli pacjent jest dializowany;
- jeśli pacjent nie może oddawać moczu (bezmocz);
- jeśli u pacjenta występuje za małe stężenie potasu lub sodu we krwi, pomimo leczenia;
- jeśli u pacjenta występuje zbyt duże stężenie wapnia we krwi, pomimo leczenia;
- u pacjentów z dną (kryształy kwasu moczowego w stawach).

Jeżeli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Imprida HCT i należy porozmawiać o tym z lekarzem.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Imprida HCT

- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie potasu lub magnezu we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak osłabienie mięśni, kurcze mięśni, nieprawidłowy rytm serca);
- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie sodu we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak zmęczenie, splątanie, drżenie mięśni, drgawki);
- jeśli u pacjenta występuje duże stężenie wapnia we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak nudności, wymioty, zaparcia, ból brzucha, częste oddawanie moczu, uczucie pragnienia, osłabienie mięśni i drżenie mięśni);
- jeśli pacjent stosuje leki lub substancje, które zwiększają stężenie potasu we krwi. Należą do nich: suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas, leki oszczędzające potas i heparyna. Konieczna może być regularna kontrola stężenia potasu we krwi;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek, jeśli pacjentowi w ostatnim czasie przeszczepiono nerkę lub jeśli u pacjenta stwierdzono zwężenie tętnicy nerkowej;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby;
- jeśli u pacjenta występowała niewydolność serca lub choroba niedokrwienność serca, szczególnie jeśli pacjent przyjmuje maksymalną dawkę leku Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).;
- jeśli pacjent został poinformowany przez lekarza, że występuje u niego zwężenie zastawek serca (zwane stenozą aortalną lub mitralną) lub znacznie zwiększona grubość mięśnia sercowego (zwana kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu);
- jeśli u pacjenta stwierdzono hiperaldosteronizm; jest to choroba, w której nadnercza wytwarzają zbyt duże ilości hormonu o nazwie aldosteron. Jeśli ta choroba jest obecna u pacjenta, stosowanie leku Imprida HCT nie jest zalecane;
- jeśli u pacjenta występuje choroba zwana toczeniem rumieniowatym układowym (zwana także liszajem rumieniowatym lub SLE);
- jeśli u pacjenta występuje cukrzyca (duże stężenie cukru we krwi);
- jeśli u pacjenta występuje duże stężenie cholesterolu lub trójglicerydów we krwi;

- jeśli u pacjenta wystąpią reakcje skórne, takie jak wysypka po ekspozycji na słońce;
- jeśli u pacjenta w przeszłości występowały reakcje alergiczne po podaniu innych leków obniżających ciśnienie krwi lub leków moczopędnych (zwanymi również diuretykami), szczególnie u pacjentów z astmą lub alergią;
- jeśli u pacjenta występują wymioty lub biegunka;
- jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy i (lub) omdlenie podczas stosowania leku Imprida HCT, należy o tym powiadomić lekarza tak szybko, jak tylko jest to możliwe;
- jeśli u pacjenta wystąpi osłabienie wzroku lub ból oka. Objawy te mogą świadczyć o zwiększeniu ciśnienia w oku i mogą wystąpić w ciągu godzin do tygodnia od zastosowania leku Imprida HCT. Nielezione mogą prowadzić do trwałego uszkodzenia wzroku.

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, należy o tym porozmawiać z lekarzem.

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po 3. miesiącu ciąży, ponieważ podawany w tym okresie może być bardzo szkodliwy dla dziecka (patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”).

Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie leku Imprida HCT u pacjentów w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i starszych)

Lek Imprida HCT można stosować u pacjentów w wieku 65 lat i starszych w tej samej dawce jak u pozostałych dorosłych pacjentów i w ten sam sposób, w jaki przyjmowali oni trzy substancje zwane amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazylem. U pacjentów w podeszłym wieku należy regularnie sprawdzać ciśnienie tętnicze krwi, szczególnie jeśli stosują oni maksymalną dawkę leku Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Lekarz może zmienić dawkowanie lub zastosować inne środki ostrożności. W niektórych przypadkach może zaistnieć konieczność zaprzestania zażywania jednego z leków. Odnosi się to szczególnie do leków wymienionych poniżej:

Nie należy stosować jednocześnie z:

- litem (lekiem stosowanym w leczeniu niektórych rodzajów depresji);
- lekami lub substancjami zwiększającymi stężenie potasu we krwi. Należą do nich suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas, leki oszczędzające potas i heparyna.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego przyjmowania:

- alkoholu, leków nasennych i środków znieczulających (leki stosowane podczas operacji i innych zabiegów);
- amantadyny (lek przeciwko chorobie Parkinsona, stosowany także w leczeniu lub zapobieganiu określonym chorobom wywoływanym przez wirusy);
- leków przeciwocholinergicznych (stosowane w leczeniu różnych zaburzeń, takich jak skurcze żołądka i jelit, skurcze pęcherza moczowego, astma, choroba lokomocyjna, skurcze mięśni, choroba Parkinsona oraz jako środki wspomagające w znieczuleniu);
- leków przeciwdrgawkowych i leków stabilizujących nastrój stosowanych w leczeniu padaczki i zaburzeń dwubiegunowych (np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon);
- kolestyreminy, kolestypolu i innych żywic (substancje stosowane głównie w leczeniu dużego stężenia lipidów we krwi);
- symwastatyny (lek stosowany do zmniejszenia nadmiernego stężenia cholesterolu we krwi);
- cyklosporyny (lek stosowany po przeszczepach, zapobiegający odrzuceniu narządu lub w innych chorobach, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów i atopowe zapalenie skóry);
- leków cytotoksycznych (stosowane w leczeniu raka), takich jak metotreksat lub cyklofosfamid;
- digoksyny lub innych glikozydów naporstnicy (leki stosowane w schorzeniach serca);

- werapamilu, diltiazemu (leki stosowane w chorobach serca);
- jodowanych środków kontrastowych (leki stosowane do badań obrazowych);
- leków stosowanych w leczeniu cukrzycy (środki doustne takie jak metformina lub insuliny);
- leków stosowane w leczeniu dny, takich jak allopurynol;
- leków, które mogą zwiększyć stężenie cukru we krwi (leki beta-adrenolityczne, diazoksyd);
- leków, które mogą wywołać „torsades de pointes” (nieregularne bicie serca), takich jak leki przeciwarytmiczne (leki stosowane w chorobach serca) oraz niektóre leki przeciwpsychotyczne;
- leków, które mogą zmniejszać ilość sodu we krwi takich jak leki przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne, przeciwpadaczkowe;
- leków, które mogą zmniejszać ilość potasu we krwi; takich jak diuretyki (leki moczopędne), kortykosteroidy, leki oczyszczające, amfoterycyna lub penicylina G;
- leków zwiększających ciśnienie tętnicze krwi, takich jak adrenalina lub noradrenalina;
- leków stosowanych w przypadku HIV/AIDS (np. rytonawir, indynawir, nelfinawir);
- leków stosowanych w leczeniu zakażeń grzybiczych (np. ketokonazol, itraconazol);
- leków stosowanych w leczeniu owrzodzenia i zapalenia przełyku (karbenoksolon);
- leków stosowanych w łagodzeniu bólu i zapalenia, zwłaszcza niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2 (inhibitorów Cox-2);
- leków zwiotczających mięśnie (leków rozluźniających mięśnie, stosowanych w trakcie zabiegów chirurgicznych);
- nitrogliceryny i innych azotanów, lub innych substancji rozszerzających naczynia krwionośne;
- innych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi, w tym metylodopy;
- ryfampicyny (stosowana np. w leczeniu gruźlicy);
- ziela dziurawca;
- dantrolenu (wlew stosowany w przypadku ciężkich zaburzeń temperatury ciała);
- witaminy D i soli wapnia.

Przed spożyciem alkoholu należy skonsultować się z lekarzem. Alkohol może spowodować zbyt duże obniżenie ciśnienia tętniczego i (lub) zwiększyć ryzyko zawrotów głowy lub omdleń.

Stosowanie leku Imprida HCT z jedzeniem i pić

Lek Imprida HCT można zażywać z jedzeniem lub bez. Pacjenci stosujący lek Imprida HCT nie powinni jeść grejpfruta ani pić soku grejpfrutowego, gdyż zarówno grejpfrut, jak i sok grejpfrutowy mogą prowadzić do zwiększenia stężenia substancji czynnej - amlodypiny we krwi, co może prowadzić do nieprzewidywalnego nasilenia działania leku Imprida HCT polegającego na obniżeniu ciśnienia krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy **poinformować lekarza** o podejrzeniu lub planowaniu ciąży. Zazwyczaj lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku Imprida HCT przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci inny lek zamiast leku Imprida HCT. Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku.

Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Leku Imprida HCT nie zaleca się podczas karmienia piersią. Lekarz może wybrać inne leczenie w trakcie karmienia piersią, zwłaszcza w okresie karmienia noworodków i wcześniaków.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podobnie jak inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, lek ten może powodować zawroty głowy. Jeśli u pacjenta wystąpi ten objaw, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub urządzeń mechanicznych.

3. JAK STOSOWAĆ LEK IMPRIDA HCT

Lek ten należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. To pomoże uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko działań niepożądanych.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Imprida HCT to 1 tabletkę na dobę.

- Zaleca się zażywać lek codziennie o tej samej porze, najlepiej rano.
- Tabletkę należy połykać w całości popijając szklanką wody.
- Lek Imprida HCT można zażywać z jedzeniem lub bez. Nie należy przyjmować leku Imprida HCT razem grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym.

W zależności od reakcji na leczenie, lekarz może zalecić większą lub mniejszą dawkę leku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Imprida HCT

W razie przypadkowego zażycia zbyt dużej ilości tabletek Imprida HCT, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem. Pacjent może wymagać opieki lekarskiej.

Pominięcie zastosowania leku Imprida HCT

W przypadku pominięcia dawki leku, należy ją zażyć zaraz po przypomnieniu sobie. Następną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze. Jeśli zbliża się pora zażycia kolejnej dawki, należy przyjąć ją o zwykłej porze. **Nie należy** stosować dawki podwójnej (dwóch tabletek jednocześnie) w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku Imprida HCT

Zaprzestanie leczenia lekiem Imprida HCT może spowodować pogorszenie się choroby. Nie należy przerywać stosowania leku, chyba że tak zaleci lekarz.

Należy zawsze przyjmować lek, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze

Pacjenci z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi zazwyczaj nie zauważają żadnych objawów choroby. Wielu z nich czuje się zupełnie normalnie. Ważne jest, by przyjmować ten lek dokładnie według wskazań lekarza, aby uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Należy zgłaszać się na umówione wizyty lekarskie, nawet, jeśli pacjent czuje się dobrze.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Imprida HCT może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Wymienione działania niepożądane mogą wystąpić z pewną częstością, określoną poniżej:

bardzo często: dotyczą więcej niż 1 osoby na 10

często: dotyczą 1 do 10 osób na 100

niezbyt często: dotyczą 1 do 10 osób na 1 000

rzadko: dotyczą 1 do 10 osób na 10 000

bardzo rzadko: dotyczą mniej niż 1 osoby na 10 000

nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Niektóre działania niepożądane mogą być poważne i wymagać natychmiastowej pomocy lekarskiej:

Należy zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:

Często

- zawroty głowy
- niskie ciśnienie tętnicze (uczucie omdlenia, uczucie „pustki” w głowie, nagła utrata przytomności)

Niezbyt często

- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu (osłabiona czynność nerek)

Rzadko

- krwawienie spontaniczne
- nieregularna czynność serca
- zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko

- reakcja alergiczna z objawami, takimi jak wysypka, swędzenie
- obrzęk naczynioruchowy: opuchnięcie twarzy, warg lub języka, trudności z oddychaniem
- ucisk/gniotący ból w klatce piersiowej, który się nasila lub nie ustępuje
- osłabienie, skłonność do powstawania siniaków, gorączka i częste infekcje
- sztywność

Inne możliwe działania niepożądane leku Imprida HCT:

Często

- uczucie dyskomfortu w żołądku po posiłku
- zmęczenie
- obrzęk
- małe stężenie potasu we krwi
- ból głowy
- częste oddawanie moczu

Niezbyt często

- szybka czynność serca
- uczucie wirowania
- zaburzenia widzenia
- uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
- ból w klatce piersiowej
- zwiększenie stężenia azotu mocznikowego, kreatyniny i kwasu moczowego we krwi
- duże stężenie wapnia, lipidów lub sodu we krwi
- zmniejszenie stężenia potasu we krwi
- nieprzyjemny zapach z ust
- biegunka

- suchość błony śluzowej jamy ustnej
- nudności
- wymioty
- ból brzucha
- zwiększenie masy ciała
- utrata apetytu
- zaburzenia odczuwania smaku
- ból pleców
- obrzęk stawów
- skurcze/osłabienie/ból mięśni
- ból kończyn
- trudności w utrzymaniu prawidłowej pozycji podczas stania lub chodzenia
- osłabienie
- zaburzenia koordynacji
- zawroty głowy podczas wstawania lub po wysiłku
- brak energii
- zaburzenia snu
- uczucie mrowienia lub drętwienia
- neuropatia
- senność
- nagła przejściowa utrata przytomności
- niskie ciśnienie krwi po wstaniu
- impotencja
- kaszel
- duszność
- podrażnienie gardła
- nadmierne pocenie się
- swędzenie
- obrzęk, zaczerwienienie i ból wzdłuż przebiegu żyły
- zaczerwienienie skóry
- drżenie

Nieznana

- zmiany w wynikach testów czynnościowych nerek, zwiększenie stężenia potasu we krwi, mała liczba krwinek czerwonych

Działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu samej amlodypiny, samego walsartanu lub samego hydrochlorotiazidu, których nie obserwowano po podaniu leku Imprida HCT lub obserwowano występowanie z większą częstością:

Amlodypina

Często

- kołatanie serca
- ból brzucha
- nudności
- senność
- uderzenia gorąca

Niezbyt często

- dzwonięcie w uszach
- zmiany częstości wypróżnień
- ból
- zmniejszenie masy ciała
- ból stawów
- drżenie
- wahania nastroju
- zaburzenia oddawania moczu
- moczenie nocne
- powiększenie piersi u mężczyzn
- katar
- łysienie
- wypryski skórne
- fioletowe plamy na skórze
- wysypka
- przebarwienia skóry

Bardzo rzadko

- mała liczba krwinek białych i płytek krwi
- nieregularna czynność serca
- zawał serca
- zapalenie błony śluzowej żołądka lub zapalenie trzustki, rozrost dziąseł, nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby
- zaburzenia wątroby, którym może towarzyszyć zażółcenie skóry i oczu lub ciemne zabarwienie moczu
- reakcja alergiczna obejmująca obrzęk głębszych warstw skóry i trudności z oddychaniem
- duże stężenie cukru we krwi
- wzmożona sztywność mięśni
- reakcja skórna z zaczerwienieniem, złuszczeniem się skóry i powstawaniem pęcherzy na wargach, oczach i w jamie ustnej
- swędząca wysypka
- zapalenie naczyń krwionośnych

Częstość nieznana

- sztywność kończyn i drżenie rąk

Walsartan

Częstość nieznana

- nieprawidłowe parametry dotyczące krwinek czerwonych
- mała liczba pewnego rodzaju krwinek białych i płytek krwi
- zwiększenie stężenia potasu we krwi
- zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi
- nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
- reakcja alergiczna obejmująca obrzęk głębszych warstw skóry i trudności z oddychaniem
- ból mięśni
- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu
- swędzenie
- wysypka
- zapalenie naczyń krwionośnych

Hydrochlorotiazyd

Bardzo często

- małe stężenie potasu we krwi
- zwiększenie stężenia lipidów we krwi

Często

- duże stężenie kwasu moczowego we krwi
- małe stężenie magnezu we krwi
- małe stężenie sodu we krwi
- zawroty głowy, omdlenia przy wstawaniu
- zmniejszony apetyt
- nudności i wymioty
- swędząca wysypka i inne rodzaje wysypki
- niemożność wystąpienia erekcji i jej utrzymania

Rzadko

- mała liczba płytek krwi (niekiedy z towarzyszącym krwawieniem lub powstawaniem siniaków pod skórą)
- obecność cukru w moczu
- duże stężenie cukru we krwi
- pogorszenie cukrzycowej równowagi metabolicznej
- stan przygnębienia (depresja)
- nieregularna czynność serca
- uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
- zaparcie
- zaburzenia czynności wątroby, którym może towarzyszyć zażółcenie skóry i oczu lub ciemne zabarwienie moczu (niedokrwistość hemolityczna)
- zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne
- fioletowe plamy na skórze
- zaburzenia czynności nerek

Bardzo rzadko

- gorączka, ból gardła lub owrzodzenie jamy ustnej, częstsze występowanie infekcji (brak lub mała liczba krwinek białych)
- bladeść skóry, zmęczenie, brak tchu, ciemne zabarwienie moczu (niedokrwistość hemolityczna, nieprawidłowy rozpad krwinek czerwonych w naczyniach krwionośnych lub w innych częściach ciała)
- stan splątania, zmęczenie, drżenie mięśni i skurcze mięśni, przyspieszony oddech (zasadowica hipochloremiczna)
- ostry ból w górnej okolicy brzucha (zapalenie trzustki)
- wysypka, świąd, pokrzywka, trudności z oddychaniem lub przełykaniem, zawroty głowy (reakcje nadwrażliwości)
- trudności w oddychaniu z gorączką, kaszlem, świszczącym oddechem, dusznością (zespół zaburzeń oddechowych, obrzęk płucny, zapalenie płuc);
- wysypka na twarzy, ból stawów, choroby mięśni, gorączka (toczeń rumieniowaty)
- zapalenie naczyń krwionośnych z objawami takimi jak wysypka, purpurowo-czerwone plamy, gorączka (zapalenie naczyń)
- ciężka choroba skóry powodująca wysypkę, zaczerwienienie, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach lub w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączkę (toksyczna martwica naskórka)

Częstość nieznana

- osłabienie, łatwe powstawanie siniaków i częste infekcje (niedokrwistość aplastyczna)
- osłabienie widzenia lub ból oka związane z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi (potencjalne objawy jaskry ostrej zamykającego się kąta)
- brak tchu
- znacznie zmniejszona ilość wydalanego moczu (potencjalne objawy zaburzeń czynności nerek lub niewydolności nerek)
- ciężka choroba skóry, która powoduje wysypkę, zaczerwienienie skóry, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach i w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączka (rumień wielopostaciowy)
- kurcz mięśni
- gorączka

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK IMPRIDA HCT

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Imprida HCT po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i blistrze- po termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Nie używać leku Imprida HCT z opakowań, które zostały wcześniej otwarte lub uszkodzone.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Imprida HCT

- Substancjami czynnymi leku Imprida HCT są amlodypina (w postaci amlodypiny bezyłanu), walsartan oraz hydrochlorotiazyd.
- Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane: Każda tabletkę powlekana zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezyłanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazyd. Ponadto lek zawiera celulozę mikrokrystaliczną, krospowidon, krzemionkę koloidalną bezwodną, magnezu stearynian, hypromelozę, makrogol 4000, talk, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172).

Jak wygląda lek Imprida HCT i co zawiera opakowanie

- Imprida HCT 5 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane są żółte i owalne z oznaczeniem “NVR” po jednej stronie i “VEL” po drugiej stronie tabletki.

Lek Imprida HCT jest dostępny w opakowaniach zawierających 14, 28, 30, 56, 90, 98 lub 280 tabletek powlekanych, w opakowaniach zbiorczych zawierających 280 tabletek (składających się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek lub z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek) oraz w opakowaniach do stosowania w szpitalu zawierających 56, 98 lub 280 tabletek w pojedynczych blistrach. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

Wytwórca

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Imprida HCT i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Imprida HCT
3. Jak stosować lek Imprida HCT
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Imprida HCT
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK IMPRIDA HCT I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Tabletki Imprida HCT zawierają trzy substancje: amlodypinę, walsartan oraz hydrochlorotiazyd. Wszystkie substancje pomagają kontrolować podwyższone ciśnienie tętnicze.

- Amlodypina należy do grupy substancji zwanych „antagonistami wapnia”. Amlodypina powstrzymuje wapń przed przedostaniem się do ścian naczyń krwionośnych, co hamuje skurcz naczyń krwionośnych.
- Walsartan należy do grupy substancji zwanych „antagonistami receptora angiotensyny II”. Angiotensyna II jest wytwarzana w organizmie człowieka i powoduje skurcz naczyń krwionośnych, podwyższając ciśnienie krwi. Walsartan działa poprzez zablokowanie działania angiotensyny II.
- Hydrochlorotiazyd należy do grupy substancji zwanych „tiazydowymi lekami moczopędnymi”. Hydrochlorotiazyd zwiększa ilość moczu, co również obniża ciśnienie tętnicze.

W rezultacie wszystkich trzech mechanizmów, naczynia krwionośne rozkurczają się, a ciśnienie tętnicze zostaje obniżone.

Lek Imprida HCT jest stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi u dorosłych pacjentów, którzy przyjmują amlodypinę, walsartan i hydrochlorotiazyd i dla których korzystne może być przyjmowanie jednej tabletki zawierającej wszystkie trzy substancje.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU IMPRIDA HCT

Kiedy nie stosować leku Imprida HCT

- po trzecim miesiącu ciąży. (Należy również unikać stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży – patrz punkt „Ciąża”);
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na amlodypinę, walsartan, hydrochlorotiazyd, pochodne sulfonamidów (leki stosowane w leczeniu zakażeń układu oddechowego lub układu moczowego) lub którykolwiek z pozostałych składników leku Imprida HCT (patrz punkt 6 „Co zawiera lek Imprida HCT”).
Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, nie powinien przyjmować leku Imprida HCT i powinien porozmawiać o tym z lekarzem;
- jeśli pacjent ma chorobę wątroby, uszkodzenie małych dróg żółciowych w obrębie wątroby (marskość żółciowa) prowadzące do gromadzenia się żółci w wątrobie (zastój żółci);
- jeśli u pacjenta występują **ciężkie** zaburzenia czynności nerek lub jeśli pacjent jest dializowany;
- jeśli pacjent nie może oddawać moczu (bezmocz);
- jeśli u pacjenta występuje za małe stężenie potasu lub sodu we krwi, pomimo leczenia;
- jeśli u pacjenta występuje zbyt duże stężenie wapnia we krwi, pomimo leczenia;
- u pacjentów z dną (kryształy kwasu moczowego w stawach).

Jeżeli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Imprida HCT i należy porozmawiać o tym z lekarzem.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Imprida HCT

- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie potasu lub magnezu we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak osłabienie mięśni, kurcze mięśni, nieprawidłowy rytm serca);
- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie sodu we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak zmęczenie, splątanie, drżenie mięśni, drgawki);
- jeśli u pacjenta występuje duże stężenie wapnia we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak nudności, wymioty, zaparcia, ból brzucha, częste oddawanie moczu, uczucie pragnienia, osłabienie mięśni i drżenie mięśni);
- jeśli pacjent stosuje leki lub substancje, które zwiększają stężenie potasu we krwi. Należą do nich: suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas, leki oszczędzające potas i heparyna. Konieczna może być regularna kontrola stężenia potasu we krwi;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek, jeśli pacjentowi w ostatnim czasie przeszczepiono nerkę lub jeśli u pacjenta stwierdzono zwężenie tętnicy nerkowej;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby;
- jeśli u pacjenta występowała niewydolność serca lub choroba niedokrwienność serca, szczególnie jeśli pacjent przyjmuje maksymalną dawkę leku Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).;
- jeśli pacjent został poinformowany przez lekarza, że występuje u niego zwężenie zastawek serca (zwane stenozą aortalną lub mitralną) lub znacznie zwiększona grubość mięśnia sercowego (zwana kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu);
- jeśli u pacjenta stwierdzono hiperaldosteronizm; jest to choroba, w której nadnercza wytwarzają zbyt duże ilości hormonu o nazwie aldosteron. Jeśli ta choroba jest obecna u pacjenta, stosowanie leku Imprida HCT nie jest zalecane;
- jeśli u pacjenta występuje choroba zwana toczeniem rumieniowatym układowym (zwana także liszajem rumieniowatym lub SLE);
- jeśli u pacjenta występuje cukrzyca (duże stężenie cukru we krwi);
- jeśli u pacjenta występuje duże stężenie cholesterolu lub trójglicerydów we krwi;

- jeśli u pacjenta wystąpią reakcje skórne, takie jak wysypka po ekspozycji na słońce;
- jeśli u pacjenta w przeszłości występowały reakcje alergiczne po podaniu innych leków obniżających ciśnienie krwi lub leków moczopędnych (zwanymi również diuretykami), szczególnie u pacjentów z astmą lub alergią;
- jeśli u pacjenta występują wymioty lub biegunka;
- jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy i (lub) omdlenie podczas stosowania leku Imprida HCT, należy o tym powiadomić lekarza tak szybko, jak tylko jest to możliwe;
- jeśli u pacjenta wystąpi osłabienie wzroku lub ból oka. Objawy te mogą świadczyć o zwiększeniu ciśnienia w oku i mogą wystąpić w ciągu godzin do tygodnia od zastosowania leku Imprida HCT. Nielezione mogą prowadzić do trwałego uszkodzenia wzroku.

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, należy o tym porozmawiać z lekarzem.

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po 3. miesiącu ciąży, ponieważ podawany w tym okresie może być bardzo szkodliwy dla dziecka (patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”).

Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie leku Imprida HCT u pacjentów w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i starszych)

Lek Imprida HCT można stosować u pacjentów w wieku 65 lat i starszych w tej samej dawce jak u pozostałych dorosłych pacjentów i w ten sam sposób, w jaki przyjmowali oni trzy substancje zwane amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazylem. U pacjentów w podeszłym wieku należy regularnie sprawdzać ciśnienie tętnicze krwi, szczególnie jeśli stosują oni maksymalną dawkę leku Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Lekarz może zmienić dawkowanie lub zastosować inne środki ostrożności. W niektórych przypadkach może zaistnieć konieczność zaprzestania zażywania jednego z leków. Odnosi się to szczególnie do leków wymienionych poniżej:

Nie należy stosować jednocześnie z:

- litem (lekiem stosowanym w leczeniu niektórych rodzajów depresji);
- lekami lub substancjami zwiększającymi stężenie potasu we krwi. Należą do nich suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas, leki oszczędzające potas i heparyna.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego przyjmowania:

- alkoholu, leków nasennych i środków znieczulających (leki stosowane podczas operacji i innych zabiegów);
- amantadyny (lek przeciwko chorobie Parkinsona, stosowany także w leczeniu lub zapobieganiu określonym chorobom wywoływanym przez wirusy);
- leków przeciwocholinergicznych (stosowane w leczeniu różnych zaburzeń, takich jak skurcze żołądka i jelit, skurcze pęcherza moczowego, astma, choroba lokomocyjna, skurcze mięśni, choroba Parkinsona oraz jako środki wspomagające w znieczuleniu);
- leków przeciwdrgawkowych i leków stabilizujących nastrój stosowanych w leczeniu padaczki i zaburzeń dwubiegunowych (np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon);
- kolestyrminy, kolestypolu i innych żywic (substancje stosowane głównie w leczeniu dużego stężenia lipidów we krwi);
- symwastatyny (lek stosowany do zmniejszenia nadmiernego stężenia cholesterolu we krwi);
- cyklosporyny (lek stosowany po przeszczepach, zapobiegający odrzuceniu narządu lub w innych chorobach, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów i atopowe zapalenie skóry);
- leków cytotoksycznych (stosowane w leczeniu raka), takich jak metotreksat lub cyklofosfamid;
- digoksyny lub innych glikozydów naporstnicy (leki stosowane w schorzeniach serca);

- werapamilu, diltiazemu (leki stosowane w chorobach serca);
- jodowanych środków kontrastowych (leki stosowane do badań obrazowych);
- leków stosowanych w leczeniu cukrzycy (środki doustne takie jak metformina lub insuliny);
- leków stosowane w leczeniu dny, takich jak allopuryinol;
- leków, które mogą zwiększyć stężenie cukru we krwi (leki beta-adrenolityczne, diazoksyd);
- leków, które mogą wywołać „torsades de pointes” (nieregularne bicie serca), takich jak leki przeciwaritmiczne (leki stosowane w chorobach serca) oraz niektóre leki przeciwpsychotyczne;
- leków, które mogą zmniejszać ilość sodu we krwi takich jak leki przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne, przeciwpadaczkowe;
- leków, które mogą zmniejszać ilość potasu we krwi; takich jak diuretyki (leki moczopędne), kortykosteroidy, leki przeczyszczające, amfoterycyna lub penicylina G;
- leków zwiększających ciśnienie tętnicze krwi, takich jak adrenalina lub noradrenalina;
- leków stosowanych w przypadku HIV/AIDS (np. rytonawir, indynawir, nelfinawir);
- leków stosowanych w leczeniu zakażeń grzybiczych (np. ketokonazol, itraconazol);
- leków stosowanych w leczeniu owrzodzenia i zapalenia przełyku (karbenoksolon);
- leków stosowanych w łagodzeniu bólu i zapalenia, zwłaszcza niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2 (inhibitorów Cox-2);
- leków zwiotczających mięśnie (leków rozluźniających mięśnie, stosowanych w trakcie zabiegów chirurgicznych);
- nitrogliceryny i innych azotanów, lub innych substancji rozszerzających naczynia krwionośne;
- innych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi, w tym metylodopy;
- ryfampicyny (stosowana np. w leczeniu gruźlicy);
- ziela dziurawca;
- dantrolenu (wlew stosowany w przypadku ciężkich zaburzeń temperatury ciała);
- witaminy D i soli wapnia.

Przed spożyciem alkoholu należy skonsultować się z lekarzem. Alkohol może spowodować zbyt duże obniżenie ciśnienia tętniczego i (lub) zwiększyć ryzyko zawrotów głowy lub omdleń.

Stosowanie leku Imprida HCT z jedzeniem i pić

Imprida HCT można zażywać z jedzeniem lub bez. Pacjenci stosujący lek Imprida HCT nie powinni jeść grejpfruta ani pić soku grejpfrutowego, gdyż zarówno grejpfrut, jak i sok grejpfrutowy mogą prowadzić do zwiększenia stężenia substancji czynnej - amlodypiny we krwi, co może prowadzić do nieprzewidywalnego nasilenia działania leku Imprida HCT polegającego na obniżeniu ciśnienia krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy **poinformować lekarza** o podejrzeniu **lub planowaniu** ciąży. Zazwyczaj lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku Imprida HCT przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci inny lek zamiast leku Imprida HCT. Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku.

Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Leku Imprida HCT nie zaleca się podczas karmienia piersią. Lekarz może wybrać inne leczenie w trakcie karmienia piersią, zwłaszcza w okresie karmienia noworodków i wcześniaków.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podobnie jak inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, lek ten może powodować zawroty głowy. Jeśli u pacjenta wystąpi ten objaw, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub urządzeń mechanicznych.

3. JAK STOSOWAĆ LEK IMPRIDA HCT

Lek ten należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. To pomoże uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko działań niepożądanych.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Imprida HCT to 1 tabletkę na dobę.

- Zaleca się zażywać lek codziennie o tej samej porze, najlepiej rano.
- Tabletkę należy połykać w całości popijając szklanką wody.
- Lek Imprida HCT można zażywać z jedzeniem lub bez. Nie należy przyjmować leku Imprida HCT razem grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym.

W zależności od reakcji na leczenie, lekarz może zalecić większą lub mniejszą dawkę leku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Imprida HCT

W razie przypadkowego zażycia zbyt dużej ilości tabletek Imprida HCT, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem. Pacjent może wymagać opieki lekarskiej.

Pominięcie zastosowania leku Imprida HCT

W przypadku pominięcia dawki leku, należy ją zażyć zaraz po przypomnieniu sobie. Następną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze. Jeśli zbliża się pora zażycia kolejnej dawki, należy przyjąć ją o zwykłej porze. **Nie należy** stosować dawki podwójnej (dwóch tabletek jednocześnie) w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku Imprida HCT

Zaprzestanie leczenia lekiem Imprida HCT może spowodować pogorszenie się choroby. Nie należy przerywać stosowania leku, chyba że tak zaleci lekarz.

Należy zawsze przyjmować lek, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze

Pacjenci z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi zazwyczaj nie zauważają żadnych objawów choroby. Wielu z nich czuje się zupełnie normalnie. Ważne jest, by przyjmować ten lek dokładnie według wskazań lekarza, aby uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Należy zgłaszać się na umówione wizyty lekarskie, nawet, jeśli pacjent czuje się dobrze.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Imprida HCT może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Wymienione działania niepożądane mogą wystąpić z pewną częstością, określoną poniżej:

bardzo często: dotyczą więcej niż 1 osoby na 10

często: dotyczą 1 do 10 osób na 100

niezbyt często: dotyczą 1 do 10 osób na 1 000

rzadko: dotyczą 1 do 10 osób na 10 000

bardzo rzadko: dotyczą mniej niż 1 osoby na 10 000

nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Niektóre działania niepożądane mogą być poważne i wymagać natychmiastowej pomocy lekarskiej:

Należy zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:

Często

- zawroty głowy
- niskie ciśnienie tętnicze (uczucie omdlenia, uczucie „pustki” w głowie, nagle utrata przytomności)

Niezbyt często

- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu (osłabiona czynność nerek)

Rzadko

- krwawienie spontaniczne
- nieregularna czynność serca
- zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko

- reakcja alergiczna z objawami, takimi jak wysypka, swędzenie
- obrzęk naczynioruchowy: opuchnięcie twarzy, warg lub języka, trudności z oddychaniem
- ucisk/gniotący ból w klatce piersiowej, który się nasila lub nie ustępuje
- osłabienie, skłonność do powstawania siniaków, gorączka i częste infekcje
- sztywność

Inne możliwe działania niepożądane leku Imprida HCT:

Często

- uczucie dyskomfortu w żołądku po posiłku
- zmęczenie
- obrzęk
- małe stężenie potasu we krwi
- ból głowy
- częste oddawanie moczu

Niezbyt często

- szybka czynność serca
- uczucie wirowania
- zaburzenia widzenia
- uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
- ból w klatce piersiowej
- zwiększenie stężenia azotu mocznikowego, kreatyniny i kwasu moczowego we krwi
- duże stężenie wapnia, lipidów lub sodu we krwi
- zmniejszenie stężenia potasu we krwi
- nieprzyjemny zapach z ust
- biegunka

- suchość błony śluzowej jamy ustnej
- nudności
- wymioty
- ból brzucha
- zwiększenie masy ciała
- utrata apetytu
- zaburzenia odczuwania smaku
- ból pleców
- obrzęk stawów
- skurcze/osłabienie/ból mięśni
- ból kończyn
- trudności w utrzymaniu prawidłowej pozycji podczas stania lub chodzenia
- osłabienie
- zaburzenia koordynacji
- zawroty głowy podczas wstawania lub po wysiłku
- brak energii
- zaburzenia snu
- uczucie mrowienia lub drętwienia
- neuropatia
- senność
- nagła przejściowa utrata przytomności
- niskie ciśnienie krwi po wstaniu
- impotencja
- kaszel
- duszność
- podrażnienie gardła
- nadmierne pocenie się
- swędzenie
- obrzęk, zaczerwienienie i ból wzdłuż przebiegu żyły
- zaczerwienienie skóry
- drżenie

Nieznana

- zmiany w wynikach testów czynnościowych nerek, zwiększenie stężenia potasu we krwi, mała liczba krwinek czerwonych

Działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu samej amlodypiny, samego walsartanu lub samego hydrochlorotiazidu, których nie obserwowano po podaniu leku Imprida HCT lub obserwowano występowanie z większą częstością:

Amlodypina

Często

- kołatanie serca
- ból brzucha
- nudności
- senność
- uderzenia gorąca

Niezbyt często

- dzwonięcie w uszach
- zmiany częstości wypróżnień
- ból
- zmniejszenie masy ciała
- ból stawów
- drżenie
- wahania nastroju
- zaburzenia oddawania moczu
- moczenie nocne
- powiększenie piersi u mężczyzn
- katar
- łysienie
- wypryski skórne
- fioletowe plamy na skórze
- wysypka
- przebarwienia skóry

Bardzo rzadko

- mała liczba krwinek białych i płytek krwi
- nieregularna czynność serca
- zawał serca
- zapalenie błony śluzowej żołądka lub zapalenie trzustki, rozrost dziąseł, nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby
- zaburzenia wątroby, którym może towarzyszyć zażółcenie skóry i oczu lub ciemne zabarwienie moczu
- reakcja alergiczna obejmująca obrzęk głębszych warstw skóry i trudności z oddychaniem
- duże stężenie cukru we krwi
- wzmożona sztywność mięśni
- reakcja skórna z zaczerwienieniem, złuszczeniem się skóry i powstawaniem pęcherzy na wargach, oczach i w jamie ustnej
- swędząca wysypka
- zapalenie naczyń krwionośnych

Częstość nieznana

- sztywność kończyn i drżenie rąk

Walsartan

Częstość nieznana

- nieprawidłowe parametry dotyczące krwinek czerwonych
- mała liczba pewnego rodzaju krwinek białych i płytek krwi
- zwiększenie stężenia potasu we krwi
- zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi
- nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
- reakcja alergiczna obejmująca obrzęk głębszych warstw skóry i trudności z oddychaniem
- ból mięśni
- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu
- swędzenie
- wysypka
- zapalenie naczyń krwionośnych

Hydrochlorotiazyd

Bardzo często

- małe stężenie potasu we krwi
- zwiększenie stężenia lipidów we krwi

Często

- duże stężenie kwasu moczowego we krwi
- małe stężenie magnezu we krwi
- małe stężenie sodu we krwi
- zawroty głowy, omdlenia przy wstawaniu
- zmniejszony apetyt
- nudności i wymioty
- swędząca wysypka i inne rodzaje wysypki
- niemożność wystąpienia erekcji i jej utrzymania

Rzadko

- mała liczba płytek krwi (niekiedy z towarzyszącym krwawieniem lub powstawaniem siniaków pod skórą)
- obecność cukru w moczu
- duże stężenie cukru we krwi
- pogorszenie cukrzycowej równowagi metabolicznej
- stan przygnębienia (depresja)
- nieregularna czynność serca
- uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
- zaparcie
- zaburzenia czynności wątroby, którym może towarzyszyć zażółcenie skóry i oczu lub ciemne zabarwienie moczu (niedokrwistość hemolityczna)
- zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne
- fioletowe plamy na skórze
- zaburzenia czynności nerek

Bardzo rzadko

- gorączka, ból gardła lub owrzodzenie jamy ustnej, częstsze występowanie infekcji (brak lub mała liczba krwinek białych)
- bladeść skóry, zmęczenie, brak tchu, ciemne zabarwienie moczu (niedokrwistość hemolityczna, nieprawidłowy rozpad krwinek czerwonych w naczyniach krwionośnych lub w innych częściach ciała)
- stan splątania, zmęczenie, drżenie mięśni i skurcze mięśni, przyspieszony oddech (zasadowica hipochloremiczna)
- ostry ból w górnej okolicy brzucha (zapalenie trzustki)
- wysypka, świąd, pokrzywka, trudności z oddychaniem lub przełykaniem, zawroty głowy (reakcje nadwrażliwości)
- trudności w oddychaniu z gorączką, kaszlem, świszczącym oddechem, dusznością (zespół zaburzeń oddechowych, obrzęk płucny, zapalenie płuc);
- wysypka na twarzy, ból stawów, choroby mięśni, gorączka (toczeń rumieniowaty)
- zapalenie naczyń krwionośnych z objawami takimi jak wysypka, purpurowo-czerwone plamy, gorączka (zapalenie naczyń)
- ciężka choroba skóry powodująca wysypkę, zaczerwienienie, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach lub w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączkę (toksyczna martwica naskórka)

Częstość nieznana

- osłabienie, łatwe powstawanie siniaków i częste infekcje (niedokrwistość aplastyczna)
- osłabienie widzenia lub ból oka związane z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi (potencjalne objawy jaskry ostrej zamykającego się kąta)
- brak tchu
- znacznie zmniejszona ilość wydalanego moczu (potencjalne objawy zaburzeń czynności nerek lub niewydolności nerek)
- ciężka choroba skóry, która powoduje wysypkę, zaczerwienienie skóry, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach i w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączka (rumień wielopostaciowy)
- kurcz mięśni
- gorączka

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK IMPRIDA HCT

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Imprida HCT po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i blistrze- po termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Nie używać leku Imprida HCT z opakowań, które zostały wcześniej otwarte lub uszkodzone.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Imprida HCT

- Substancjami czynnymi leku Imprida HCT są amlodypina (w postaci amlodypiny bezylanu), walsartan oraz hydrochlorotiazyd.
- Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane: Każda tabletkę powlekana zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazyd. Ponadto lek zawiera celulozę mikrokrystaliczną, krospowidon, krzemionkę koloidalną bezwodną, magnezu stearynian, hypromelozę, makrogol 4000, talk, żelaza tlenek żółty (E172).

Jak wygląda lek Imprida HCT i co zawiera opakowanie

- Imprida HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane są żółtobrazowe i owalne z oznaczeniem “NVR” po jednej stronie i “VHL” po drugiej stronie tabletki.

Lek Imprida HCT jest dostępny w opakowaniach zawierających 14, 28, 30, 56, 90, 98 lub 280 tabletek powlekanych, w opakowaniach zbiorczych zawierających 280 tabletek (składających się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek lub z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek) oraz w opakowaniach do stosowania w szpitalu zawierających 56, 98 lub 280 tabletek w pojedynczych blistrach. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

Wytwórca

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Imprida HCT i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Imprida HCT
3. Jak stosować lek Imprida HCT
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Imprida HCT
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK IMPRIDA HCT I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Tabletki Imprida HCT zawierają trzy substancje: amlodypinę, walsartan oraz hydrochlorotiazyd. Wszystkie substancje pomagają kontrolować podwyższone ciśnienie tętnicze.

- Amlodypina należy do grupy substancji zwanych „antagonistami wapnia”. Amlodypina powstrzymuje wapń przed przedostaniem się do ścian naczyń krwionośnych, co hamuje skurcz naczyń krwionośnych.
- Walsartan należy do grupy substancji zwanych „antagonistami receptora angiotensyny II”. Angiotensyna II jest wytwarzana w organizmie człowieka i powoduje skurcz naczyń krwionośnych, podwyższając ciśnienie krwi. Walsartan działa poprzez zablokowanie działania angiotensyny II.
- Hydrochlorotiazyd należy do grupy substancji zwanych „tiazydowymi lekami moczopędnymi”. Hydrochlorotiazyd zwiększa ilość moczu, co również obniża ciśnienie tętnicze.

W rezultacie wszystkich trzech mechanizmów, naczynia krwionośne rozkurczają się, a ciśnienie tętnicze zostaje obniżone.

Lek Imprida HCT jest stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi u dorosłych pacjentów, którzy przyjmują amlodypinę, walsartan i hydrochlorotiazyd i dla których korzystne może być przyjmowanie jednej tabletki zawierającej wszystkie trzy substancje.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU IMPRIDA HCT

Kiedy nie stosować leku Imprida HCT

- po trzecim miesiącu ciąży. (Należy również unikać stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży – patrz punkt „Ciąża”);
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na amlodypinę, walsartan, hydrochlorotiazyd, pochodne sulfonamidów (leki stosowane w leczeniu zakażeń układu oddechowego lub układu moczowego) lub którykolwiek z pozostałych składników leku Imprida HCT (patrz punkt 6 „Co zawiera lek Imprida HCT”).
Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, nie powinien przyjmować leku Imprida HCT i powinien porozmawiać o tym z lekarzem;
- jeśli pacjent ma chorobę wątroby, uszkodzenie małych dróg żółciowych w obrębie wątroby (marskość żółciowa) prowadzące do gromadzenia się żółci w wątrobie (zastój żółci);
- jeśli u pacjenta występują **ciężkie** zaburzenia czynności nerek lub jeśli pacjent jest dializowany;
- jeśli pacjent nie może oddawać moczu (bezmocz);
- jeśli u pacjenta występuje za małe stężenie potasu lub sodu we krwi, pomimo leczenia;
- jeśli u pacjenta występuje zbyt duże stężenie wapnia we krwi, pomimo leczenia;
- u pacjentów z dną (kryształy kwasu moczowego w stawach).

Jeżeli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Imprida HCT i należy porozmawiać o tym z lekarzem.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Imprida HCT

- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie potasu lub magnezu we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak osłabienie mięśni, kurcze mięśni, nieprawidłowy rytm serca);
- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie sodu we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak zmęczenie, splątanie, drżenie mięśni, drgawki);
- jeśli u pacjenta występuje duże stężenie wapnia we krwi (z objawami lub bez objawów takich jak nudności, wymioty, zaparcia, ból brzucha, częste oddawanie moczu, uczucie pragnienia, osłabienie mięśni i drżenie mięśni);
- jeśli pacjent stosuje leki lub substancje, które zwiększają stężenie potasu we krwi. Należą do nich: suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas, leki oszczędzające potas i heparyna. Konieczna może być regularna kontrola stężenia potasu we krwi;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek, jeśli pacjentowi w ostatnim czasie przeszczepiono nerkę lub jeśli u pacjenta stwierdzono zwężenie tętnicy nerkowej;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby;
- jeśli u pacjenta występowała niewydolność serca lub choroba niedokrwienna serca, szczególnie jeśli pacjent przyjmuje maksymalną dawkę leku Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).;
- jeśli pacjent został poinformowany przez lekarza, że występuje u niego zwężenie zastawek serca (zwane stenozą aortalną lub mitralną) lub znacznie zwiększona grubość mięśnia sercowego (zwana kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu);
- jeśli u pacjenta stwierdzono hiperaldosteronizm; jest to choroba, w której nadnercza wytwarzają zbyt duże ilości hormonu o nazwie aldosteron. Jeśli ta choroba jest obecna u pacjenta, stosowanie leku Imprida HCT nie jest zalecane;
- jeśli u pacjenta występuje choroba zwana toczeniem rumieniowatym układowym (zwana także liszajem rumieniowatym lub SLE);
- jeśli u pacjenta występuje cukrzyca (duże stężenie cukru we krwi);
- jeśli u pacjenta występuje duże stężenie cholesterolu lub trójglicerydów we krwi;

- jeśli u pacjenta wystąpią reakcje skórne, takie jak wysypka po ekspozycji na słońce;
- jeśli u pacjenta w przeszłości występowały reakcje alergiczne po podaniu innych leków obniżających ciśnienie krwi lub leków moczopędnych (zwanymi również diuretykami), szczególnie u pacjentów z astmą lub alergią;
- jeśli u pacjenta występują wymioty lub biegunka;
- jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy i (lub) omdlenie podczas stosowania leku Imprida HCT, należy o tym powiadomić lekarza tak szybko, jak tylko jest to możliwe;
- jeśli u pacjenta wystąpi osłabienie wzroku lub ból oka. Objawy te mogą świadczyć o zwiększeniu ciśnienia w oku i mogą wystąpić w ciągu godzin do tygodnia od zastosowania leku Imprida HCT. Nielezione mogą prowadzić do trwałego uszkodzenia wzroku.

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, należy o tym porozmawiać z lekarzem.

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po 3. miesiącu ciąży, ponieważ podawany w tym okresie może być bardzo szkodliwy dla dziecka (patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”).

Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie leku Imprida HCT u pacjentów w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i starszych)

Lek Imprida HCT można stosować u pacjentów w wieku 65 lat i starszych w tej samej dawce jak u pozostałych dorosłych pacjentów i w ten sam sposób, w jaki przyjmowali oni trzy substancje zwane amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazylem. U pacjentów w podeszłym wieku należy regularnie sprawdzać ciśnienie tętnicze krwi, szczególnie jeśli stosują oni maksymalną dawkę leku Imprida HCT (10 mg/320 mg/25 mg).

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Lekarz może zmienić dawkowanie lub zastosować inne środki ostrożności. W niektórych przypadkach może zaistnieć konieczność zaprzestania zażywania jednego z leków. Odnosi się to szczególnie do leków wymienionych poniżej:

Nie należy stosować jednocześnie z:

- litem (lekiem stosowanym w leczeniu niektórych rodzajów depresji);
- lekami lub substancjami zwiększającymi stężenie potasu we krwi. Należą do nich suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas, leki oszczędzające potas i heparyna.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego przyjmowania:

- alkoholu, leków nasennych i środków znieczulających (leki stosowane podczas operacji i innych zabiegów);
- amantadyny (lek przeciwko chorobie Parkinsona, stosowany także w leczeniu lub zapobieganiu określonym chorobom wywoływanym przez wirusy);
- leków przeciwocholinergicznych (stosowane w leczeniu różnych zaburzeń, takich jak skurcze żołądka i jelit, skurcze pęcherza moczowego, astma, choroba lokomocyjna, skurcze mięśni, choroba Parkinsona oraz jako środki wspomagające w znieczuleniu);
- leków przeciwdrgawkowych i leków stabilizujących nastrój stosowanych w leczeniu padaczki i zaburzeń dwubiegunowych (np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon);
- kolestyreminy, kolestypolu i innych żywic (substancje stosowane głównie w leczeniu dużego stężenia lipidów we krwi);
- symwastatyny (lek stosowany do zmniejszenia nadmiernego stężenia cholesterolu we krwi);
- cyklosporyny (lek stosowany po przeszczepach, zapobiegający odrzuceniu narządu lub w innych chorobach, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów i atopowe zapalenie skóry);
- leków cytotoksycznych (stosowane w leczeniu raka), takich jak metotreksat lub cyklofosfamid;
- digoksyny lub innych glikozydów naporstnicy (leki stosowane w schorzeniach serca);

- werapamilu, diltiazemu (leki stosowane w chorobach serca);
- jodowanych środków kontrastowych (leki stosowane do badań obrazowych);
- leków stosowanych w leczeniu cukrzycy (środki doustne takie jak metformina lub insuliny);
- leków stosowane w leczeniu dny, takich jak allopurynol;
- leków, które mogą zwiększyć stężenie cukru we krwi (leki beta-adrenolityczne, diazoksyd);
- leków, które mogą wywołać „torsades de pointes” (nieregularne bicie serca), takich jak leki przeciwarytmiczne (leki stosowane w chorobach serca) oraz niektóre leki przeciwpsychotyczne;
- leków, które mogą zmniejszać ilość sodu we krwi takich jak leki przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne, przeciwpadaczkowe;
- leków, które mogą zmniejszać ilość potasu we krwi; takich jak diuretyki (leki moczopędne), kortykosteroidy, leki oczyszczające, amfoterycyna lub penicylina G;
- leków zwiększających ciśnienie tętnicze krwi, takich jak adrenalina lub noradrenalina;
- leków stosowanych w przypadku HIV/AIDS (np. rytonawir, indynawir, nelfinawir);
- leków stosowanych w leczeniu zakażeń grzybiczych (np. ketokonazol, itraconazol);
- leków stosowanych w leczeniu owrzodzenia i zapalenia przełyku (karbenoksolon);
- leków stosowanych w łagodzeniu bólu i zapalenia, zwłaszcza niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2 (inhibitorów Cox-2);
- leków zwiotczających mięśnie (leków rozluźniających mięśnie, stosowanych w trakcie zabiegów chirurgicznych);
- nitrogliceryny i innych azotanów, lub innych substancji rozszerzających naczynia krwionośne;
- innych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi, w tym metylodopy;
- ryfampicyny (stosowana np. w leczeniu gruźlicy);
- ziela dziurawca;
- dantrolenu (wlew stosowany w przypadku ciężkich zaburzeń temperatury ciała);
- witaminy D i soli wapnia.

Przed spożyciem alkoholu należy skonsultować się z lekarzem. Alkohol może spowodować zbyt duże obniżenie ciśnienia tętniczego i (lub) zwiększyć ryzyko zawrotów głowy lub omdleń.

Stosowanie leku Imprida HCT z jedzeniem i pić

Lek Imprida HCT można zażywać z jedzeniem lub bez. Pacjenci stosujący lek Imprida HCT nie powinni jeść grejpfruta ani pić soku grejpfrutowego, gdyż zarówno grejpfrut, jak i sok grejpfrutowy mogą prowadzić do zwiększenia stężenia substancji czynnej - amlodypiny we krwi, co może prowadzić do nieprzewidywalnego nasilenia działania leku Imprida HCT polegającego na obniżeniu ciśnienia krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy **poinformować lekarza** o podejrzeniu lub planowaniu ciąży. Zazwyczaj lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku Imprida HCT przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci inny lek zamiast leku Imprida HCT. Nie zaleca się stosowania leku Imprida HCT we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku.

Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Leku Imprida HCT nie zaleca się podczas karmienia piersią. Lekarz może wybrać inne leczenie w trakcie karmienia piersią, zwłaszcza w okresie karmienia noworodków i wcześniaków.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podobnie jak inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, lek ten może powodować zawroty głowy. Jeśli u pacjenta wystąpi ten objaw, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub urządzeń mechanicznych.

3. JAK STOSOWAĆ LEK IMPRIDA HCT

Lek ten należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. To pomoże uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko działań niepożądanych.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Imprida HCT to 1 tabletkę na dobę.

- Zaleca się zażywać lek codziennie o tej samej porze, najlepiej rano.
- Tabletkę należy połykać w całości popijając szklanką wody.
- Lek Imprida HCT można zażywać z jedzeniem lub bez. Nie należy przyjmować leku Imprida HCT razem grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym.

W zależności od reakcji na leczenie, lekarz może zalecić większą lub mniejszą dawkę leku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Imprida HCT

W razie przypadkowego zażycia zbyt dużej ilości tabletek Imprida HCT, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem. Pacjent może wymagać opieki lekarskiej.

Pominięcie zastosowania leku Imprida HCT

W przypadku pominięcia dawki leku, należy ją zażyć zaraz po przypomnieniu sobie. Następną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze. Jeśli zbliża się pora zażycia kolejnej dawki, należy przyjąć ją o zwykłej porze. **Nie należy** stosować dawki podwójnej (dwóch tabletek jednocześnie) w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku Imprida HCT

Zaprzestanie leczenia lekiem Imprida HCT może spowodować pogorszenie się choroby. Nie należy przerywać stosowania leku, chyba że tak zaleci lekarz.

Należy zawsze przyjmować lek, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze

Pacjenci z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi zazwyczaj nie zauważają żadnych objawów choroby. Wielu z nich czuje się zupełnie normalnie. Ważne jest, by przyjmować ten lek dokładnie według wskazań lekarza, aby uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Należy zgłaszać się na umówione wizyty lekarskie, nawet, jeśli pacjent czuje się dobrze.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Imprida HCT może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Wymienione działania niepożądane mogą wystąpić z pewną częstością, określoną poniżej:

bardzo często: dotyczą więcej niż 1 osoby na 10

często: dotyczą 1 do 10 osób na 100

niezbyt często: dotyczą 1 do 10 osób na 1 000

rzadko: dotyczą 1 do 10 osób na 10 000

bardzo rzadko: dotyczą mniej niż 1 osoby na 10 000

nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Niektóre działania niepożądane mogą być poważne i wymagać natychmiastowej pomocy lekarskiej:

Należy zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:

Często

- zawroty głowy
- niskie ciśnienie tętnicze (uczucie omdlenia, uczucie „pustki” w głowie, nagła utrata przytomności)

Niezbyt często

- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu (osłabiona czynność nerek)

Rzadko

- krwawienie spontaniczne
- nieregularna czynność serca
- zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko

- reakcja alergiczna z objawami, takimi jak wysypka, swędzenie
- obrzęk naczynioruchowy: opuchnięcie twarzy, warg lub języka, trudności z oddychaniem
- ucisk/gniotący ból w klatce piersiowej, który się nasila lub nie ustępuje
- osłabienie, skłonność do powstawania siniaków, gorączka i częste infekcje
- sztywność

Inne możliwe działania niepożądane leku Imprida HCT:

Często

- uczucie dyskomfortu w żołądku po posiłku
- zmęczenie
- obrzęk
- małe stężenie potasu we krwi
- ból głowy
- częste oddawanie moczu

Niezbyt często

- szybka czynność serca
- uczucie wirowania
- zaburzenia widzenia
- uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
- ból w klatce piersiowej
- zwiększenie stężenia azotu mocznikowego, kreatyniny i kwasu moczowego we krwi
- duże stężenie wapnia, lipidów lub sodu we krwi
- zmniejszenie stężenia potasu we krwi
- nieprzyjemny zapach z ust
- biegunka

- suchość błony śluzowej jamy ustnej
- nudności
- wymioty
- ból brzucha
- zwiększenie masy ciała
- utrata apetytu
- zaburzenia odczuwania smaku
- ból pleców
- obrzęk stawów
- skurcze/osłabienie/ból mięśni
- ból kończyn
- trudności w utrzymaniu prawidłowej pozycji podczas stania lub chodzenia
- osłabienie
- zaburzenia koordynacji
- zawroty głowy podczas wstawania lub po wysiłku
- brak energii
- zaburzenia snu
- uczucie mrowienia lub drętwienia
- neuropatia
- senność
- nagła przejściowa utrata przytomności
- niskie ciśnienie krwi po wstaniu
- impotencja
- kaszel
- duszność
- podrażnienie gardła
- nadmierne pocenie się
- swędzenie
- obrzęk, zaczerwienienie i ból wzdłuż przebiegu żyły
- zaczerwienienie skóry
- drżenie

Nieznana

- zmiany w wynikach testów czynnościowych nerek, zwiększenie stężenia potasu we krwi, mała liczba krwinek czerwonych

Działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu samej amlodypiny, samego walsartanu lub samego hydrochlorotiazidu, których nie obserwowano po podaniu leku Imprida HCT lub obserwowano występowanie z większą częstością:

Amlodypina

Często

- kołatanie serca
- ból brzucha
- nudności
- senność
- uderzenia gorąca

Niezbyt często

- dzwonienie w uszach
- zmiany częstości wypróżnień
- ból
- zmniejszenie masy ciała
- ból stawów
- drżenie
- wahania nastroju
- zaburzenia oddawania moczu
- moczenie nocne
- powiększenie piersi u mężczyzn
- katar
- łysienie
- wypryski skórne
- fioletowe plamy na skórze
- wysypka
- przebarwienia skóry

Bardzo rzadko

- mała liczba krwinek białych i płytek krwi
- nieregularna czynność serca
- zawał serca
- zapalenie błony śluzowej żołądka lub zapalenie trzustki, rozrost dziąseł, nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby
- zaburzenia wątroby, którym może towarzyszyć zażółcenie skóry i oczu lub ciemne zabarwienie moczu
- reakcja alergiczna obejmująca obrzęk głębszych warstw skóry i trudności z oddychaniem
- duże stężenie cukru we krwi
- wzmożona sztywność mięśni
- reakcja skórna z zaczerwienieniem, złuszczeniem się skóry i powstawaniem pęcherzy na wargach, oczach i w jamie ustnej
- swędząca wysypka
- zapalenie naczyń krwionośnych

Częstość nieznana

- sztywność kończyn i drżenie rąk

Walsartan

Częstość nieznana

- nieprawidłowe parametry dotyczące krwinek czerwonych
- mała liczba pewnego rodzaju krwinek białych i płytek krwi
- zwiększenie stężenia potasu we krwi
- zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi
- nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
- reakcja alergiczna obejmująca obrzęk głębszych warstw skóry i trudności z oddychaniem
- ból mięśni
- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu
- swędzenie
- wysypka
- zapalenie naczyń krwionośnych

Hydrochlorotiazyd

Bardzo często

- małe stężenie potasu we krwi
- zwiększenie stężenia lipidów we krwi

Często

- duże stężenie kwasu moczowego we krwi
- małe stężenie magnezu we krwi
- małe stężenie sodu we krwi
- zawroty głowy, omdlenia przy wstawaniu
- zmniejszony apetyt
- nudności i wymioty
- swędząca wysypka i inne rodzaje wysypki
- niemożność wystąpienia erekcji i jej utrzymania

Rzadko

- mała liczba płytek krwi (niekiedy z towarzyszącym krwawieniem lub powstawaniem siniaków pod skórą)
- obecność cukru w moczu
- duże stężenie cukru we krwi
- pogorszenie cukrzycowej równowagi metabolicznej
- stan przygnębienia (depresja)
- nieregularna czynność serca
- uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
- zaparcie
- zaburzenia czynności wątroby, którym może towarzyszyć zażółcenie skóry i oczu lub ciemne zabarwienie moczu (niedokrwistość hemolityczna)
- zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne
- fioletowe plamy na skórze
- zaburzenia czynności nerek

Bardzo rzadko

- gorączka, ból gardła lub owrzodzenie jamy ustnej, częstsze występowanie infekcji (brak lub mała liczba krwinek białych)
- bladeść skóry, zmęczenie, brak tchu, ciemne zabarwienie moczu (niedokrwistość hemolityczna, nieprawidłowy rozpad krwinek czerwonych w naczyniach krwionośnych lub w innych częściach ciała)
- stan splątania, zmęczenie, drżenie mięśni i skurcze mięśni, przyspieszony oddech (zasadowica hipochloremiczna)
- ostry ból w górnej okolicy brzucha (zapalenie trzustki)
- wysypka, świąd, pokrzywka, trudności z oddychaniem lub przełykaniem, zawroty głowy (reakcje nadwrażliwości)
- trudności w oddychaniu z gorączką, kaszlem, świszczącym oddechem, dusznością (zespół zaburzeń oddechowych, obrzęk płucny, zapalenie płuc);
- wysypka na twarzy, ból stawów, choroby mięśni, gorączka (toczeń rumieniowaty)
- zapalenie naczyń krwionośnych z objawami takimi jak wysypka, purpurowo-czerwone plamy, gorączka (zapalenie naczyń)
- ciężka choroba skóry powodująca wysypkę, zaczerwienienie, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach lub w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączkę (toksyczna martwica naskórka)

Częstość nieznana

- osłabienie, łatwe powstawanie siniaków i częste infekcje (niedokrwistość aplastyczna)
- osłabienie widzenia lub ból oka związane z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi (potencjalne objawy jaskry ostrej zamykającego się kąta)
- brak tchu
- znacznie zmniejszona ilość wydalanego moczu (potencjalne objawy zaburzeń czynności nerek lub niewydolności nerek)
- ciężka choroba skóry, która powoduje wysypkę, zaczerwienienie skóry, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach i w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączka (rumień wielopostaciowy)
- kurcz mięśni
- gorączka

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK IMPRIDA HCT

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Imprida HCT po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i blistrze- po termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Nie używać leku Imprida HCT z opakowań, które zostały wcześniej otwarte lub uszkodzone.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Imprida HCT

- Substancjami czynnymi leku Imprida HCT są amlodypina (w postaci amlodypiny bezylanu), walsartan oraz hydrochlorotiazyd.
- Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane: Każda tabletkę powlekana zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 320 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazyd. Ponadto lek zawiera celulozę mikrokrystaliczną, krospowidon, krzemionkę koloidalną bezwodną, magnezu stearynian, hypromelozę, makrogol 4000, talk, żelaza tlenek żółty.

Jak wygląda lek Imprida HCT i co zawiera opakowanie

- Imprida HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane są żółtobrazowe i owalne z oznaczeniem “NVR” po jednej stronie i “VFL” po drugiej stronie tabletki.

Lek Imprida HCT jest dostępny w opakowaniach zawierających 14, 28, 30, 56, 90, 98 lub 280 tabletek powlekanych, w opakowaniach zbiorczych zawierających 280 tabletek (składających się z 4 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 70 tabletek lub z 20 pudełek kartonowych, z których każde zawiera 14 tabletek) oraz w opakowaniach do stosowania w szpitalu zawierających 56, 98 lub 280 tabletek w pojedynczych blistrach. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Wielka Brytania

Wytwórca

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu