Medical information leaflet

Amlodipine, Hydrochlorothiazide and Valsartan Tablets

AMLO-VH®

Tablets for oral use

5/12.5/160, 10/12.5/160, 5/25/160, 10/25/160, 5/12.5/80

COMPOSITION — **per tablet**

Each film coated tablet contains:

Amlodipine besylate USP equivalent to Amlodipine	5 mg	5 mg	10 mg	10 mg	5 mg
Hydrochlorothiazide USP	12.5 mg	25 mg	12.5 mg	25 mg	12.5 mg
Valsartan USP	160 mg	160 mg	160 mg	160 mg	80 mg

Colour : Approved colour used

INDICATIONS

Treatment of essential hypertension as substitution therapy in adult patients whose blood pressure is adequately kept under control by the combination of amlodipine, valsartan and hydrochlorothiazide (HCTZ), taken either in a single form of three ingredients or in the form of a double-ingredient and one ingredient.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Dosage:
The recommended dose of Amlo -VH is one tablet per day, to be taken preferably in the morning.
Impaired liver function: Amlo-VH is not suitable for this group of patients.
Heart failure and coronary artery diseases: Caution is advised in patients with heart failure and coronary artery diseases.
Elderly patient (65 years and over): precautionary measures, including more frequent monitoring of blood pressure are recommended in elderly patients.
Pediatric population: there is no relevant use of Amlo-VH in the pediatric population.

METHOD OF ADMINISTRATION: Oral

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to active substances, to other sulfonamide derivatives, to dihydropyridine derivatives, or to any of the excipients.
Second and third trimesters of pregnancy
Impaired liver function, biliary cirrhosis or cholestasis.
Severe renal impairment Refractory hypokalaemia,hyponatraemia, hypercalcaemia, and symptomatic hyperuricaemia.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Patients who are sodium and/or volume depleted:
In patients with sodium and/or volume depletion, as observed in patients receiving high doses of diuretics, symptomatic hypotension may occur after initiation of therapy with Amlo-VH.
Amlo-VH should be used only after normalization of any pre-existing sodium and/or volume depletion.

Changes in serum electrolytes:
In Amlo-VH Serum electrolytes, including potassium should be monitored regularly at appropriate intervals to detect possible electrolyte imbalance, especially in patients with other risk factors such as impaired renal function, treatment with other medicines or history of electrolyte imbalance. Concomitant administration of potassium supplements, potassium sparing diuretics, salt substitutes containing potassium, or other agents that may increase potassium levels.
Treatment with Amlo-VH should begin only after correction of hypokalemia and any coexisting hypomagnesemia.
Impaired renal function: Thiazide diuretics may cause azotemia in patients with chronic renal failure.

Renal artery stenosis: No data is available regarding the use of Amlo-VH.
Kidney transplantation: There is no experience on the safety use of Amlo-VH in patients with a recent kidney transplant.
Impaired liver function: In patients with mild to moderate hepatic impairment without cholestasis the maximum recommended dose is 80 mg of valsartan, and therefore Amlo-VH is not appropriate for this group of patients
Heart failure and coronary artery disease: Caution is advised in patients with heart failure and coronary artery disease, especially when using the maximum dose of Amlo-VH, since the data available for this patient population are limited.
Aortic and mitral valve stenosis, obstructive hypertrophic cardiomyopathy: As with all other vasodilators, patients suffering from aortic or mitral stenosis, or obstructive hypertrophic cardiomyopathy should be given special attention.
Pregnancy: Angiotensin II receptor blockers should not be initiated during pregnancy**.** Unless treatment with is considered essential, it is recommended to patients planning pregnancy to change their antihypertensive treatment for a drug with a wellestablished safety profile during pregnancy**.**
Primary hyperaldosteronism: Patients with primary hyperaldosteronism should not be treated with valsartan (angiotensin II antagonist); their renin-angiotensin system is altered by this disease. Therefore, the use of Amlo-VH is not recommended in this population.
Lupus erythematosus: Exacerbation or activation of a systemic lupus erythematosus has been reported with thiazide diuretics, including hydrochlorothiazide.
Other metabolic disorders: Thiazide diuretics, including hydrochlorothiazide, may reduce glucose tolerance and increase serum cholesterol, triglycerides and uric acid levels. It may be necessary to adjust the dosage of insulin or oral hypoglycemic agents in diabetic patients.
Photosensitivity: Cases of photosensitivity reactions have been reported with thiazide diuretics. It is recommended to stop the treatment on the occurrence of a photosensitivity reaction during treatment with Amlo- VH.
Acute angle-closure glaucoma: Hydrochlorothiazide, a sulfonamide, was associated with idiosyncratic reactions resulting in acute transient myopia and acute angle-closure glaucoma. The initial treatment consists of immediate discontinuation of hydrochlorothiazide as early as possible. Prompt medical or surgical treatment may be necessary if the intraocular pressure remains uncontrolled.
General: Caution should be exercised in patients with a history of hypersensitivity to other angiotensin II-receptor antagonists.

DRUG INTERACTIONS

Drug interactions studies with Amlo-VH have not been conducted. Therefore, only the information related to known drug interactions for each active substance are provided in this section. However, it is important to take into account that Amlo-VH may increase the hypotensive effect of the other antihypertensive agents.
Absence of interaction: Others (cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indomethacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide): no clinically significant interaction was observed between valsartan monotherapy and the following substances: cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indomethacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide**.** Some of these substances could interact with the hydrochlorothiazide compound of Amlo-VH.

FERTILITY / PREGNANCY / NURSING

Pregnancy: Amlodipine: In women, The use of amlodipine during pregnancy is recommended only if no safer alternative is available and when the disease itself presents greater risks to the mother and fetus.
Valsartan:
The use of Angiotensin-II receptor blockers is not recommended during the first trimester of pregnancy**.**
Hydrochlorothiazide: Data on the use of hydrochlorothiazide during pregnancy, especially during the first trimester are limited. Animal studies are insufficient.
Breastfeeding: No information is available regarding the use of valsartan and/or amlodipine during breastfeeding.
Fertility: There are no clinical fertility studies with Amlo-VH.

ADVERSE REACTIONS

Adverse reactions have usually been mild and transient and required only rarely discontinuation of the treatment. The presence of valsartan in the triple combination attenuated the hypokalemic effect of hydrochlorothiazide.

OVERDOSE

Symptoms: There is no data on overdose with Amlo-VH. The clinical situation of valsartan overdose would likely be dominated by a pronounced severe hypotension with dizziness. Overdose with amlodipine may result in excessive peripheral vasodilation and, possibly, reflex tachycardia. Pronounced systemic hypotension and possibly extended, including a fatal shock have been reported with amlodipine.
Treatment: In case of clinically significant hypotension due to an Amlo-VH overdose, an active cardiovascular support treatment should be instituted, with frequent monitoring of cardiac and respiratory function, elevation of the limbs, and control of blood volume and diuresis. A vasoconstrictor may be used to restore vascular tone and blood pressure, provided that there is no contraindication to its use. Calcium gluconate administered intravenously may be helpful to reversing the effects of calcium channel blocking.
Amlodipine:
If ingestion is recent, the possibility of induction of vomiting or gastric lavage should be considered. The administration of activated charcoal to healthy volunteers immediately after or within 2 hours of amlodipine ingestion has decreased significantly the absorption of amlodipine.
Valsartan:
It is unlikely that valsartan could be eliminated by hemodialysis.
Hydrochlorothiazide:
Hydrochlorothiazide overdose is associated with electrolyte depletion (hypokalemia, hypochloremia) and hypovolaemia resulting from excessive diuresis.

PHARMACODYNAMICS

Pharmacotherapeutic group: Angiotensin II antagonists, monotherapy (valsartan), combinations with dihydropyridine (amlodipine) and thiazide diuretics (hydrochlorothiazide).
Amlo-VH combines three antihypertensive drugs with complementary mechanisms to control blood pressure in patients with essential hypertension: amlodipine belongs to the class of calcium channel blockers, valsartan to the class of angiotensin II antagonists and hydrochlorothiazide belongs to the class of thiazide diuretics. The combination of these substances has an additive antihypertensive effect.
Amlodipine: The amlodipine compound of Amlo-VH inhibits the transmembrane entry of calcium ions into the cardiac muscle and the vascular smooth muscle. The mechanism of amlodipine antihypertensive action is due to a direct relaxant effect on the vascular smooth muscle, resulting in a decrease in peripheral vascular resistance and blood pressure.
Valsartan: Valsartan is an angiotensin II receptor antagonist, orally active, potent and specific. It acts selectively on the AT1 receptor responsible for the known effects of angiotensin II.
The administration of valsartan to hypertensive patients results in a reduction in blood pressure without change of the heart rate.
Hydrochlorothiazide: The distal convoluted tubule of the kidney is the main site of thiazide diuretics action. It has been demonstrated that a high-affinity receptor in the renal cortex is the primary binding site for the diuretic action of thiazides and the inhibition of NaCl transport in the distal convoluted tubules. It is believed that the thiazides mode of action occurs through the inhibition of the Na+Cl cotransporter, perhaps by competing for the Cl-site, thereby affecting the electrolyte reabsorption mechanisms: directly by increasing sodium and chloride excretion in approximately equal amounts, and indirectly by reducing plasma volume, through this diuretic action, consequently with increases in plasma renin activity (PRA), in aldosterone secretion and in urinary potassium loss and a decrease in serum potassium.

PHARMACOKINETICS :

Amlodipine:
Absorption: peak plasma concentrations of amlodipine are reached in 6-12 hours. The absolute bioavailability ranges from 64 to 80%. The bioavailability of amlodipine is not altered by food intake.
Distribution: amlodipine is bound to approximately 97.5% plasma proteins.
Biotransformation: Amlodipine is extensively (approximately 90%) metabolized in the liver into inactive metabolites.
Elimination: Amlodipine elimination from plasma is biphasic, with a half-life of terminal elimination of about 30 to 50 hours.

Valsartan:
Absorption: peak plasma concentrations of valsartan are reached in 2-4 hours. The mean absolute bioavailability is 23%. Exposure is reduced by food (as measured by AUC) to valsartan by about 40% and peak plasma concentration (Cmax) by about 50%, even if 8 hours after administration, plasma concentrations of valsartan are similar, whether the patient was in fasting condition or not.
Distribution: Valsartan steady-state volume of distribution is about 17 liters. Valsartan binding to serum proteins is high (94-97%), it binds primarily to albumin.
Biotransformation: Valsartan is not transformed significantly as only about 20% of the dose is recovered as metabolites. A hydroxy metabolite has been identified in the plasma at low concentrations (less than 10% of the valsartan AUC). This metabolite is pharmacologically inactive.
Elimination: Valsartan is primarily eliminated in faeces (about 83% of the dose) and urine (about 13% of the dose), mainly as unchanged drug.

Hydrochlorothiazide:
Absorption: After an oral administration hydrochlorothiazide is rapidly absorbed (Tmax about 2 hours). After oral administration, the absolute bioavailability of hydrochlorothiazide is 70%.
Distribution: The apparent volume of distribution is 4 to 8 l/kg. Circulating hydrochlorothiazide is bound to serum proteins (40-70%), mainly serum albumin.
Biotransformation: Hydrochlorothiazide is eliminated primarily as unchanged compound.
Elimination: Hydrochlorothiazide is eliminated from plasma with a half-life of approximately 6 to 15 hours in the terminal elimination phase.
Specific population groups:
Children (under 18 years): No pharmacokinetic data are available in children.
Elderly (65 years and over): the time for amlodipine to reach peak plasma concentrations is similar in young patients and elderly patients.

STORAGE:
Store below 30°C in a dry place Protect from light & moisture.
Keep out of reach of children.

LAST REVISION DATE :06/2023

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Trade mark
16/0273

Notice d'information médicale

Amlodipine, Hydrochlorothiazide et Valsartan Comprimés

AMLO-VH®

Comprimes pour usage oral

5/12,5/160, 10/12,5/160, 5/25/160, 10/25/160, 5/12,5/80

COMPOSITION — **par comprimé**

Chaque comprimé pelliculé contient:

Bésilate d'amlodipine USP équivalent à Amlodipine	5 mg	5 mg	10 mg	10 mg	5 mg
Hydrochlorothiazide USP	12,5 mg	25 mg	12,5 mg	25 mg	12,5 mg
Valsartan USP	160 mg	160 mg	160 mg	160 mg	80 mg

Colorant : Couleur utilisée aprouvée

INDICATIONS

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle en tant que traitement de substitution chez les patients adultes dont la pression artérielle est suffisamment contrôlée par l'association de l'amlodipine, du valsartan et de l'hydrochlorothiazide (HCTZ), pris soit sous forme de trois composants seuls, soit sous forme d'un composant double et d'un composant seul.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie : La dose recommandée d'Amlo-VH est de 1 comprimé par jour, à prendre de préférence le matin.
Altération de la fonction hépatique : Amlo-VH n'est pas adapté à ce groupe de patients
Insuffisance cardiaque et coronaropathies : La prudence est recommandée chez les patients présentant une insuffisance cardiaque et des coronaropathies.
Sujet âgé (65 ans et plus) : des mesures de précaution, comprenant des contrôles plus fréquents de la pression artérielle, sont recommandées chez les patients âgés, Population pédiatrique : il n'y a pas d'utilisation justifiée d'Amlo-VH dans la population pédiatrique

MODE D'ADMINISTRATION : Oral

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité aux substances actives, aux autres dérivés sulfonamides, aux dérivés de la dihydropyridine, ou à l'un des excipients.
2e et 3e trimestres de grossesse.
Altération de la fonction hépatique, cirrhose biliaire ou cholestase.
Altération sévère de la fonction rénale.
Hypokaliémie réfractaire, hyponatrémie, hypercalcémie, et hyperuricémie symptomatique.

MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Patients présentant une déplétion sodée et/ou volémique :
Chez les patients présentant une déplétion sodée et/ou volémique, telle qu'observée chez les patients recevant de fortes doses de diurétiques, une hypotension symptomatique peut apparaître après l'initiation du traitement par Amlo-VH. Amlo-VH doit être utilisé uniquement après normalisation de toute déplétion sodée et/ou volémique préexistante.

Modifications des électrolytes sériques :
Dans l'étude contrôlée d' Amlo-VH Les électrolytes sériques, et notamment le potassium, doivent être contrôlés régulièrement à des intervalles appropriés afin de détecter un éventuel déséquilibre électrolytique, en particulier chez les patients présentant d'autres facteurs de risque tels qu'une altération de la fonction rénale, un traitement avec d'autres médicaments ou des antécédents de déséquilibre électrolytique.
L'administration concomitante de suppléments potassiques, de diurétiques épargneurs de potassium, de substituts du sel contenant du potassium ou d'autres agents pouvant augmenter les taux de potassium
Le traitement par Amlo-VH ne doit débuter qu'après correction de l'hypokaliémie et de toute hypomagnésémie coexistante.
Altération de la fonction rénale : Les diurétiques thiazidiques peuvent provoquer une azotémie chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique.
Sténose de l'artère rénale : Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation d'Amlo-VH
Transplantation rénale : Il n'y a pas d'expérience dans l'utilisation securitaire d'Amlo-VH chez des patients ayant récemment subi une transplantation rénale.
Altération de la fonction hépatique : Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée sans cholestase, la dose maximale recommandée est 80 mg de valsartan ; par conséquent, Amlo-VH n'est pas approprié pour ce groupe de patients
Insuffisance cardiaque et coronaropathie : La prudence est recommandée chez les patients présentant une insuffisance cardiaque et des coronaropathies, notamment en cas d'utilisation de la dose maximale d'Amlo-VH, puisque les données disponibles pour cette population de patients sont limitées.
Rétrécissement aortique et mitral, cardiomyopathie hypertrophique obstructive :
Comme avec tous les autres vasodilatateurs, les patients présentant un rétrécissement aortique ou mitral, ou une cardiomyopathie hypertrophique obstructive devront faire l'objet d'une attention particulière.
Grossesse : Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ne doivent pas être débutés au cours de la grossesse. A moins que le traitement par Amlo-VH ne soit considéré comme essentiel, il est recommandé aux patientes qui envisagent une grossesse de modifier leur traitement antihypertenseur pour un médicament ayant un profil de sécurité bien établi pendant la grossesse.
Hyperaldostéronisme primaire : Les patients présentant un hyperaldostéronisme primaire ne doivent pas être traités par le valsartan (antagoniste de l'angiotensine II) ; leur système rénine-angiotensine est altéré par cette maladie. Par conséquent, l'utilisation d'Amlo-VH est déconseillée dans cette population.
Lupus érythémateux : Des cas d'exacerbation ou d'activation d'un lupus érythémateux disséminé ont été rapportés avec les diurétiques thiazidiques, incluant l'hydrochlorothiazide.
Autres troubles métaboliques : Les diurétiques thiazidiques, y compris l'hydrochlorothiazide, peuvent diminuer la tolérance au glucose et augmenter les taux sériques de cholestérol, de triglycérides et d'acide urique. Il peut être nécessaire d'adapter la posologie de l'insuline ou des hypoglycémiants oraux chez les patients diabétiques.
Photosensibilité : Des cas de réactions de photosensibilité ont été rapportés avec les diurétiques thiazidiques. Il est recommandé d'arrêter le traitement en cas de survenue d'une réaction de photosensibilité lors du traitement par Amlo-VH.
Glaucome aigu à angle fermé : L'hydrochlorothiazide, un sulfonamide, a été associé à une réaction idiosynchrasique conduisant à une myopie transitoire aiguë et un glaucome aigu à angle fermé. Le traitement initial consiste à interrompre l'hydrochlorothiazide le plus rapidement possible. Un traitement médical ou chirurgical rapide peut s'avérer nécessaire si la pression intraoculaire reste incontrôlée.
Générales : La prudence s'impose chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à d'autres antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

Il n'a pas été mené d'études d'interactions médicamenteuses avec Amlo-VH. Par conséquent, seules les informations relatives aux interactions médicamenteuses connues pour chaque substance active sont présentées dans cette rubrique.
Il est toutefois important de tenir compte du fait qu'Amlo-VH peut majorer l'effet hypotenseur des autres agents antihypertenseurs.
Absence d'interaction : Autres (cimétidine, warfarine, furosémide, digoxine, aténolol, indométacine, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide) : aucune interaction cliniquement significative n'a été mise en évidence entre le valsartan administré en monothérapie et les substances suivantes : cimétidine, warfarine, furosémide, digoxine, aténolol, indométacine, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide. Certaines de ces substances pourraient interagir avec le composant hydrochlorothiazide d'Amlo-VH **.**

FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse : Amlodipine : Chez la femme, L'utilisation au cours de la grossesse n'est recommandée que si aucune alternative plus sûre n'est disponible et lorsque la maladie ellemême présente des risques plus importants pour la mère et le foetus.
Valsartan :
L'utilisation d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II est déconseillée pendant le 1er trimestre de grossesse
Hydrochlorothiazide : Les données concernant l'utilisation de l'hydrochlorothiazide pendant la grossesse, notamment pendant le 1er trimestre, sont limitées. Les études animales sont insuffisantes.
Allaitement : Aucune information n'est disponible sur l'utilisation de valsartan et/ou d'amlodipine au cours de l'allaitement.
Fécondité : Il n'y a pas d'études cliniques de fécondité avec Amlo-VH.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les réactions indésirables ont été généralement d'intensité légère et de nature transitoire et elles n'ont nécessité que peu fréquemment un arrêt du traitement. La présence de valsartan dans la triple association a atténué l'effet hypokaliémant de l'hydrochlorothiazide.

SURDOSAGE

Symptômes : Il n'y a pas de données concernant le surdosage avec Amlo-VH. Le tableau clinique du surdosage avec le valsartan serait probablement dominé par une hypotension prononcée avec des sensations vertigineuses. Le surdosage avec l'amlodipine pourrait provoquer une importante vasodilatation périphérique et, peut-être, une tachycardie réflexe. Une hypotension systémique prononcée et probablement prolongée, notamment un choc fatal ont été rapportés avec l'amlodipine.
Traitement : En cas d'hypotension cliniquement significative due à un surdosage avec Amlo-VH , il faut instituer un traitement de soutien cardiovasculaire actif, avec une surveillance fréquente de la fonction cardiaque et respiratoire, surélever les extrémités et contrôler la volémie et la diurèse. Un vasoconstricteur peut être utilisé pour restaurer le tonus vasculaire et la pression artérielle, à condition qu'il n'y ait pas de contre-indication à son utilisation. Le gluconate de calcium administré par voie intraveineuse peut être utile pour inverser les effets du blocage des canaux calciques.
Amlodipine :
En cas d'ingestion récente, l'éventualité de provoquer un vomissement et d'effectuer un lavage gastrique devra être considérée. L'administration de charbon activé à des volontaires sains immédiatement après l'ingestion d'amlodipine ou dans les 2 heures qui ont suivi a diminué de manière significative l'absorption de l'amlodipine
Valsartan :
Il est peu probable que le valsartan puisse être éliminé par hémodialyse.
Hydrochlorothiazide :
Le surdosage avec l'hydrochlorothiazide est associé à une déplétion électrolytique (hypokaliémie, hypochlorémie) et à une hypovolémie due à une diurèse excessive.

PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : antagonistes de l'angiotensine II, simples (valsartan), associations avec des dihydropyridines (amlodipine) et diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide)
Amlo-VH associe trois antihypertenseurs dotés de mécanismes complémentaires pour contrôler la pression artérielle chez les patients présentant une hypertension artérielle essentielle : l'amlodipine appartient à la classe des inhibiteurs calciques, le valsartan à la classe des antagonistes de l'angiotensine II et l'hydrochlorothiazide appartient à la classe des diurétiques thiazidiques. L'association de ces substances a un effet antihypertenseur synergique.
Amlodipine : L'amlodipine contenue dans Amlo-VH inhibe l'entrée transmembranaire des ions calcium dans le muscle cardiaque et le muscle lisse vasculaire. Le mécanisme de l'action antihypertensive de l'amlodipine est lié à un effet relaxant direct au niveau du muscle lisse vasculaire, entraînant une diminution des résistances vasculaires périphériques et de la pression artérielle.
Valsartan : Le valsartan est un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II actif par voie orale, puissant et spécifique. Il agit de manière sélective sur le récepteur AT1 responsable des effets connus de l'angiotensine II.
L'administration de valsartan à des patients hypertendus permet d'obtenir une baisse tensionnelle sans modification de la fréquence cardiaque.
Hydrochlorothiazide : Le tube contourné distal du rein est le site d'action principal des diurétiques thiazidiques. Il a été démontré qu'un récepteur à haute affinité présent dans le cortex rénal est le site de liaison principal pour l'action diurétique des thiazidiques et l'inhibition du transport du NaCl dans les tubes contournés distaux. On pense que le mode d'action des thiazidiques est l'inhibition du cotransporteur du Na+Cl-, peut-être par compétition pour le site Cl-, ce qui affecte ainsi les mécanismes de réabsorption des électrolytes : directement en augmentant l'excrétion de sodium et de chlorure en quantités sensiblement égales, et indirectement, en réduisant le volume plasmatique, par cette action diurétique, avec par conséquent une augmentation de l'activité rénine plasmatique (ARP), de la sécrétion d'aldostérone et de la perte de potassium urinaire et une diminution du potassium sérique.

PHARMACOCINÉTIQUE

Amlodipine :
Absorption : les concentrations plasmatiques maximales d'amlodipine sont atteintes en 6 à 12 heures. La biodisponibilité absolue varie de 64 à 80 %. La biodisponibilité de l'amlodipine n'est pas modifiée par la prise de nourriture.
Distribution : amlodipine est liée à environ 97,5 % aux protéines plasmatiques.
Biotransformation : l'amlodipine est presque entièrement (à environ 90 %) métabolisée dans le foie en métabolites inactifs.
Élimination : l'élimination plasmatique de l'amlodipine est biphasique, avec une demi-vie d'élimination terminale d'environ 30 à 50 heures.

Valsartan :
Absorption : les concentrations plasmatiques maximales de valsartan sont atteintes en 2 à 4 heures. La biodisponibilité absolue moyenne est de 23 %. La nourriture diminue l'exposition (mesurée par l'ASC) au valsartan d'environ 40 % et la concentration plasmatique maximale (Cmax) d'environ 50 %, même si 8 heures environ après **l'**administration, **l**es taux plasmatiques de valsartan sont similaires, que le patient ait été à jeun ou non.
Distribution : le volume de distribution à l'état d'équilibre du valsartan est d'environ 17 l. La liaison du valsartan aux protéines sériques est forte (94 à 97 %) ; il se lie principalement à l'albumine.
Biotransformation : le valsartan ne subit pas de transformation importante puisqu'environ 20 % seulement de la dose sont récupérés sous forme de métabolites. Un métabolite hydroxy a été identifié dans le plasma à faibles concentrations (moins de 10 % de l'ASC du valsartan). Ce métabolite est pharmacologiquement inactif.
Élimination : le valsartan est principalement éliminé dans les fèces (environ 83 % de la dose) et dans les urines (environ 13 % de la dose), essentiellement sous forme inchangée.

Hydrochlorothiazide :
Absorption : après administration d'une dose orale, l'hydrochlorothiazide est absorbé rapidement (Tmax d'environ 2 heures). Après administration orale, la biodisponibilité absolue de l'hydrochlorothiazide est de 70 %.
Distribution : le volume apparent de distribution est de 4 à 8 l/kg. L'hydrochlorothiazide circulant est lié aux protéines sériques (40 à 70 %), essentiellement à l'albumine sérique.
Biotransformation : l'hydrochlorothiazide est éliminé principalement sous forme de composé inchangé.
Élimination : l'hydrochlorothiazide est éliminé du plasma avec une demi-vie d'environ 6 à 15 heures en phase terminale d'élimination.
Groupes de populations spécifiques : Enfants (moins de 18 ans) : aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible chez l'enfant.
Sujets âgés (65 ans et plus) : le temps d'obtention de la concentration plasmatique maximale d'amlodipine est similaire chez les patients jeunes et chez les patients âgés.

CONSERVATION:
Stocker à une température inférieure à 30°C dans un endroit sec Protéger de la lumière et de l'humidité.
Tenir hors de portée des enfants.

DERNIER DATE DE RÉVISION: 06/2023

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Marque déposée
16/0273