

## SKRÓCONA INFORMACJA O LEKU

**Nazwa produktu leczniczego:** Avasart Plus, 5 mg + 80 mg, tabletki powlekane, Avasart Plus, 5 mg + 160 mg, tabletki powlekane, Avasart Plus, 10 mg + 160 mg, tabletki powlekane. **Skład jakościowy i ilościowy:** Avasart Plus jedna tabletkę powlekana zawiera odpowiednio amlodypinę w postaci amlodypiny bezylanu + walsartan. **Postać farmaceutyczna:** tabletki powlekane okrągłe, obustronnie wypukłe. **Wskazania do stosowania:** Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego. Produkt leczniczy Avasart Plus jest wskazany do stosowania u osób dorosłych, u których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane podczas monoterapii amlodypiną lub walsartanem. **Dawkowanie i sposób podawania:** Zalecaną dawkę produktu leczniczego Avasart Plus jest 1 tabletkę na dobę. Produkt leczniczy Avasart Plus o mocy 5 mg + 80 mg można stosować u pacjentów, których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane podczas monoterapii amlodypiną w dawce 5 mg lub walsartanem w dawce 80 mg. Produkt leczniczy Avasart Plus o mocy 5 mg + 160 mg można stosować u pacjentów, których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane podczas monoterapii amlodypiną w dawce 5 mg lub walsartanem w dawce 160 mg. Produkt leczniczy Avasart Plus o mocy 10 mg + 160 mg można stosować u pacjentów, których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane podczas monoterapii amlodypiną w dawce 10 mg lub walsartanem w dawce 160 mg albo podczas stosowania produktu Avasart Plus o mocy 5 mg + 160 mg. Produkt leczniczy Avasart Plus można podawać podczas posiłku lub niezależnie od posiłków. Przed zastosowaniem produktu złożonego, zaleca się oddzielne dostosowanie dawki poszczególnych składników (tj. amlodypiny i walsartanu). Jeśli jest to uzasadnione klinicznie, można rozważyć bezpośrednią zmianę monoterapii na stosowanie produktu złożonego. Dla wygody pacjentów przyjmujących walsartan i amlodypinę w oddzielnych tabletkach lub kapsułkach, można zastosować u nich produkt leczniczy Avasart Plus zawierający te same dawki składników. Brak danych klinicznych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek modyfikacja dawkowania nie jest konieczna. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek wskazane jest kontrolowanie stężenia potasu i kreatyniny. Stosowanie produktu leczniczego Avasart Plus u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby jest przeciwwskazane. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Avasart Plus u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub obturacyjnymi zaburzeniami dróg żółciowych (patrz punkt 4.4 chpl). U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby bez zastój żółci maksymalna zalecana dawka walsartanu wynosi 80 mg. Nie ustalono zaleceń dotyczących dawkowania amlodypiny u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.1 chpl), u których rozważa się zmianę leczenia na amlodypinę lub produkt leczniczy Avasart Plus, należy zastosować najmniejszą dostępną dawkę amlodypiny w monoterapii lub jako składnika złożonego produktu leczniczego. U osób w podeszłym wieku należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki. U osób w podeszłym wieku z nadciśnieniem tętniczym (patrz punkt 4.1 chpl), u których rozważa się zmianę leczenia na amlodypinę lub produkt leczniczy Avasart Plus, należy zastosować najmniejszą dostępną dawkę amlodypiny w monoterapii lub jako składnika złożonego produktu leczniczego. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Avasart Plus u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych. **Sposób podawania:** Podanie doustne. Zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego Avasart Plus popijając odpowiednią ilością wody. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną, pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa wątroby lub zastój żółci. Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi zawierającymi aliskiren u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ). Drugi i trzeci trymestr ciąży, ciężkie niedociśnienie tętnicze, wstrząs (w tym wstrząs kardiogeny), zwężenie drogi odpływu z lewej komory (np. kardiomiopatia przerostowa zawężająca i zwężenie zastawki aorty dużego stopnia), hemodynamicznie niestabilna niewydolność serca po ostrym zawale mięśnia sercowego. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym. **Ciąża:** nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II (AIIRA) podczas ciąży z wyjątkiem przypadków wymagających leczenia AIIRA, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leczenie przeciwnadciśnieniowe o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W razie stwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie AIIRA i, jeśli jest to wskazane, rozpocząć alternatywne leczenie. **Pacjenci z niedoborem sodu i (lub) odwodnieni:** w badaniach kontrolowanych placebo obserwowano znaczne niedociśnienie tętnicze u 0,4% pacjentów z niepokrzywką nadciśnieniem, leczonych produktem złożonym zawierającym amlodypinę i walsartan. U pacjentów z pobudzeniem układu renina-angiotensyna (takich jak pacjenci odwodnieni i (lub) z niedoborem sodu, otrzymujący duże dawki leków moczopędnych), którzy otrzymują AIIRA, może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze. Zaleca się wyrównanie tych niedoborów przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Avasart Plus lub ścisły nadzór medyczny na początku leczenia. Jeśli podczas stosowania produktu leczniczego Avasart Plus wystąpi niedociśnienie tętnicze, pacjenta należy ułożyć w pozycji na plecach i, jeśli jest to konieczne, podać fizjologiczny roztwór soli we wlewie dożylnym. Leczenie można kontynuować po ustabilizowaniu ciśnienia krwi. Podczas jednoczesnego stosowania z suplementami potasu, lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas, zamiennikami soli kuchennej zawierającymi potas lub innymi produktami leczniczymi, które mogą zwiększać stężenie potasu (heparyny, itp.) należy zachować ostrożność i często kontrolować stężenie potasu. Produkt leczniczy Avasart Plus należy stosować ostrożnie w leczeniu nadciśnienia tętniczego u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej albo ze zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki ze względu na możliwość zwiększenia stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy. Brak dotychczas doświadczenia dotyczącego bezpieczeństwa stosowania amlodypiny z walsartanem u pacjentów po niedawno przebyłym przeszczepieniu nerki. Walsartan jest wydalany głównie w postaci niezmięnionej z żółcią. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania amlodypiny jest wydłużony, a wartości AUC zwiększone. Nie ustalono zaleceń dotyczących dawkowania. Należy zachować szczególną ostrożność podając produkt leczniczy Avasart Plus pacjentom z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami drożności dróg żółciowych. U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby bez zastój żółci maksymalna zalecana dawka walsartanu wynosi 80 mg. Modyfikacja dawkowania produktu leczniczego Avasart Plus u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek ( $GFR > 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) nie jest konieczna. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek zaleca się kontrolowanie stężenia potasu i kreatyniny. Pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie powinni być leczeni antagonistą angiotensyny II, walsartanem, gdyż na czynność ich układu renina-angiotensyna ma wpływ choroba podstawowa. U pacjentów leczonych walsartanem opisano obrzęk naczyńioruchowy, w tym obrzęk krtni i głowni, powodujący niedrożność dróg oddechowych i (lub) obrzęk twarzy, warg, gardła i (lub) języka. U niektórych z tych pacjentów obrzęk naczyńioruchowy wystąpił wcześniej po zastosowaniu innych produktów leczniczych, w tym inhibitorów ACE. Jeśli u pacjenta wystąpi obrzęk naczyńioruchowy, należy natychmiast odstawić produkt leczniczy Avasart Plus i nigdy nie stosować go ponownie. Niewydolność serca/ stan po zawale mięśnia sercowego: Na skutek zahamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron, u osób podatnych mogą wystąpić zaburzenia czynności nerek. 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 II, walsartanem, może powodować oligurię i (lub) postępującą azotemię, a w rzadkich przypadkach ostrą niewydolność nerek i (lub) zgon pacjenta. Podobne skutki obserwowano w odniesieniu do walsartanu. Ocena stanu pacjentów z niewydolnością serca lub po przebyłym zawale mięśnia sercowego powinna zawsze uwzględniać ocenę czynności nerek. W długoterminowym badaniu kontrolowanym placebo (PRAISE-2), dotyczącym stosowania amlodypiny u pacjentów z niewydolnością serca klasy III i IV wg NYHA o etiologii innej niż niedokrwienna, w grupie otrzymującej amlodypinę częściej obserwowano obrzęk płuc, chociaż nie stwierdzono istotnych różnic w częstości zaostrzenia niewydolności serca w porównaniu do grupy placebo. U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca należy zachować ostrożność podczas stosowania antagonistów wapnia, w tym amlodypiny, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu. Tak jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, szczególna ostrożność jest wskazana u pacjentów ze zwężeniem zastawki dwudzielnej lub zastawki aorty (poza zwężeniem dużego stopnia, co stanowi przeciwwskazanie). Dowiedziono, że jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRA) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia tętniczego, hiperkaliemii i pogorszenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). Dlatego nie zaleca się stosowania podwójnej blokady układu RAA przez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu. 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 antagonistów receptora angiotensyny II. Nie badano stosowania produktu złożonego (amlodypina + walsartan) w żadnej innej grupie pacjentów, poza pacjentami z nadciśnieniem. Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 1 tabletkę powlekanej, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

**Działania niepożądane Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:** Bezpieczeństwo stosowania produktu złożonego oceniano w pięciu kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem 5 175 pacjentów, z których 2 613 otrzymywało walsartan w skojarzeniu z amlodypiną. Następujące działania niepożądane występowały najczęściej, były najbardziej istotne lub najcięższe: zapalenie nosowej części gardła, objawy grypopodobne, nadwrażliwość, ból głowy, omdlenie, niedociśnienie ortostatyczne, obrzęk, obrzęk z tworzeniem dołka pod wpływem ucisku, obrzęk twarzy, obrzęki obwodowe, zmęczenie, nagłe zaczerwienienie skóry, osłabienie i uderzenia gorąca. Pozostałe działania niepożądane to zapalenie nosowej części gardła, objawy grypopodobne, zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu, leukopenia, neutropenia, małopłytkowość, czasami z plamicą, nadwrażliwość, jadłowstręt, hiperkalcemia, hiperglikemia, hiperlipidemia, hiperurykemia, hipokaliemia, hiponatremia, depresja, niepokój, bezsenność/ zaburzenia snu, zmiany nastroju, splątanie, zaburzenia koordynacji, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, zaburzenia smaku, zespół pozapiramidowy, ból głowy, zwiększenie napięcia, parestezja, neuropatia

obwodowa, neuropatia, senność, omdlenie, drżenie, niedoczulica, zaburzenia widzenia, pogorszenie widzenia, szumy uszne, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, kołatanie serca, omdlenie, tachykardia, zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków), zawał mięśnia sercowego, nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy, niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne, zapalenie naczyń, kaszel, duszność, ból gardła i krtani, zapalenie błony śluzowej nosa, odczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, ból w nadbrzuszu, zmiana rytmu wypróżnień, zaparcie, biegunka, suchość błony śluzowej jamy ustnej, niestrawność, zapalenie błony śluzowej żołądka, rozrost dziąseł, nudności, zapalenie trzustki, wymioty, zaburzenia czynności wątroby, w tym zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, zapalenie wątroby, wewnątrzwątrobowy zastój żółci, żółtaczką, łysienie, obrzęk naczyńoruchowy, pęcherzowe zapalenie skóry, rumień, rumień wielopostaciowy, osutka, nadmierne pocenie się, reakcja nadwrażliwości na światło, świąd, plamica, wysypka, przebarwienia skóry, pokrzywka i inne postaci wysypki, złuszczenie zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, obrzęk Quinckego, ból stawów, ból pleców, obrzęk stawów, kurcze mięśni, ból mięśni, obrzęk okolicy kostek, uczucie ciężkości, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zaburzenia oddawania moczu, oddawanie moczu w nocy, częstomocz, wielomocz, niewydolność i zaburzenia czynności nerek, impotencja, zaburzenia wzrodu, ginekomastia, osłabienie, odczucie dyskomfortu, złe samopoczucie męczenie, obrzęk twarzy, nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy, uderzenia gorąca, ból w klatce piersiowej o podłożu innym niż sercowe, obrzęk, obrzęki obwodowe, ból, obrzęk tworzący dołek pod wpływem ucisku, zwiększenie stężenia potasu we krwi, zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Polfarmex S.A., ul. Józefów 9, 99-300 Kutno, Tel.: 24 357 44 44, Faks: 24 357 45 45, e-mail: [polfarmex@polfarmex.pl](mailto:polfarmex@polfarmex.pl). **Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu:** Avasart Plus, 5 mg + 80 mg, tabletki powlekane Pozwolenie nr 24212. Avasart Plus, 5 mg + 160 mg, tabletki powlekane Pozwolenie nr 24213. Avasart Plus, 10 mg + 160 mg, tabletki powlekane Pozwolenie nr 24214. **Kategoria dostępności:** produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. **Informacja o cenie urzędowej detalicznej i maksymalnej dopłacie ponoszonej przez pacjenta:** Avasart Plus znajduje się w wykazie leków refundowanych z odpłatnością 30%\*. Cena urzędowa brutto dla dawki 80 mg + 5 mg: 9,46 zł; odpłatność pacjenta: 3,15 zł. Cena urzędowa brutto dla dawki 160 mg + 5 mg: 18,02 zł; odpłatność pacjenta: 5,41 zł. Cena urzędowa brutto dla dawki 160 mg + 10 mg: 18,02 zł; odpłatność pacjenta: 5,41 zł. Dodatkowe informacje o leku dostępne w siedzibie podmiotu odpowiedzialnego.

\*Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021r.