ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 320 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletka)

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

Białe, owalne, dwuwypukłe tabletki o ściętych brzegach, oznaczone “NVR” po jednej stronie i “VCL” po drugiej stronie tabletki. Przybliżony rozmiar: 15 mm (długość) x 5,9 mm (szerokość).

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

Jasnożółte, owalne, dwuwypukłe tabletki o ściętych brzegach, oznaczone “NVR” po jednej stronie i “VDL” po drugiej stronie tabletki. Przybliżony rozmiar: 15 mm (długość) x 5,9 mm (szerokość).

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

Żółte, owalne, dwuwypukłe tabletki o ściętych brzegach, oznaczone “NVR” po jednej stronie i “VEL” po drugiej stronie tabletki. Przybliżony rozmiar: 15 mm (długość) x 5,9 mm (szerokość).

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

Żółtobrązowe, owalne, dwuwypukłe tabletki o ściętych brzegach, oznaczone "NVR" po jednej stronie i "VHL" po drugiej stronie tabletki. Przybliżony rozmiar: 15 mm (długość) x 5,9 mm (szerokość).

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

Żółtobrązowe, owalne, dwuwypukłe tabletki o ściętych brzegach, oznaczone "NVR" po jednej stronie i "VFL" po drugiej stronie tabletki. Przybliżony rozmiar: 19 mm (długość) x 7,5 mm (szerokość).

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 Exforge HCT to 1 tabletka na dobę, przyjmowana najlepiej rano.

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

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

Szczególne populacje
Zaburzenia czynności nerek
Ze względu na zawartość hydrochlorotiazydu, stosowanie preparatu Exforge 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 m^2) (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby
Ze względu na składnik produktu- walsartan, stosowanie preparatu Exforge 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 Exforge HCT w tej grupie pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2). Nie ustalono schematu dawkowania amlodypiny u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i współtowarzyszącymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.1), u których rozważana jest zmiana leczenia na produkt leczniczy Exforge HCT, należy zastosować najniższą dostępną dawkę amlodypiny jako składnika leku złożonego.

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca
Doświadczenie dotyczące stosowania produktu Exforge 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 Exforge 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 Exforge HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w podeszłym wieku (patrz punkt 4.1), u których rozważana jest zmiana leczenia na produkt leczniczy Exforge HCT, należy zastosować najniższą dostępną dawkę amlodypiny jako składnika leku złożonego.

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

Sposób podawania

Podanie doustne.
Produkt Exforge 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 wymienioną w punkcie 6.1.
- 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 m^2), bezmocz oraz pacjenci dializowani.
- Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Exforge HCT z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej, GFR <60 ml/min/1,73m^2) (patrz punkty 4.5 i 5.1).
- Oporna na leczenie hipokaliemia, hiponatremia, hiperkalcemia i objawowa hiperurykemia.
- Ciężkie niedociśnienie.
- Wstrząs (w tym wstrząs kardiogenny).
- Zwężenie drogi odpływu z lewej komory (np. kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem odpływu komory lewej, stenoza aortalna wysokiego stopnia).
- Hemodynamicznie niestabilna niewydolność serca po przebyciu ostrego zawału serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym.

Pacjenci z niedoborem sodu i (lub) odwodnieni

Znaczne niedociśnienie, w tym niedociśnienie ortostatyczne obserwowano u 1,7% pacjentów leczonych maksymalną dawką produktu Exforge 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 Exforge HCT może wystąpić objawowe

niedociśnienie. Exforge HCT można stosować jedynie po wyrównaniu wcześniej występującego niedoboru sodu i (lub) niedoboru płynów.

Jeśli wystąpi znaczne niedociśnienie związane z leczeniem produktem Exforge 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 Exforge 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 Exforge HCT można rozpocząć dopiero po wyrównaniu hipokaliemii i jakiejkolwiek 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 hydrochlorotiazydu rozwinie się hipokaliemia, należy przerwać stosowanie produktu Exforge 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 hydrochlorotiazydu można rozpocząć dopiero po wyrównaniu występującej wcześniej hiponatremii. Jeśli podczas stosowania hydrochlorotiazydu 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 Exforge 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 Exforge HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania produktu Exforge HCT u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (GFR ≥30 ml/min/1,73 m^2).

Zwężenie tętnicy nerkowej

Produkt Exforge HCT należy stosować ostrożnie w leczeniu nadciśnienia u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki, gdyż u takich pacjentów może się zwiększyć stężenie mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy.

Przeszczepienie nerki

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

Zaburzenia czynności wątroby

Walsartan jest głównie wydalany w postaci niezmienionej z żółcią. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania amlodypiny jest przedłużony a wartości AUC są większe. Nie opracowano dotychczas zaleceń dotyczących dawkowania amlodypiny. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby bez cholestazy, maksymalna zalecana dawka walsartanu wynosi 80 mg, dlatego też produkt Exforge HCT nie jest odpowiedni dla tej grupy pacjentów (patrz punkty 4.2, 4.3 i 5.2).

Obrzęk naczynioruchowy

U pacjentów, u których stosowano walsartan, zgłaszano obrzęk naczynioruchowy, w tym obrzęk krtani i głośni powodujący niedrożność dróg oddechowych i (lub) obrzęk twarzy, ust, gardła i (lub) języka. U niektórych spośród tych pacjentów obrzęk naczynioruchowy występował wcześniej po zastosowaniu innych produktów leczniczych, w tym inhibitorów ACE. U pacjentów, u których wystąpi obrzęk naczynioruchowy, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Exforge HCT i nie należy go podawać ponownie.

Obrzęk naczynioruchowy jelit

U pacjentów leczonych antagonistami receptora angiotensyny II, w tym walsartanem, notowano występowanie obrzęku naczynioruchowego jelit (patrz punkt 4.8). U tych pacjentów występowały ból brzucha, nudności, wymioty i biegunka. Objawy ustąpiły po przerwaniu leczenia antagonistami receptora angiotensyny II. Jeśli u pacjenta zostanie rozpoznany obrzęk naczynioruchowy jelit, należy przerwać stosowanie walsartanu i rozpocząć odpowiednią obserwację do czasu całkowitego ustąpienia objawów.

Niewydolność serca i choroba niedokrwienna serca/ stan po zawale mięśnia sercowego

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 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. Ocena pacjentów z niewydolnością serca lub po przebytym zawale mięśnia sercowego powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek.

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 zastoinową niewydolnościa serca, leki z grupy antagonistów kanałów wapniowych, w tym amlodypinę, należy stosować z zachowaniem ostrożności, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz śmierci.

U pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca należy zachować ostrożność, szczególnie w przypadku stosowania maksymalnej dawki produktu Exforge 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

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, wskazana jest szczególna ostrożność u pacjentów ze stenozą mitralną lub znaczącą stenozą aortalną, która nie jest wysokiego stopnia.

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 Exforge 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 Exforge 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 moczanowej 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 Exforge HCT jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z hiperkalcemią i można go stosować jedynie po wyrównaniu występującej wcześniej hiperkalcemii. Jeśli podczas stosowania produktu Exforge 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 Exforge 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.

Nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówkąi i jaskra ostra zamykającego się kąta

Hydrochlorotiazyd, będący sulfonamidem, kojarzono z reakcją idiosynkratyczną powodującą nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką z ograniczeniem pola widzenia, 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 Exforge HCT wynoszącej 10 mg/320 mg/25 mg ze względu na ograniczoną ilość danych odnośnie tej grupy pacjentów.

Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)

Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny (ARB) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, leków z grupy ARB lub aliskirenu (patrz punkty 4.5 i 5.1).

Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane. U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz leków z grupy ARB.

Nieczerniakowe nowotwory złośliwe skóry

W dwóch badaniach epidemiologicznych z wykorzystaniem danych z duńskiego krajowy rejestru nowotworów złośliwych stwierdzono zwiększenie ryzyka nieczerniakowych nowotworów złośliwych skóry (NMSC, ang. Non-melanoma skin cancer) [raka podstawnokomórkowego (BCC, ang. Basal cell carcinoma) i raka kolczystokomórkowego (SCC, ang. Squamous cell carcinoma)] w warunkach zwiększającego się łącznego narażenia organizu na hydrochlorotiazyd. W mechaniźmie rozwoju NMCS mogą odgrywać rolę właściwości fotouczulające hydrochlorotiazydu.

Pacjentów przyjmujących hydrochlorotiazyd należy poinformować o ryzku NMSC i zalecić regularne sprawdzanie, czy na skórze nie pojawiły się nowe zmiany, i szybki kontakt z lekarzem w przypadku stwierdzenia jakichkolwiek podejrzanych zmian skórnych. Pacjentom należy zalecić podejmowanie możliwych działań zapobiegawczych w celu minimalizacji ryzya rozwoju nowotworów złośliwych skóry, jak ograniczanie narażania się na działanie światła słonecznego i promieniowania UV, a jeśli to niemożliwe - odpowiednią ochronę. Niepokojące zmiany skórne należy niezwłocznie badać z możliwością wykonania biopsji z oceną histologiczną. U osób, u których w przeszłości występowały NMSC, może być konieczne ponowne rozważenie stosowania hydrochlorotiazydu (patrz również punkt 4.8).

Ostra toksyczność na układ oddechowy

Po przyjęciu hydrochlorotiazydu notowano bardzo rzadko poważne przypadki ostrej toksyczności na układ oddechowy, w tym zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS, ang. acute respiratory distress syndrome). Obrzęk płuc zwykle rozwija się w ciągu kilku minut do kilku godzin po przyjęciu hydrochlorotiazydu. Początkowo objawy obejmują duszność, gorączkę, osłabioną czynność płuc i niedociśnienie tętnicze. Jeśli podejrzewa się rozpoznanie ARDS, należy odstawić Exforge HCT i zastosować odpowiednie leczenie. Hydrochlorotiazydu nie należy podawać pacjentom, u których wcześniej po przyjęciu hydrochlorotiazydu wystąpił ARDS.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi dla produktu Exforge 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 Exforge HCT może nasilać przeciwnadciśnieniowe działanie innych leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania

Poszczególny składnik produktu Exforge HCT	**Znane interakcje z następującymi środkami**	**Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi**
Walsartan i hydrochloro-tiazyd	Lit	Odnotowano odwracalne zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności podczas jednoczesnego podawania litu z inhibitorami ACE, antagonistami receptora angiotensyny II, w tym walsartanu, oraz tiazydami. Ponieważ tiazydowe leki moczopędne zmniejszają klirens nerkowy litu, stosowanie produktu leczniczego Exforge HCT może prawdopodobnie zwiększyć ryzyko wystąpienia działania toksycznego litu. W związku z tym, podczas jednoczesnego stosowania leków zaleca się staranne monitorowanie stężenia litu w surowicy.
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

Poszczególny składnik produktu Exforge HCT	**Znane interakcje z następującymi środkami**	**Wynik interakcji z innymi produktami leczniczymi**
Amlodypina	*Inhibitory CYP3A4* (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.
	Induktory CYP3A4 (leki przeciwdrgawkowe [np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon], ryfampicyna, *Hypericum perforatum* [ziele dziurawca zwyczajnego])	Stosowanie amlodypiny jednocześnie ze znanymi induktorami CYP3A4 może zmieniać jej stężenie w osoczu. Dlatego też, zarówno podczas stosowania amlodypiny razem z induktorami CYP3A4, a szczególnie z silnymi induktorami CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca), jak i po jego zakończeniu, należy kontrolować ciśnienie krwi i rozważyć konieczność modyfikacji dawki.

	Symwastatyna	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.
	Dantrolen (wlew)	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.
	Takrolimus	Podczas jednoczesnego stosowania z amlodypiną występuje ryzyko zwiększenia stężenia takrolimusu we krwi. Aby uniknąć toksycznych działań takrolimusu podczas podawania amlodypiny pacjentom leczonym takrolimusem, należy kontrolować stężenie takrolimusu we krwi i w razie konieczności dostosować jego dawkę.
Walsartan i hydrochloro-tiazyd	*Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 (inhibitory COX-2), kwas acetylosalicylowy (>3 g/dobę) i nieselektywne NLPZ*	Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe zarówno antagonistów angiotensyny II, jak i hydrochlorotiazydu, jeśli są przyjmowane jednocześnie. Ponadto, jednoczesne stosowanie produktu Exforge 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	*Inhibitory białek wychwytujących (ryfampicyna, cyklosporyna) lub białek wypierających (rytonawir)*	Wyniki badania metodą *in vitro* 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.
Hydrochloro-tiazyd	*Alkohol, barbiturany i leki narkotyczne*	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.
	Amantadyna	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych amantadyny.

Leki przeciwcholinergiczne i inne produkty lecznicze, które mogą wpływać na motorykę przewodu pokarmowego	Dostępność biologiczna tiazydowych leków moczopędnych może się zwiększyć pod wpływem leków przeciwcholinergicznych (np. atropina, biperyden), 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.
Środki o działaniu przeciwcukrzycowym (np. insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe) – *Metformina*	Tiazydy mogą zmieniać tolerancję glukozy. Może zajść 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 hydrochlorotiazydu.
Leki beta-adrenolityczne i diazoksyd	Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, z lekami beta-adrenolitycznymi może zwiększać ryzyko hiperglikemii. Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą nasilać działanie diazoksydu.
Cyklosporyna	Jednoczesne leczenie cyklosporyną może zwiększyć ryzyko hiperurykemii i powikłań typu dny
Leki cytotoksyczne	Tiazydy, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmniejszać wydalanie leków cytotoksycznych (np. cyklofosfamidu i metotreksatu) przez nerki i nasilać ich działanie supresyjne na szpik kostny.
Glikozydy naparstnicy	Może wystąpić hipokaliemia lub hipomagnezemia wywołana przez tiazydowe leki moczopędne jako działanie niepożądane sprzyjające zaburzeniom rytmu serca spowodowanym stosowaniem glikozydów naparstnicy.
Jodowe środki kontrastujące	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.
Żywice jonowymienne	Kolestyramina lub kolestypol zmniejszają wchłanienie 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.

Produkty lecznicze wpływające na stężenie potasu w surowicy krwi	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.
Produkty lecznicze wpływające na stężenie sodu w surowicy krwi	Działanie leków moczopędnych polegające na zmniejszaniu stężenia sodu mogą nasilać następujące równocześnie podawane produkty lecznicze: leki przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne, przeciwpadaczkowe itp. W razie długotrwałego podawania tych produktów leczniczych należy zachować ostrożność.
Produkty lecznicze, które mogą wywołać torsade de pointes	Ze względu na ryzyko wystąpienia hipokaliemii, należy zachować ostrożność stosując hydrochlorotiazyd w skojarzeniu z produktami leczniczymi, które mogą wywołać *torsade de pointes*, szczególnie z lekami przeciwarytmicznymi klasy Ia i III oraz z niektórymi lekami przeciwpsychotycznymi.
Leki stosowane w leczeniu dny moczanowej (probenecyd, sulfinpirazon i allopurynol)	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.
Metylodopa	Zgłaszano pojedyncze przypadki niedokrwistości hemolitycznej występującej w przypadku leczenia skojarzonego metylodopą i hydrochlorotiazydem.
Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie szkieletowe (np. tubokuraryna)	Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, nasilają działanie pochodnych kurary.
Inne leki przeciwnadciśnieniowe	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).
Aminy presyjne (np. noradrenalina, adrenalina)	Hydrochlorotiazyd może osłabiać odpowiedź na aminy presyjne, takie jak noradrenalina. Znaczenie kliniczne tego działania jest wątpliwe i nie jest wystarczające do wykluczenia ich stosowania.

	Witamina D i sole wapnia	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. nadczynnością przytarczyc, guzami o charakterze nowotworowym lub stanami zależnymi od witaminy D) poprzez zwiększenie zwrotnego wchłaniania wapnia w kanalikach nerkowych.

Podwójna blokada układu RAA lekami z grupy ARB, inhibitorami ACE lub aliskirenem
Dane badania klinicznego wykazały, że podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) w wyniku jednoczesnego zastosowania inhibitorów ACE, leków z grupy ARB lub aliskirenu jest związana z większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych, takich jak: niedociśnienie, hiperkaliemia oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek) w porównaniu z zastosowaniem leku z grupy antagonistów układu RAA w monoterapii (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

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 hydrochlorotiazydu podczas ciąży, a zwłaszcza w pierwszym trymestrze, jest ograniczone. Brak wystarczających badań na zwierzętach.

Hydrochlorotiazyd przenika przez łożysko. Na podstawie mechanizmu działania farmakologicznego hydrochlorotiazydu 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 żółtaczka, zaburzenia równowagi elektrolitowej oraz małopłytkowość.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd
Brak doświadczenia odnośnie stosowania produktu Exforge HCT u kobiet w ciąży. Na podstawie dostępnych danych dotyczących poszczególnych składników, nie zaleca się stosowania produktu Exforge 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

Amlodypina przenika do mleka ludzkiego. Oszacowano, że odsetek dawki, jaki przyjmuje niemowlę od karmiącej go piersią matki, mieści się w przedziale międzykwartelowym od 3% do 7%, przy czym wartość maksymalna wynosi 15%. Wpływ amlodypiny na organizm niemowląt jest nieznany. Brak informacji dotyczących stosowania walsartanu 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 Exforge HCT w czasie karmienia piersią. W przypadku stosowania produktu Exforge 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 Exforge 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/m^2 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 obsługiwania maszyn

Pacjenci stosujący produkt Exforge HCT powinni wziąć pod uwagę możliwość sporadycznego wystąpienia zawrotów głowy i znużenia podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Amlodypina wywiera mały lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Zdolność reagowania może ulec osłabieniu, jeśli pacjent przyjmujący produkt Exforge HCT odczuwa zawroty głowy, bóle głowy, zmęczenie lub nudności.

4.8 Działania niepożądane

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

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania produktu Exforge 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 hydrochlorotiazydem. 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 Exforge 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 Exforge HCT, były łagodne i zgodne z mechanizmem farmakologicznym leków stosowanych w monoterapii. Obecność walsartanu w leczeniu skojarzonym trzema lekami osłabiła hipokaliemiczne działanie hydrochlorotiazydu.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane, wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz konwencją MedDRA dotyczącą częstości, dotyczą produktu Exforge HCT (amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd) oraz amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazydu stosowanych osobno.
Bardzo często: ≥1/10; często: ≥1/100 do <1/10; niezbyt często: ≥1/1 000 do <1/100; rzadko: ≥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**			
		Exforge HCT	**Amlody-pina**	**Walsartan**	**Hydrochlo-rotiazyd**
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	Nieczerniakowe nowotwory złośliwe skóry (rak podstawnokomórkowy i rak kolczystokomórkowy skóry)	--	--	--	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Agranulocytoza, niewydolność 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 plamicą	--	Bardzo rzadko	Nieznana	Rzadko
	Niedokrwistość aplastyczna	--	--	--	Nieznana
Zaburzenia układu immunologiczne-go	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	--	Niezbyt często	--	Rzadko
	Bezsenność/zaburzenia snu	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Zmiany nastroju	--	Niezbyt często	--	
	Dezorientacja	--	Rzadko	--	--
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
	Wzmożone 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	--	--
	Niedoczulica	--	Niezbyt często	--	--
Zaburzenia oka	Jaskra ostra zamykającego się kąta	--	--	--	Nieznana
	Zaburzenia widzenia	--	Niezbyt często	--	--
	Pogorszenie widzenia	Niezbyt często	Niezbyt często	--	Rzadko
	Nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką	--	--	--	Nieznana
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 ortostatyczne	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 ostrej niewydolności oddechowej (ARDS) (patrz punkt 4.4)	--	--	--	Bardzo rzadko
	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
	Obrzęk naczynioruchowy jelit	--	--	Bardzo rzadko	--
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby, łącznie ze zwiększeniem stężenia bilirubiny we krwi	--	Bardzo rzadko**	Nieznana	--
	Zapalenie wątroby	--	Bardzo rzadko	--	--
	Cholestaza wewnątrzwątrobowa, żółtaczka	--	Bardzo rzadko	--	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Łysienie	--	Niezbyt często	--	
	Obrzęk naczynioruchowy	--	Bardzo rzadko	Nieznana	--
	Pęcherzowe zapalenie skóry	--	--	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*	--	Bardzo rzadko	--	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	--	Nieznana	--	Bardzo rzadko

	Złuszczające zapalenie skóry	--	Bardzo rzadko	--	--
	Zespół Stevens-Johnsona	--	Bardzo rzadko	--	--
	Obrzęk Quinckego	--	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
	Osłabienie mięśni	Niezbyt często	--	--	--
	Ból mięśniowy	Niezbyt często	Niezbyt często	Nieznana	--
	Ból kończyn	Niezbyt często	--	--	--
	Obrzęk kostek	--	Często	--	--
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zwiększenie stężenia kreatyniny we 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	--	--	--
	Osłabienie	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 we krwi	Niezbyt często	--	--	--
	Zwiększenie stężenia potasu we krwi	--	--	Nieznana	--
	Zwiększenie masy ciała	Niezbyt często	Niezbyt często	--	--
	Zmniejszenie masy ciała	--	Niezbyt często	--	--

* Patrz punkt 4.4 Nadwrażliwość na światło
** W większości przypadków odpowiadające cholestazie

Opis wybranych działań niepożądanych

Nieczerniakowe nowotwory złośliwe skóry: na podstawie danych dostępnych z badań epidemiologicznych stwierdzono związek pomiędzy łączną dawką hydrochlorotiazydu a występowaniem NMSC (patrz również punkty 4.4 i 5.1).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Brak doświadczeń z przedawkowaniem produktu Exforge 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.

Rzadko notowano niekardiogenny obrzęk płuc w następstwie przedawkowania amlodypiny, mogący wystąpić z opóźnieniem (do 24-48 godzin po przyjęciu) i powodujący konieczność wspomagania oddychania. Czynnikami predysponującymi mogą być wczesne działania resuscytacyjne (w tym przeciążenie płynami) mające na celu utrzymanie perfuzji i pojemności minutowej serca.

Leczenie

Amlodypina/Walsartan/Hydrochlorotiazyd
Klinicznie istotne niedociśnienie spowodowane przedawkowaniem produktu Exforge 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 hydrochlorotiazydu 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 przeciwarytmicznych.
Nie ustalono stopnia w jakim hydrochlorotiazyd jest usuwany za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki działające na układ renina-angiotensyna, antagoniści angiotensyny II, inne leki złożone, kod ATC: C09DX01

Mechanizm działania

Produkt Exforge 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

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania
Preparat Exforge 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 Exforge HCT; 32,0/19,7 mmHg w grupie walsartanu/hydrochlorotiazydu; 33,5/21,5 mmHg w grupie amlodypiny/walsartanu oraz 31,5/19,5 mmHg w grupie amlodypiny/hydrochlorotiazydu. 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 Exforge HCT było o 7,6/5,0 mmHg większe niż po zastosowaniu walsartanu z hydrochlorotiazydem, 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 hydrochlorotiazydem. Pełne działanie przeciwnadciśnieniowe uzyskiwano po 2 tygodniach leczenia maksymalnymi dawkami produktu Exforge HCT. U statystycznie większego odsetka pacjentów uzyskano kontrolę ciśnienia krwi (<140/90 mmHg) w grupie leczonej produktem Exforge 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 hydrochlorotiazydem, walsartanem z amlodypiną oraz hydrochlorotiazydem z amlodypiną.

Amlodypina

Mechanizm działania
Amlodypina - składnik produktu Exforge 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.

Działanie farmakodynamiczne
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.

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących kanały wapniowe, pomiary hemodynamiczne czynności serca w spoczynku i podczas ćwiczeń fizycznych (lub marszu) u pacjentów z prawidłową czynnością komór, leczonych amlodypiną na ogół wykazywały niewielkie zwiększenie wskaźnika sercowego bez istotnego wpływu na dP/dt lub na ciśnienie końcoworozkurczowe i pojemność końcoworozkurczową lewej komory. W badaniach hemodynamicznych, amlodypina podawana w zakresie dawek terapeutycznych zdrowym zwierzętom i ludziom, nie wykazywała ujemnego działania inotropowego, u ludzi nawet po podaniu w skojarzeniu z beta-adrenolitykami.

Amlodypina nie zmienia czynności węzła zatokowo-przedsionkowego ani przewodzenia przedsionkowo-komorowego u zdrowych zwierząt i ludzi. W badaniach klinicznych, w których amlodypinę podawano w skojarzeniu z beta-adrenolitykami pacjentom z nadciśnieniem lub dusznicą bolesną, nie obserwowano działań niepożądanych w badaniach elektrokardiograficznych.

Amlodypinę badano u pacjentów z przewlekłą stabilną dusznicą bolesną, dusznicą naczynioskurczową i udokumentowaną angiograficznie chorobą wieńcową.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania
Stosowanie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym
Podczas randomizowanego, podwójnie zaślepionego badania chorobowości i śmiertelności prowadzonego pod nazwą ALLHAT (*Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial*) dokonano porównania nowszych terapii: amlodypiny w dawce 2,5-10 mg/dobę (antagonisty kanałów wapniowych) lub lizynoprylu w dawce 10-40 mg/dobę (inhibitora ACE) jako leczenia pierwszego rzutu z podawaniem diuretyku tiazydowego, chlortalidonu w dawce 12,5-25 mg/dobę pacjentom z nadciśnieniem w stopniu od łagodnego do umiarkowanego.

Do badania zrandomizowano łącznie 33 357 pacjentów z nadciśnieniem w wieku 55 lat i starszych, których następnie poddano obserwacji trwającej średnio 4,9 lat. U pacjentów występował co najmniej jeden dodatkowy czynnik ryzyka choroby niedokrwiennej serca, w tym: przebyty zawał mięśnia sercowego lub udar (>6 miesięcy przed włączeniem do badania) lub udokumentowane rozpoznanie innej sercowo-naczyniowej choroby miażdżycowej (łącznie 51,5%), cukrzyca typu II (36,1%), stężenie cholesterolu HDL <35 mg/dl lub <0,906 mmol/l (11,6%), przerost lewej komory serca rozpoznany w badaniu EKG lub w badaniu echokardiograficznym (20,9%), czynne palenie tytoniu (21,9%).

Pierwszorzędowy punkt końcowy był złożony z choroby niedokrwiennej serca zakończonej zgonem lub zawału serca niepowodującego zgonu pacjenta. Nie stwierdzono istotnej różnicy w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego pomiędzy leczeniem opartym na podawaniu amlodypiny a terapią z użyciem chlortalidonu: wskaźnik ryzyka (RR) 0,98 95% CI (0,90-1,07) p=0,65. Wśród drugorzędowych punktów końcowych częstość występowania niewydolności serca (element złożonego sercowo-naczyniowego punktu końcowego) była istotnie większa w grupie amlodypiny w porównaniu z grupą chlortalidonu (10,2% w porównaniu z 7,7%, RR 1,38, 95% CI [1,25-1,52] p<0,001). Nie obserwowano jednak istotnej różnicy w śmiertelności z jakiejkolwiek przyczyny pomiędzy leczeniem amlodypiną a terapią chlortalidonem RR 0,96 95% CI [0,89-1,02] p=0,20.

Walsartan

Mechanizm działania
Walsartan jest doustnym, silnym, swoistym antagonistą receptora angiotensyny II. Działa wybiórczo na odpowiedzialny za znane działanie angiotensyny II podtyp receptora AT_1.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania
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 jakiejkolwiek dawce jest na ogół osiągane w ciągu 2-4 tygodni.

Hydrochlorotiazyd

Mechanizm działania
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 konkurowania 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.

Nieczerniakowe nowotwory złośliwe skóry
Na podstawie danych dostępnych z badań epidemiologicznych stwierdzono związek między łączną dawką hydrochlorotiazydu a występowaniem NMSC. W jednym z badań uczestniczyło 71 533 osób z BCC i 8 629 osób z SCC, które porównywano z grupami kontrolnymi z tej samej populacji obejmującej odpowiednio 1 430 833 i 172 462 osoby. Duży stopień narażenia na hydrochlorotiazyd (łączna dawka ≥50 000 mg) wiązał się ze skorygowanym ilorazem szans (OR) dla BCC rzędu 1,29 (95% CI: 1,23-1,35), a dla SCC rzędu 3,98 (95% CI: 3,68-4,31). Stwierdzono wyraźną zależność między łączną dawką a skutkiem zarówno w przypadku BCC, jak i SCC. W innym badaniu wykazano możliwy związek stopnia narażenia na hydrochlorotiazyd z wystepowaniem nowotworów złośliwych warg (SCC): w badaniu porównywano 633 przypadki nowotworów złośliwych warg i 63 067 osób z tej samej populacji tworzących grupę kontrolną z zastosowaniem strategii jednoczesnego zbioru ryzyka. Stwierdzono zależność między łączną dawką a odpowiedzią ze skorygowanym OR rzędu 2,1 (95% CI: 1,7-2,6), które wzrastało do OR 3,9 (3,0-4,9) w przypadku dużego stopnia narażenia (~25 000 mg) i OR 7,7 (5,7-10,5) dla największych łącznych dawek (~100 000 mg) (patrz również punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu Exforge HCT we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w samoistnym nadciśnieniu tętniczym (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Inne: podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)

Dwa duże randomizowane, kontrolowane badania kliniczne ONTARGET (ang. *ONgoing Telmistartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) i VA NEPHRON-D (ang. *The Veterans Affairs Nefropathy in Diabetes*) badały jednoczesne zastosowanie inhibitora ACE z lekami z grupy ARB.

Badanie ONTARGET było przeprowadzone z udziałem pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, chorobami naczyń mózgowych w wywiadzie lub cukrzycą typu 2 z towarzyszącymi, udowodnionymi uszkodzeniami narządów docelowych. Badanie VA NEPHRON-D było przeprowadzone z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz z nefropatią cukrzycową.

Badania te wykazały brak istotnego korzystnego wpływu na parametry nerkowe i (lub) wyniki w zakresie chorobowości oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej, podczas gdy zaobserwowano zwiększone ryzyko hiperkaliemii, ostrego uszkodzenia nerek i (lub) niedociśnienia, w porównaniu z monoterapią. Ze względu na podobieństwa w zakresie właściwości farmakodynamicznych tych leków, przytoczone wyniki również mają znaczenie w przypadku innych inhibitorów ACE oraz leków z grupy ARB.

Dlatego też u pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy jednocześnie stosować inhibitorów ACE oraz leków z grupy ARB (patrz punkt 4.4).

Badanie ALTITUDE (ang. *Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) było zaprojektowane w celu zbadania korzyści z dodania aliskirenu do standardowego leczenia inhibitorem ACE lub leku z grupy ARB u pacjentów z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek oraz/lub z chorobą układu sercowo-naczyniowego. Badanie zostało przedwcześnie przerwane z powodu zwiększonego ryzyka działań niepożądanych. Zgony sercowo-naczyniowe i udary mózgu występowały częściej w grupie otrzymującej aliskiren w odniesieniu do grupy placebo. W grupie otrzymującej aliskiren odnotowano również częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych, w tym ciężkich zdarzeń niepożądanych (hiperkaliemia, niedociśnienie i niewydolność nerek) względem grupy placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Liniowość

Amlodypina, walsartan i hydrochlorotiazyd charakteryzują się farmakokinetyką liniową.

Amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Po doustnym podaniu produktu Exforge HCT zdrowym osobom dorosłym maksymalne stężenia amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazydu w osoczu osiągane są odpowiednio po 6-8 godzinach, 3 godzinach i 2 godzinach. Szybkość i intensywność wchłaniania amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazydu z produktu Exforge 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.

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

Eliminacja
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.

Metabolizm
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.

Eliminacja
Walsartan charakteryzuje się wielowykładniczą kinetyką rozpadu ($t_{½\alpha}$ <1 h i $t_{½\beta}$ około 9 h). 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 hydrochlorotiazydu 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 hydrochlorotiazydu, jeśli istnieje, ma minimalne znaczenie kliniczne. Bezwzględna dostępność biologiczna hydrochlorotiazydu 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.

Metabolizm
Hydrochlorotiazyd jest wydalany głównie w postaci niezmienionej.

Eliminacja
Hydrochlorotiazyd jest usuwany z osocza a jego okres półtrwania wynosi średnio od 6 do 15 godzin w końcowej fazie eliminacji. Wielokrotne podawanie hydrochlorotiazydu 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 jakiekolwiek 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 osoczowego, 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 Exforge HCT jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, anurią lub poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby
Dostępne są tylko ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania amlodypiny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z zaburzeniami czynności 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 Exforge 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 hydrochlorotiazydem, amlodypiny z walsartanem oraz amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazydem (Exforge HCT) nie stwierdzono toksycznego działania ogólnoustrojowego lub toksycznego wpływu na narządy docelowe, które mogłyby mieć niekorzystny wpływ na kliniczne zastosowanie produktu Exforge HCT u ludzi.

Przedkliniczne badania nad bezpieczeństwem, trwające do 13 tygodni prowadzono na szczurach, którym podawano skojarzenie amlodypiny z walsartanem i hydrochlorotiazydem. Leczenie skojarzone spowodowało przewidywane zmniejszenie masy czerwonokrwinkowej (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 hydrochlorotiazydem 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-kronie 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/m^2 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/m^2 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, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają 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/m^2 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 azotu mocznika we krwi, 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/m^2 pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

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

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

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

Rdzeń
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka
Hypromeloza, typu 2910 (3 mPa.s)
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 4000
Talk

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

Rdzeń tabletki
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka
Hypromeloza, typu 2910 (3 mPa.s)
Makrogol 4000
Talk
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Żelaza tlenek czerwony (E172)

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

Rdzeń tabletki
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka
Hypromeloza, typu 2910 (3 mPa.s)
Makrogol 4000
Talk
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)

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

Rdzeń tabletki
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka
Hypromeloza, typu 2910 (3 mPa.s)
Makrogol 4000
Talk
Żelaza tlenek żółty (E172)

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

Rdzeń tabletki
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka
Hypromeloza, typu 2910 (3 mPa.s)
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 tekturowych, 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 tekturowych, z których każde zawiera 70 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

EU/1/09/569/001-012

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

EU/1/09/569/013-024

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

EU/1/09/569/025-036

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

EU/1/09/569/037-048

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

EU/1/09/569/049-060

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 października 2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 czerwca 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu

ANEKS II

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito 131
80058 Torre Annunziata (NA)
Włochy

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Hiszpania

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

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

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/001	14 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/002	28 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/003	30 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/004	56 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/005	90 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/006	98 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/007	280 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/008	56 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/569/009	98 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/569/010	280 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

14 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego. Nie sprzedawać osobno.
70x1 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego. Nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/012	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek tekturowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/569/011	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka tekturowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

Opakowanie zbiorcze: 280 (20 opakowań zawierających po 14) tabletek powlekanych
Opakowanie zbiorcze: 280 (4 opakowania zawierające po 70x1) tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/012	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek tekturowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/569/011	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka tekturowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILL'A

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge 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

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka 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

Tabletka powlekana

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

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/013	14 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/014	28 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/015	30 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/016	56 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/017	90 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/018	98 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/019	280 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/020	56 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/569/021	98 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/569/022	280 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

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

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka 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

Tabletka powlekana

14 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego. Nie sprzedawać osobno.
70x1 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego. Nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/024	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek tekturowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/569/023	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka tekturowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

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

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka 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

Tabletka powlekana

Opakowanie zbiorcze: 280 (20 opakowań zawierajacych po 14) tabletek powlekanych.
Opakowanie zbiorcze: 280 (4 opakowania zawierające po 70x1) tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/024	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek tekturowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/569/023	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka tekturowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę..

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILL'A

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

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge 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

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

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

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/025	14 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/026	28 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/027	30 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/028	56 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/029	90 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/030	98 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/031	280 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/032	56 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/569/033	98 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/569/034	280 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

14 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego. Nie sprzedawać osobno.
70x1 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego. Nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/036	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek tekturowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/569/035	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka tekturowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

Opakowanie zbiorcze: 280 (20 opakowań zawierajacych po 14) tabletek powlekanych.
Opakowanie zbiorcze: 280 (4 opakowania zawierające po 70x1) tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/036	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek tekturowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/569/035	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka tekturowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILL'A

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge 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

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

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

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/037	14 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/038	28 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/039	30 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/040	56 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/041	90 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/042	98 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/043	280 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/044	56 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/569/045	98 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/569/046	280 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

14 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego. Nie sprzedawać osobno.
70x1 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego. Nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/048	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek tekturowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/569/047	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka tekturowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

Opakowanie zbiorcze: 280 (20 opakowań zawierających po 14) tabletek powlekanych.
Opakowanie zbiorcze: 280 (4 opakowania zawierające po 70x1) tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/048	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek tekturowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/569/047	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka tekturowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILL'A

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge 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

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 320 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

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

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/049	14 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/050	28 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/051	30 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/052	56 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/053	90 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/054	98 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/055	280 tabletek powlekanych
EU/1/09/569/056	56 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/569/057	98 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)
EU/1/09/569/058	280 x 1 tabletka powlekana (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 320 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

14 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego. Nie sprzedawać osobno.
70x1 tabletek powlekanych. Część opakowania zbiorczego. Nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/060	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek tekturowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/569/059	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka tekturowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 320 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

Opakowanie zbiorcze: 280 (20 opakowań zawierających po 14) tabletek powlekanych.
Opakowanie zbiorcze: 280 (4 opakowania zawierające po 70x1) tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym 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
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/569/060	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 20 pudełek tekturowych zawierających po 14 tabletek)
EU/1/09/569/059	280 tabletek powlekanych (opakowanie zbiorcze, 4 pudełka tekturowe zawierające po 70 tabletek) (dawka pojedyncza)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILL'A

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Exforge 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

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane
amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- 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 u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Exforge HCT i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Exforge HCT
3. Jak stosować lek Exforge HCT
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Exforge HCT
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Exforge HCT i w jakim celu się go stosuje

Tabletki Exforge 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.

Exforge HCT jest stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi u dorosłych pacjentów, których ciśnienie krwi jest kontrolowane poprzez przyjmowanie amlodypiny, walsartanu i hydrochlorotiazydu i dla których korzystne może być przyjmowanie jednej tabletki zawierającej wszystkie trzy substancje.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Exforge HCT

Kiedy nie stosować leku Exforge HCT
- po trzecim miesiącu ciąży (zaleca się również unikać stosowania leku Exforge HCT we wczesnym okresie ciąży – patrz punkt „Ciąża”);
- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na amlodypinę lub inne leki z grupy antagonistów wapnia, walsartan, hydrochlorotiazyd, pochodne sulfonamidów (leki stosowane w leczeniu zakażeń układu oddechowego lub układu moczowego) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
  Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, nie powinien przyjmować leku Exforge 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 mającego na celu zwiększenie stężenia potasu lub sodu we krwi;
- jeśli u pacjenta występuje zbyt duże stężenie wapnia we krwi, pomimo leczenia mającego na celu zmniejszenie stężenia wapnia we krwi;
- u pacjentów z dną (kryształy kwasu moczowego w stawach);
- jeśli pacjent ma znacznie obniżone ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie);
- jeśli pacjent ma zwężenie zastawki aorty (stenoza aortalna) lub wstrząs kardiogenny (stan, w którym serce nie jest w stanie dostarczyć wystarczającej ilości krwi do komórek ciała);
- jeśli pacjent ma niewydolność serca po przebytym zawale mięśnia sercowego;
- jeśli pacjent ma cukrzycę lub zaburzenia czynności nerek i jest leczony lekiem obniżającym ciśnienie tętnicze krwi zawierającym aliskiren.

Jeżeli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Exforge HCT i należy porozmawiać o tym z lekarzem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku Exforge HCT należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą
- 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 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 pacjentowi przepisano maksymalną dawkę leku Exforge HCT (10 mg/320 mg/25 mg);
- jeśli pacjent przebył zawał mięśnia sercowego. Należy ściśle stosować się do zaleceń lekarza w odniesieniu do dawki początkowej. Lekarz może również sprawdzić czynność nerek;
- 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 Exforge HCT nie jest zalecane;
- jeśli u pacjenta występuje choroba zwana toczniem 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 (zwanych również diuretykami), szczególnie u pacjentów z astmą lub alergią;
- jeśli u pacjenta występują wymioty lub biegunka;
- jeśli u pacjenta wystąpił obrzęk, szczególnie twarzy i gardła w czasie stosowania innych leków (w tym inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę). Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy, należy natychmiast przerwać stosowanie leku Exforge HCT i skontaktować się z lekarzem. Pacjent nie powinien już nigdy stosować leku Exforge HCT;
- jeśli po przyjęciu leku Exforge HCT u pacjenta wystąpi ból brzucha, nudności, wymioty lub biegunka. Lekarz podejmie decyzję o dalszym leczeniu. Nie należy samodzielnie podejmować decyzji o przerwaniu przyjmowania leku Exforge HCT;
- jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy i (lub) omdlenie podczas stosowania leku Exforge 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 gromadzeniu się płynu w unaczynionej błonie otaczającej oko (nadmiernym nagromadzeniu płynu między naczyniówką a twardówką) lub zwiększeniu ciśnienia w oku i mogą wystąpić w ciągu godzin do tygodnia od zastosowania leku Exforge HCT. Nieleczone mogą prowadzić do trwałego uszkodzenia wzroku;
- jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi:
  - inhibitor ACE (na przykład enalapryl, lizynopryl, ramipryl), zwłaszcza jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek związane z cukrzycą.
  - aliskiren.
- jeśli w przeszłości u pacjenta wystąpił nowotwór złośliwy skóry lub jeśli w trakcie leczenia pojawi się nieoczekiwana zmiana skórna. Leczenie hydrochlorotiazydem, zwłaszcza dużymi dawkami przez dłuższy czas, może zwiększać ryzyko niektórych rodzajów nowotworów złośliwych skóry i warg (nieczerniakowy nowotwór złośliwy skóry). Podczas stosowania leku Exforge HCT należy chronić skórę przed działaniem światła słonecznego i promieniowaniem UV;
- jeśli w przeszłości po przyjęciu hydrochlorotiazydu u pacjenta występowały problemy z oddychaniem lub płucami (w tym zapalenie płuc lub gromadzenie się płynu w płucach). Jeśli po przyjęciu leku Exforge HCT u pacjenta wystąpi ciężka duszność lub trudności z oddychaniem, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną.

Lekarz prowadzący może monitorować czynność nerek, ciśnienie krwi oraz stężenie elektrolitów (np. potasu) we krwi w regularnych odstępach czasu.

Patrz także informacje pod nagłówkiem „Kiedy nie stosować leku Exforge HCT”.

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, należy o tym porozmawiać z lekarzem.

Dzieci i młodzież
Nie zaleca się stosowania leku Exforge HCT u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i starsi)
Lek Exforge 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 hydrochlorotiazydem. U pacjentów w podeszłym wieku należy regularnie sprawdzać ciśnienie tętnicze krwi, szczególnie jeśli stosują oni maksymalną dawkę leku Exforge HCT (10 mg/320 mg/25 mg).

Lek Exforge HCT i inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Lekarz prowadzący być może będzie musiał zmienić dawkę i (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;
- inhibitory ACE lub aliskiren (patrz także informacje pod nagłówkiem „Kiedy nie stosować leku Exforge HCT" oraz „Ostrzeżenia i środki ostrożności");

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 przeciwcholinergicznych (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);
- kolestyraminy, 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 naparstnicy (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 stosowanych 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 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, itrakonazol);
- 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), erytromycyny, klarytromycyny (antybiotyki);

- ziela dziurawca;
- dantrolenu (wlew stosowany w przypadku ciężkich zaburzeń temperatury ciała);
- takrolimus (stosowany w celu kontrolowania odpowiedzi układu odpornościowego, co umożliwi organizmowi przyjęcie przeszczepionego narządu);
- witaminy D i soli wapnia.

Stosowanie leku Exforge HCT z jedzeniem, piciem i alkoholem
Pacjenci, którym przepisano lek Exforge 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 Exforge HCT polegającego na obniżeniu ciśnienia krwi. Przed wypiciem alkoholu należy porozmawiać z lekarzem. Alkohol może spowodować zbyt duże obniżenie ciśnienia tętniczego i (lub) zwiększyć ryzyko zawrotów głowy lub omdleń.

Ciąża i karmienie piersią
Ciąża
Należy **poinformować lekarza** o podejrzeniu lub planowaniu ciąży. Zazwyczaj lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku Exforge HCT przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci inny lek zamiast leku Exforge HCT. Nie zaleca się stosowania leku Exforge 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. Wykazano, że małe ilości amlodypiny przenikają do mleka ludzkiego. Leku Exforge 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
Lek ten może powodować zawroty głowy, senność, nudności lub ból głowy. Jeśli u pacjenta wystąpią te objawy, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub maszyn.

3. Jak stosować lek Exforge HCT

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. To pomoże uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszyć ryzyko działań niepożądanych.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Exforge HCT to 1 tabletka na dobę.
- Zaleca się zażywać lek codziennie o tej samej porze, najlepiej rano.
- Tabletkę należy połykać w całości popijając szklanką wody.
- Exforge HCT można zażywać z jedzeniem lub bez. Nie należy przyjmować leku Exforge HCT razem z grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym.

W zależności od reakcji na leczenie, lekarz może zalecić większą lub mniejszą dawkę leku.

Nie należy przekraczać przepisanej dawki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Exforge HCT
W razie przypadkowego zażycia zbyt dużej ilości tabletek Exforge HCT, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem. Pacjent może wymagać opieki lekarskiej. Nawet do 24-48 godzin po przyjęciu leku może wystąpić duszność spowodowana nadmiarem płynu gromadzącym się w płucach (obrzęk płuc).

Pominięcie zastosowania leku Exforge 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 Exforge HCT
Przerwanie stosowania leku Exforge HCT może spowodować zaostrzenie 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 wskazówek 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 tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Tak jak w przypadku jakichkolwiek leków złożonych zawierających trzy substancje czynne, nie można wykluczyć działań niepożądanych związanych z każdą poszczególną substancją czynną. Działania niepożądane zgłoszone dla leku Exforge HCT lub jednej z trzech substancji czynnych (amlodypiny, walsartanu i hydrochlotiazydu), przedstawiono poniżej i mogą one wystąpić podczas stosowania leku Exforge HCT.

Niektóre działania niepożądane mogą być poważne i wymagać natychmiastowej pomocy lekarskiej
W razie wystąpienia któregokolwiek z poniższych poważnych działań niepożądanych występujących po zastosowaniu leku, należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem:
Często (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 10 osób):
- zawroty głowy
- niskie ciśnienie tętnicze (uczucie omdlenia, uczucie „pustki” w głowie, nagła utrata przytomności)

Niezbyt często (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 100 osób):
- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu (osłabiona czynność nerek)

Rzadko (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 1 000 osób):
- krwawienie spontaniczne
- nieregularna czynność serca
- zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 10 000 osób):
- nagłe wystąpienie świszczącego oddechu, bólu w klatce piersiowej, skrócenia oddechu lub trudności w oddychaniu
- obrzęk powiek, twarzy oraz ust
- obrzęk języka oraz gardła powodujący znaczne trudności w oddychaniu
- obrzęk naczynioruchowy jelit: obrzęk w jelicie z takimi objawami, jak ból brzucha, nudności, wymioty i biegunka

- ciężkie reakcje skórne obejmujące intensywną wysypkę, pokrzywkę, zaczerwienienie skóry całego ciała, silny świąd, pęcherze, złuszczanie oraz obrzęk skóry, zapalenie błony śluzowej (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka) lub inne reakcje alergiczne
- ostra niewydolność oddechowa (objawy obejmują ciężką duszność, gorączkę, osłabienie i splątanie)
- zawał serca
- zapalenie trzustki, które może wywołać ostry ból brzucha oraz pleców z towarzyszącym bardzo złym samopoczuciem
- osłabienie, skłonność do powstawania siniaków, gorączka i częste infekcje
- sztywność

Inne działania niepożądane leku mogą obejmować
Bardzo często (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):
- małe stężenie potasu we krwi
- zwiększenie stężenia lipidów we krwi

Często (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 10 osób):
- senność
- kołatanie serca (odczuwanie bicia serca)
- zaczerwienienie
- obrzęk kostek (obrzęk)
- ból brzucha
- uczucie dyskomfortu w żołądku po posiłku
- zmęczenie
- ból głowy
- częste oddawanie moczu
- duże stężenie kwasu moczowego we krwi
- małe stężenie magnezu we krwi
- małe stężęnie sodu we krwi
- zawroty głowy, omdlenia przy wstawaniu
- zmniejszony apetyt
- nudności i wymioty
- swędząca wysypka i inne rodzaje wysypki
- niemożność wystąpienia lub utrzymania erekcji

Niezbyt często (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 100 osób):
- 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
- 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
- nagła przejściowa utrata przytomności
- niskie ciśnienie krwi po wstaniu
- kaszel
- duszność
- podrażnienie gardła
- nadmierne pocenie się
- swędzenie
- obrzęk, zaczerwienienie i ból wzdłuż przebiegu żyły
- zaczerwienienie skóry
- drżenie
- zmiany nastroju
- lęk
- depresja
- bezsenność
- zaburzenia smaku
- omdlenia
- brak odczuwania bólu
- zaburzenia widzenia
- pogorszenie widzenia
- szum uszny
- kichanie/katar spowodowane zapaleniem błony śluzowej nosa (nieżyt nosa)
- zmiana rytmu wypróżnień
- niestrawność
- utrata włosów
- swędzenie skóry
- zmiana koloru skóry
- zaburzenia oddawania moczu
- wzmożona potrzeba oddawania moczu w nocy
- zwiększona częstość oddawania moczu
- dyskomfort lub powiększenie piersi u mężczyzn
- ból
- złe samopoczucie
- zmniejszenie masy ciała

Rzadko (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 1 000 osób):
- 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
- 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
- dezorientacja

Bardzo rzadko (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 10 000 osób):
- zmniejszenie liczby białych krwinek
- zmniejszenie liczby płytek krwi, co może prowadzić do wystąpienia nietypowych sinień oraz łatwiejszego krwawienia (uszkodzenie czerwonych krwinek)
- obrzęk dziąseł
- wzdęcia brzucha (nieżyt żołądka)
- zapalenie wątroby
- zażółcenie skóry (żółtaczka)
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, które mogą mieć wpływ na niektóre wyniki badań
- zwiększenie napięcia mięśniowego
- zapalenie naczyń krwionośnych, często z wysypką skórną
- wrażliwość na światło
- zaburzenia obejmujące sztywność, drżenie i (lub) trudności w poruszaniu się
- gorączka, ból gardła lub owrzodzenie jamy ustnej, częstsze występowanie infekcji (brak lub mała liczba krwinek białych)
- bladość 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 (rekacje 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 skóry, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach lub w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączkę (toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- zmiany w wynikach testów czynnościowych nerek, zwiększenie stężenia potasu we krwi, mała liczba krwinek czerwonych
- nieprawidłowe parametry dotyczące krwinek czerwonych
- mała liczba pewnego rodzaju krwinek białych i płytek krwi
- zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi
- nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu
- zapalenie naczyń krwionośnych
- osłabienie, łatwe powstawanie siniaków i częste infekcje (niedokrwistość aplastyczna)
- osłabienie widzenia lub ból oka związane z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi (możliwe objawy gromadzenia się płynu w unaczynionej błonie otaczającej oko – nadmiernego gromadzenia płynu między naczyniówką a twardówką – lub jaskry ostrej zamykającego się kąta)
- brak tchu
- znacznie zmniejszona ilość wydalanego moczu (możliwe objawy zaburzeń czynności nerek lub niewydolności nerek)
- ciężka choroba skóry powodująca wysypkę, zaczerwienienie skóry, powstawanie pęcherzy na wargach, oczach lub w jamie ustnej, łuszczenie się skóry, gorączkę (rumień wielopostaciowy)
- kurcz mięśni
- gorączka
- pęcherze skórne (objaw choroby zwanej pęcherzowym zapaleniem skóry)
- nowotwory złośliwe skóry i warg (nieczerniakowe nowotwory złośliwe skóry)

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Exforge HCT

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Nie używać leku Exforge HCT z opakowań, które zostały wcześniej otwarte lub uszkodzone.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Exforge HCT

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
Substancjami czynnymi leku Exforge HCT są amlodypina (w postaci amlodypiny bezylanu), walsartan oraz hydrochlorotiazyd. Każda tabletka powlekana zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna, krospowidon (typ A), krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, hypromeloza (typ 2910 (3 mPa.s)), makrogol 4000, talk, tytanu dwutlenek (E171).

Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg tabletki powlekane
Substancjami czynnymi leku Exforge HCT są amlodypina (w postaci amlodypiny bezylanu), walsartan oraz hydrochlorotiazyd. Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna, krospowidon (typ A), krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, hypromeloza (typ 2910 (3 mPa.s)), makrogol 4000, talk, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172).

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
Substancjami czynnymi leku Exforge HCT są amlodypina (w postaci amlodypiny bezylanu), walsartan oraz hydrochlorotiazyd. Każda tabletka powlekana zawiera 5 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna, krospowidon (typ A), krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, hypromeloza (typ 2910 (3 mPa.s)), makrogol 4000, talk, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172).

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane
Substancjami czynnymi leku Exforge HCT są amlodypina (w postaci amlodypiny bezylanu), walsartan oraz hydrochlorotiazyd. Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 160 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna, krospowidon (typ A), krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, hypromeloza (typ 2910 (3 mPa.s)), makrogol 4000, talk, żelaza tlenek żółty (E172).

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane
Substancjami czynnymi leku Exforge HCT są amlodypina (w postaci amlodypiny bezylanu), walsartan oraz hydrochlorotiazyd. Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg amlodypiny (w postaci amlodypiny bezylanu), 320 mg walsartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazydu.

Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna, krospowidon (typ A), krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, hypromeloza (typ 2910 (3 mPa.s)), makrogol 4000, talk, żelaza tlenek żółty.

Jak wygląda lek Exforge HCT i co zawiera opakowanie
Exforge 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. Przybliżony rozmiar: 15 mm (długość) x 5,9 mm (szerokość).

Exforge 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. Przybliżony rozmiar: 15 mm (długość) x 5,9 mm (szerokość).

Exforge 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. Przybliżony rozmiar: 15 mm (długość) x 5,9 mm (szerokość).

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg tabletki powlekane są żółtobrązowe i owalne z oznaczeniem “NVR” po jednej stronie i “VHL” po drugiej stronie tabletki. Przybliżony rozmiar: 15 mm (długość) x 5,9 mm (szerokość).

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg tabletki powlekane są żółtobrązowe i owalne z oznaczeniem “NVR” po jednej stronie i “VFL” po drugiej stronie tabletki. Przybliżony rozmiar: 19 mm (długość) x 7,5 mm (szerokość).

Lek Exforge 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 tekturowych, z których każde zawiera 70 tabletek lub z 20 pudełek tekturowych, z których każde zawiera 14 tabletek) oraz w opakowaniach do stosowania w szpitalu zawierających 56, 98 lub 280 tabletek w perforowanych blistrach z pojedynczą dawką.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

Wytwórca
Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito 131
80058 Torre Annunziata (NA)
Włochy

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Hiszpania

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

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
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu