

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Filmtabletten
Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Filmtabletten
Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 80 mg Valsartan.

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 160 mg Valsartan.

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 160 mg Valsartan.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette)

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Filmtabletten

Hellgelbe, runde, gewölbte, ca. 9 mm große Filmtablette mit der Prägung „AV1“ auf der einen Seite und „M“ auf der anderen Seite.

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Filmtabletten

Gelbe, ovale, gewölbte, ca. 15,6 mm x 7,8 mm große Filmtablette mit der Prägung „AV2“ auf der einen Seite und „M“ auf der anderen Seite.

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Filmtabletten

Hellbraune, ovale, gewölbte, ca. 15,6 mm x 7,8 mm große Filmtablette mit der Prägung „AV3“ auf der einen Seite und „M“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der essenziellen Hypertonie.

Amlodipin/Valsartan Mylan wird angewendet bei Erwachsenen, deren Blutdruck durch eine Amlodipin- oder Valsartan-Monotherapie nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosierung von Amlodipin/Valsartan Mylan beträgt 1 Tablette pro Tag.

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Filmtabletten

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg kann bei Patienten angewendet werden, deren Blutdruck mit 5 mg Amlodipin oder mit 80 mg Valsartan alleine nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Filmtabletten

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg kann bei Patienten angewendet werden, deren Blutdruck mit 5 mg Amlodipin oder mit 160 mg Valsartan alleine nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Filmtabletten

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg kann bei Patienten angewendet werden, deren Blutdruck mit 10 mg Amlodipin oder mit 160 mg Valsartan alleine oder mit Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Eine individuelle Doseinstellung mit den Einzelsubstanzen (Amlodipin und Valsartan) ist vor dem Wechsel auf die Fixdosiskombination zu empfehlen. Wenn klinisch vertretbar, kann eine direkte Umstellung von der Monotherapie auf die fixe Kombination in Erwägung gezogen werden.

Zur Vereinfachung können Patienten, die Valsartan und Amlodipin in Form getrennter Tabletten/Kapseln erhalten, auf Amlodipin/Valsartan Mylan mit der gleichen Dosierung wie in den Einzeltabletten umgestellt werden.

Spezielle Patientengruppen

Nierenfunktionsstörungen

Es gibt keine verfügbaren klinischen Daten zu Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen.

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die Überwachung der Kaliumwerte und von Kreatinin ist bei mittelschwerer Nierenfunktionsstörung angezeigt.

Leberfunktionsstörungen

Amlodipin/Valsartan ist bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die Anwendung von Amlodipin/Valsartan bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen oder Gallenwegsobstruktion sollte mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4). Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung ohne Cholestase beträgt die maximale empfohlene Dosis 80 mg Valsartan. Für Patienten mit leichten bis mäßigen Leberfunktionsstörungen liegen keine Dosierungsempfehlungen für Amlodipin vor. Bei der Umstellung geeigneter Bluthochdruck-Patienten (siehe Abschnitt 4.1) mit Leberfunktionsstörungen auf Amlodipin oder Amlodipin/Valsartan sollte die niedrigste verfügbare Dosierung der Amlodipin-Monotherapie bzw. der Amlodipin-Komponente verwendet werden.

Ältere Patienten (65 Jahre oder älter)

Bei älteren Patienten ist bei einer Dosiserhöhung Vorsicht angezeigt. Bei der Umstellung geeigneter älterer Bluthochdruck-Patienten (siehe Abschnitt 4.1) auf Amlodipin oder Amlodipin/Valsartan sollte die niedrigste verfügbare Dosierung der Amlodipin-Monotherapie bzw. der Amlodipin-Komponente verwendet werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Amlodipin/Valsartan bei Kindern im Alter von unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Es wird empfohlen, Amlodipin/Valsartan Mylan mit etwas Wasser einzunehmen. Das Arzneimittel kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Dihydropyridin-Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere Leberinsuffizienz, biliäre Leberzirrhose oder Cholestase.
- Die gleichzeitige Anwendung von Amlodipin/Valsartan Mylan mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).
- Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).
- Schwere Hypotonie.
- Schock (einschließlich kardiogener Schock).
- Obstruktion des linksventrikulären Ausflustrakts (z. B. hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie und hochgradige Aortenstenose).
- Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Amlodipin bei einer hypertensiven Krise konnten noch nicht bestätigt werden.

Schwangerschaft

Eine Therapie mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (AIIRAs) sollte nicht während der Schwangerschaft begonnen werden. Außer in dem Fall, dass eine Fortführung der Behandlung mit AIIRAs für dringend erforderlich gehalten wird, sollten Patientinnen die eine Schwangerschaft planen auf alternative blutdrucksenkende Therapien umgestellt werden, die ein bekanntes Sicherheitsprofil in der Schwangerschaft aufweisen. Wenn eine Schwangerschaft festgestellt wird, sollte die Behandlung mit AIIRAs unverzüglich abgebrochen werden und, falls erforderlich, mit einer alternativen Therapie begonnen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.6).

Patienten mit Natrium- und/oder Volumenmangel

Eine übermäßige Blutdrucksenkung wurde bei 0,4% der Patienten mit unkomplizierter Hypertonie, die mit Amlodipin/Valsartan in placebokontrollierten Studien behandelt wurden, beobachtet. Bei Patienten mit aktiviertem Renin-Angiotensin-System (wie Patienten mit Volumen- und/oder Salzverlust unter hochdosierter Diuretikatherapie), die Angiotensin-Rezeptoren-Blocker erhalten, kann eine symptomatische Hypotonie auftreten. Es wird empfohlen, einen solchen Zustand vor Beginn der Behandlung mit Amlodipin/Valsartan auszugleichen oder die Patienten zu Behandlungsbeginn medizinisch engmaschig zu überwachen.

Wenn unter Amlodipin/Valsartan eine Hypotonie auftritt, sollte der Patient in eine liegende Position gebracht und falls erforderlich, physiologische Kochsalzlösung intravenös infundiert werden. Nach Stabilisierung des Blutdrucks kann die Behandlung fortgeführt werden.

Hyperkaliämie

Die gleichzeitige Anwendung mit Kaliumpräparaten, kaliumsparenden Diuretika, kaliumhaltigen Salzersatzmitteln oder anderen Arzneimitteln, die den Kaliumspiegel erhöhen (Heparin usw.), sollte mit Vorsicht und unter häufiger Kontrolle des Kaliumspiegels erfolgen.

Nierenarterienstenose

Amlodipin/Valsartan sollte mit Vorsicht zur Behandlung von Hypertonie bei Patienten mit einseitiger oder beidseitiger Nierenarterienstenose oder Arterienstenose einer Einzelniere angewendet werden, da sich Blut-Harnstoff und Serumkreatinin bei diesen Patienten erhöhen können.

Nierentransplantation

Bisher gibt es keine Erfahrungen zur sicheren Anwendung von Amlodipin/Valsartan bei Patienten, die vor kurzem eine Nierentransplantation hatten.

Leberfunktionsstörungen

Valsartan wird hauptsächlich unverändert über die Galle ausgeschieden. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sind die Halbwertszeit von Amlodipin verlängert und die AUC-Werte erhöht; Dosisempfehlungen bestehen nicht. Besondere Vorsicht ist angebracht, wenn Amlodipin/Valsartan bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörungen oder einer Gallenwegsobstruktion angewendet wird.

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung ohne Cholestase beträgt die maximale empfohlene Dosis 80 mg Valsartan.

Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörungen ($GFR > 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ist keine Dosisanpassung von Amlodipin/Valsartan erforderlich. Die Überwachung der Kaliumwerte und von Kreatinin ist bei mittelschwerer Nierenfunktionsstörung angezeigt.

Primärer Hyperaldosteronismus

Patienten mit primärem Hyperaldosteronismus sollten nicht mit dem Angiotensin-II-Antagonisten Valsartan behandelt werden, da ihr Renin-Angiotensin-System von der Primärerkrankung betroffen ist.

Angioödeme

Bei Patienten, die mit Valsartan behandelt wurden, wurde über Angioödeme, inklusive Anschwellen von Larynx und Glottis, die eine Verengung der Atemwege und/oder Anschwellen von Gesicht, Lippen, Pharynx und/oder der Zunge bewirken, berichtet. Bei einigen dieser Patienten traten Angioödeme schon vorher unter anderen Arzneimitteln einschließlich Angiotensin-Conversions-Enzym-(ACE)-Hemmern auf. Amlodipin/Valsartan sollte bei Patienten, die Angioödeme entwickeln, sofort abgesetzt und darf nicht erneut verabreicht werden.

Intestinales Angioödem

Bei Patienten, die mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, [einschließlich Valsartan] behandelt wurden, wurde über intestinale Angioödeme berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei diesen Patienten traten Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall auf. Die Symptome klangen nach dem Absetzen von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ab. Wenn ein intestinales Angioödem diagnostiziert wird, sollte Valsartan abgesetzt und eine angemessene Überwachung eingeleitet werden, bis die Symptome vollständig verschwunden sind.

Herzinsuffizienz/Post-Myokard-Infarkt

Als Folge der Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems können bei entsprechend veranlagten Personen Veränderungen der Nierenfunktion erwartet werden. Bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, deren Nierenfunktion möglicherweise von der Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems abhängig ist, war die Behandlung mit ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten mit Oligurie und/oder progressiver Azotämie und (selten) akutem Nierenversagen und/oder Tod verbunden. Ähnliche Ereignisse wurden für Valsartan berichtet. Die Evaluierung von Patienten mit Herzinsuffizienz oder Post-Myokard-Infarkt sollte immer eine Beurteilung der Nierenfunktion beinhalten.

In einer placebokontrollierten Langzeitstudie (PRAISE-2) mit Amlodipin bei Patienten mit einer nicht ischämischen Herzinsuffizienz nach NYHA III und IV (Klassifizierung nach der New York Heart Association) war Amlodipin mit einer erhöhten Anzahl von Berichten über Lungenödeme verbunden, obwohl es im Vergleich zu Placebo keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit der Verschlechterung der Herzinsuffizienz gab.

Calciumkanalblocker, einschließlich Amlodipin, sollten bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden, da sie das Risiko zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse sowie das Mortalitätsrisiko erhöhen können.

Aorten- und Mitralklappenstenose

Wie bei allen anderen Vasodilatoren ist bei Patienten mit Mitralklappenstenose bzw. signifikanter Aortenstenose, die nicht hochgradig ist, besondere Vorsicht angebracht.

Duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS)

Es gibt Belege dafür, dass die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern (ARBs) oder Aliskiren das Risiko für Hypotonie, Hyperkaliämie und eine Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) erhöht. Eine duale Blockade des RAAS durch die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, ARBs oder Aliskiren wird deshalb nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

Wenn die Therapie mit einer dualen Blockade als absolut notwendig erachtet wird, sollte dies nur unter Aufsicht eines Spezialisten und unter Durchführung engmaschiger Kontrollen von Nierenfunktion, Elektrolytwerten und Blutdruck erfolgen. ACE-Hemmer und ARBs sollten bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden.

Amlodipin/Valsartan wurde bei keiner anderen Patientenpopulation außer Hypertonikern untersucht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen, die auf die Kombination zurückzuführen sind

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Bei gleichzeitiger Anwendung in Betracht zu ziehen

Andere Antihypertensiva

Häufig verwendete Antihypertensiva (z. B. Alpha-Blocker, Diuretika) und andere Arzneimittel, die hypotensive Nebenwirkungen haben können (z. B. trizyklische Antidepressiva, Alpha-Blocker zur Behandlung einer gutartigen Prostatahyperplasie) können die blutdrucksenkende Wirkung der Kombination verstärken.

Wechselwirkungen, die auf Amlodipin zurückzuführen sind

Die gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen bei

Grapefruit oder Grapefruitsaft

Die Anwendung von Amlodipin mit Grapefruit oder Grapefruitsaft wird nicht empfohlen, da die Bioverfügbarkeit bei einigen Patienten erhöht sein kann, was zu erhöhten blutdrucksenkenden Effekten führt.

Vorsicht ist erforderlich bei gleichzeitiger Anwendung von

CYP3A4-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Amlodipin mit starken oder mäßigen CYP3A4-Inhibitoren (Proteaseinhibitoren, Azol-Antimykotika, Makroliden wie z. B. Erythromycin oder Clarithromycin, Verapamil oder Diltiazem) kann zu einer signifikanten Erhöhung der Amlodipin-Exposition führen. Die klinischen Konsequenzen dieser geänderten Pharmakokinetik können bei Älteren ausgeprägter sein. Daher können eine klinische Kontrolle sowie eine Dosisanpassung notwendig werden.

CYP3A4-Induktoren (Antikonvulsiva [z. B. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Fosphenytoin, Primidon], Rifampicin, Hypericum perforatum)

Bei gleichzeitiger Anwendung von bekannten CYP3A4-Induktoren kann es zu unterschiedlichen Plasmaspiegeln von Amlodipin kommen. Somit sollte der Blutdruck überwacht und eine Dosisregulierung in Betracht gezogen werden, sowohl während als auch nach der gleichzeitigen Gabe insbesondere von starken CYP3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin, Johanniskraut [Hypericum perforatum]).

Simvastatin

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer Dosierungen von 10 mg Amlodipin mit 80 mg Simvastatin resultierte in einer 77%igen Erhöhung der Exposition von Simvastatin im Vergleich zu Simvastatin allein. Es wird empfohlen die Dosis von Simvastatin auf 20 mg täglich bei Patienten, die Amlodipin erhalten, zu reduzieren.

Dantrolen (Infusion)

Im Tiermodell wird nach Verabreichung von Verapamil und intravenösem Dantrolen letales Kammerflimmern und Kreislaufkollaps in Verbindung mit Hyperkaliämie beobachtet. Aufgrund des Hyperkaliämie-Risikos wird empfohlen, eine gleichzeitige Gabe von Calciumkanalblockern wie Amlodipin bei den Patienten zu vermeiden, die empfänglich für eine maligne Hyperthermie sind oder wegen einer malignen Hyperthermie behandelt werden.

Tacrolimus

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Amlodipin besteht das Risiko eines erhöhten Tacrolimusspiegels im Blut. Um die Toxizität von Tacrolimus zu vermeiden, muss bei mit Tacrolimus behandelten Patienten, die Amlodipin erhalten, der Tacrolimusspiegel im Blut überwacht und gegebenenfalls die Tacrolimusdosis angepasst werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung in Betracht zu ziehen

Andere

In klinischen Wechselwirkungsstudien zeigte Amlodipin keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Atorvastatin, Digoxin, Warfarin oder Ciclosporin.

Wechselwirkungen, die auf Valsartan zurückzuführen sind

Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen

Lithium

Eine reversible Zunahme der Serum-Lithium-Konzentrationen und der Toxizität von Lithium wurde bei gleichzeitiger Gabe von Lithium mit Inhibitoren des Angiotensin-konvertierenden Enzyms oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, einschließlich Valsartan, berichtet. Deshalb wird eine sorgfältige Überwachung der Serum-Lithium-Konzentration bei gleichzeitiger Anwendung empfohlen. Wird auch ein Diuretikum angewendet, kann möglicherweise das Risiko einer Lithium-Toxizität mit Amlodipin/Valsartan weiter erhöht sein.

Kaliumsparende Diuretika, Kaliumpräparate, kaliumhaltige Salzersatzmittel und andere Mittel, die den Kaliumspiegel erhöhen können

Wenn ein Arzneimittel, das den Kaliumspiegel beeinflusst, in Kombination mit Valsartan verordnet wird, ist eine Überwachung des Kalium-Plasmaspiegels angezeigt.

Vorsicht ist erforderlich bei gleichzeitiger Anwendung von

Nicht steroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln (NSAIDs), einschließlich selektiver COX-2-Hemmer, Acetylsalicylsäure (> 3 g/Tag) und nicht selektiver NSAIDs

Wenn Angiotensin-II-Antagonisten gleichzeitig mit NSAIDs verabreicht werden, kann eine Abschwächung der antihypertensiven Wirkung auftreten. Darüber hinaus kann die gleichzeitige Gabe von Angiotensin-II-Antagonisten und NSAIDs zu einem erhöhten Risiko einer Nierenfunktionsverschlechterung und zu einem Anstieg des Serumkaliums führen. Eine Überwachung der Nierenfunktion wird daher zu Beginn der Begleittherapie empfohlen. Die Patienten sollten ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen.

Inhibitoren der Uptake-Transporter (Rifampicin, Ciclosporin) oder Efflux-Transporter (Ritonavir)

Die Ergebnisse einer *In-Vitro*-Studie mit humanem Lebergewebe weisen darauf hin, dass Valsartan ein Substrat des hepatischen Uptake-Transporters OATP1B1 und des hepatischen Efflux-Transporters MRP2 ist. Die gleichzeitige Gabe von Inhibitoren des Uptake-Transporters (Rifampicin, Ciclosporin) oder des Efflux-Transporters (Ritonavir) kann die systemische Valsartan-Exposition erhöhen.

Duale RAAS-Blockade mit ARBs, ACE-Hemmern oder Aliskiren

Daten aus klinischen Studien haben gezeigt, dass eine duale Blockade des RAAS durch gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, ARBs oder Aliskiren im Vergleich zur Anwendung einer einzelnen Substanz, die auf das RAAS wirkt, mit einer höheren Rate an unerwünschten Ereignissen wie Hypotonie, Hyperkaliämie und einer Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) einher geht (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.1).

Andere

Bei Monotherapie mit Valsartan wurden keine klinisch bedeutsamen Arzneimittelwechselwirkungen mit den folgenden Arzneistoffen beobachtet: Cimetidin, Warfarin, Furosemid, Digoxin, Atenolol, Indometacin, Hydrochlorothiazid, Amlodipin, Glibenclamid.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Amlodipin

Die Sicherheit von Amlodipin während der Schwangerschaft konnte bisher noch nicht bestätigt werden. In tierexperimentellen Studien wurde bei hohen Dosen eine Reproduktionstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Eine Anwendung während der Schwangerschaft wird nur dann empfohlen, wenn keine sichereren Therapiealternativen zur Verfügung stehen und die Krankheit ein höheres Risiko für Mutter und Fötus bedingt.

Valsartan

Die Anwendung von AIIIRAs wird während des ersten Schwangerschaftstrimesters nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Während des zweiten und dritten Schwangerschaftstrimesters ist die Anwendung von AIIIRAs kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Die epidemiologische Datenlage hinsichtlich eines teratogenen Risikos nach Exposition gegenüber ACE-Hemmern während des ersten Schwangerschaftstrimesters ist nicht schlüssig. Eine geringfügige Zunahme des Risikos kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Obwohl es keine kontrollierten epidemiologischen Daten zum Risiko durch AIIIRAs gibt, könnte ein ähnliches Risiko auch für diese Arzneimittelklasse bestehen. Außer in dem Fall, dass eine Fortführung der Behandlung mit AIIIRAs für dringend erforderlich gehalten wird, sollten Patientinnen die eine Schwangerschaft planen auf alternative blutdrucksenkende Therapien umgestellt werden, die ein bekanntes Sicherheitsprofil in der Schwangerschaft aufweisen. Wenn eine Schwangerschaft festgestellt wird, sollte die Behandlung mit AIIIRAs unverzüglich abgebrochen werden und, falls erforderlich, mit einer alternativen Therapie begonnen werden.

Es ist bekannt, dass die Exposition gegenüber AIIIRAs während des zweiten und dritten Schwangerschaftstrimesters beim Menschen eine toxische Wirkung auf den Fötus (Verschlechterung der Nierenfunktion, Oligohydramnie, Verzögerung der Ossifikation des Schädels) und den Neugeborenen (Nierenversagen, Hypotonie, Hyperkaliämie) ausübt (siehe Abschnitt 5.3).

Falls eine Exposition gegenüber AIIIRAs ab dem zweiten Schwangerschaftstrimester erfolgt sein sollte, wird eine Ultraschalluntersuchung der Nierenfunktion und des Schädels empfohlen.

Neugeborene, deren Mütter AIIIRAs eingenommen haben, sollten eng auf eine Hypotonie überwacht werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Stillzeit

Amlodipin geht beim Menschen in die Muttermilch über. Der Anteil der mütterlichen Dosis, der auf den Säugling übergeht, wird in einem Interquartilbereich von 3 bis 7 % geschätzt, mit einem Maximum von 15 %. Es ist nicht bekannt, ob Amlodipin Auswirkungen auf Säuglinge hat. Es sind keine Informationen über die Anwendung von Amlodipin/Valsartan während der Stillzeit verfügbar, deshalb wird Amlodipin/Valsartan Mylan während der Stillzeit nicht empfohlen. Stattdessen sind alternative Therapien mit besser bekanntem Sicherheitsprofil vorzuziehen, insbesondere wenn ein Neugeborenes oder eine Frühgeburt gestillt wird.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Studien mit Amlodipin/Valsartan zur Fertilität vor.

Valsartan

Valsartan hatte keine negativen Wirkungen auf die Reproduktionsleistung von männlichen oder weiblichen Ratten bei Dosen von bis zu 200 mg/kg/Tag. Dies ist das 6-fache der empfohlenen Maximaldosis beim Menschen auf mg/m²-Basis (die Berechnungen gehen von einer oralen Dosis von 320 mg/Tag und einem 60 kg-Patienten aus).

Amlodipin

Bei einigen Patienten, die mit Calciumkanalblockern behandelt worden waren, wurden reversible biochemische Veränderungen im Kopfteil der Spermatozoen beobachtet. Die klinischen Daten in Hinblick auf einen möglichen Einfluss von Amlodipin auf die Fertilität sind noch ungenügend. In einer Studie an Ratten zeigten sich Auswirkungen auf die Fertilität der männlichen Tiere (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Patienten, die Amlodipin/Valsartan einnehmen und Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen sollten beachten, dass gelegentlich Schwindel oder Müdigkeit auftreten können.

Amlodipin kann einen geringen oder mäßig ausgeprägten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Falls Patienten unter Behandlung mit Amlodipin an Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Übelkeit leiden, kann die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Unbedenklichkeit von Amlodipin/Valsartan wurde in fünf kontrollierten klinischen Studien an 5.175 Patienten, von denen 2.613 Valsartan in Kombination mit Amlodipin erhielten, untersucht. Die folgenden Nebenwirkungen wurden als die häufigsten, die wichtigsten oder schwersten befunden: Nasopharyngitis, Grippe, Überempfindlichkeit, Kopfschmerzen, Synkopen, orthostatische Hypotonie, Ödeme, eindrückbare Ödeme, Gesichtsoedeme, periphere Ödeme, Müdigkeit, Flush, Asthenie und Flush mit Wärmegefühl.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach der Häufigkeit ihres Auftretens geordnet: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100, < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$), selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit		
		Amlodipin/Valsartan	Amlodipin	Valsartan
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Nasopharyngitis	häufig	--	--
	Influenza	häufig	--	--
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Hämoglobin und Hämatokrit verringert	--	--	nicht bekannt
	Leukopenie	--	sehr selten	--
	Neutropenie	--	--	nicht bekannt
	Thrombozytopenie, manchmal mit Purpura	--	sehr selten	nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit	selten	sehr selten	nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperglykämie	--	sehr selten	--
	Hyponatriämie	gelegentlich	--	--
Psychiatrische Erkrankungen	Depression	--	gelegentlich	--
	Angst	selten	--	--
	Schlaflosigkeit/Schlafstörungen	--	gelegentlich	--
	Stimmungsschwankungen	--	gelegentlich	--
	Verwirrung	--	selten	--

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit		
		Amlodipin/ Valsartan	Amlodipin	Valsartan
Erkrankungen des Nervensystems	Koordinationsstörungen	gelegentlich	--	--
	Schwindel	gelegentlich	häufig	--
	Schwindel bei Lagewechsel	gelegentlich	--	--
	Geschmacksstörungen	--	gelegentlich	--
	Extrapyramidale Erkrankung	--	nicht bekannt	--
	Kopfschmerzen	häufig	häufig	--
	Hypertonus	--	sehr selten	--
	Parästhesien	gelegentlich	gelegentlich	--
	Periphere Neuropathie, Neuropathie	--	sehr selten	--
	Somnolenz	gelegentlich	häufig	--
	Synkope	--	gelegentlich	--
	Tremor	--	gelegentlich	--
	Hypästhesie	--	gelegentlich	--
Augenerkrankungen	Sehstörungen	selten	gelegentlich	--
	Beeinträchtigung des Sehvermögens	gelegentlich	gelegentlich	--
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Tinnitus	selten	gelegentlich	--
	Schwindel	gelegentlich	--	gelegentlich
Herzerkrankungen	Palpitationen	gelegentlich	häufig	--
	Synkope	selten	--	--
	Tachykardie	gelegentlich	--	--
	Arrhythmien (einschließlich Bradykardie, ventrikuläre Tachykardie und Vorhofflimmern)	--	sehr selten	--
	Myokardinfarkt	--	sehr selten	--
Gefäßerkrankungen	Flush	--	häufig	--
	Hypotonie	selten	gelegentlich	--
	Orthostatische Hypotonie	gelegentlich	--	--
	Vaskulitis	--	sehr selten	nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten	gelegentlich	sehr selten	gelegentlich
	Dyspnoe	--	gelegentlich	--
	Schmerzen im Hals- und Rachenraum	gelegentlich	--	--
	Rhinitis	--	gelegentlich	--

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit		
		Amlodipin/ Valsartan	Amlodipin	Valsartan
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Abdominale Beschwerden, Oberbauchschmerzen	gelegentlich	häufig	gelegentlich
	Veränderung der Stuhlgewohnheiten	--	gelegentlich	--
	Verstopfung	gelegentlich	--	--
	Diarrhö	gelegentlich	gelegentlich	--
	Mundtrockenheit	gelegentlich	gelegentlich	--
	Dyspepsie	--	gelegentlich	--
	Gastritis	--	sehr selten	--
	Gingivahyperplasie	--	sehr selten	--
	Intestinales Angioödem	--	--	sehr selten
	Übelkeit	gelegentlich	häufig	--
	Pankreatitis	--	sehr selten	--
Erbrechen	--	gelegentlich	--	
Leber- und Gallenerkrankungen	Abnormer Leberfunktionstest, einschließlich Anstieg des Bilirubins im Blut	--	sehr selten*	nicht bekannt
	Hepatitis	--	sehr selten	--
	Intrahepatische Cholestase, Ikterus	--	sehr selten	--
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Alopezie	--	gelegentlich	--
	Angioödem	--	sehr selten	nicht bekannt
	Bullöse Dermatitis	--	--	nicht bekannt
	Erythem	gelegentlich	--	--
	Erythema multiforme	--	sehr selten	--
	Exanthem	selten	gelegentlich	--
	Hyperhidrosis	selten	gelegentlich	--
	Photosensibilitätsreaktion	--	gelegentlich	--
	Pruritus	selten	gelegentlich	nicht bekannt
	Purpura	--	gelegentlich	--
	Ausschlag	gelegentlich	gelegentlich	nicht bekannt
	Verfärbung der Haut	--	gelegentlich	--
	Urtikaria und andere Formen von Ausschlag	--	sehr selten	--
	Exfoliative Dermatitis	--	sehr selten	--
	Stevens-Johnson-Syndrom	--	sehr selten	--
Toxische epidermale Nekrolyse	--	nicht bekannt	--	
Quincke-Ödem	--	sehr selten	--	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Arthralgie	gelegentlich	gelegentlich	--
	Rückenschmerzen	gelegentlich	gelegentlich	--
	Gelenkschwellung	gelegentlich	--	--
	Muskelkrämpfe	selten	gelegentlich	--
	Myalgie	--	gelegentlich	nicht bekannt
	Knöchelschwellung	--	häufig	--
	Schweregefühl	selten	--	--

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit		
		Amlodipin/ Valsartan	Amlodipin	Valsartan
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Blutkreatininspiegel erhöht	--	--	nicht bekannt
	Miktionsstörungen	--	gelegentlich	--
	Nykturie	--	gelegentlich	--
	Pollakisurie	selten	gelegentlich	--
	Polyurie	selten	--	--
	Niereninsuffizienz und Nierenfunktionsstörung	--	--	nicht bekannt
Erkrankungen der Geschlechts-organe und der Brustdrüse	Impotenz	--	gelegentlich	--
	Erektile Dysfunktion	selten	--	--
	Gynäkomastie	--	gelegentlich	--
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie	häufig	gelegentlich	--
	Unwohlsein, allgemeines Krankheitsgefühl	--	gelegentlich	--
	Erschöpfung	häufig	häufig	gelegentlich
	Gesichtsödeme	häufig	--	--
	Flush, Flush mit Wärmegefühl	häufig	--	--
	Nicht-kardiale Schmerzen im Brustkorb	--	gelegentlich	--
	Ödeme	häufig	häufig	--
	Periphere Ödeme	häufig	--	--
	Schmerzen	--	gelegentlich	--
Eindrückbare Ödeme	häufig	--	--	
Untersuchungen	Blutkaliumspiegel erhöht	--	--	nicht bekannt
	Gewichtszunahme	--	gelegentlich	--
	Gewichtsabnahme	--	gelegentlich	--

* meistens im Zusammenhang mit Cholestase

Zusätzliche Information zur Kombination

Periphere Ödeme, eine bekannte Nebenwirkung von Amlodipin, wurden im Allgemeinen bei Patienten unter der Amlodipin/Valsartan-Kombination mit einer geringeren Inzidenz beobachtet als bei Patienten, die Amlodipin alleine erhielten. In doppelblinden, kontrollierten klinischen Studien war die Häufigkeit von peripheren Ödemen in Abhängigkeit von der Dosierung wie folgt:

% Patienten mit peripheren Ödemen		Valsartan (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipin (mg)	0	3,0	5,5	2,4	1,6	0,9
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	3,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	---	---	9,0	9,5

Die mittlere Inzidenz peripherer Ödeme, berechnet bei gleicher Gewichtung über alle Dosierungen, betrug unter der Amlodipin/Valsartan-Kombination 5,1%.

Weitere Informationen zu den einzelnen Bestandteilen

Unerwünschte Ereignisse, die bereits früher für einen der einzelnen Bestandteile (Amlodipin oder Valsartan) berichtet wurden, können auch als mögliche unerwünschte Ereignisse unter Amlodipin/Valsartan auftreten, auch wenn sie in den klinischen Studien oder nach Markteinführung nicht beobachtet wurden.

Amlodipin

<i>Häufig</i>	Somnolenz, Schwindel, Palpitationen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Knöchelschwellungen.
<i>Gelegentlich</i>	Schlaflosigkeit, Stimmungsschwankungen (einschließlich Angst), Depression, Tremor, Geschmacksstörungen, Synkope, Hypästhesien, Sehstörungen (einschließlich Diplopie), Tinnitus, hypotone Kreislaufreaktionen, Dyspnoe, Rhinitis, Erbrechen, Dyspepsie, Alopezie, Purpura, Hautverfärbung, vermehrtes Schwitzen, Pruritus, Exanthem, Myalgien, Muskelkrämpfe, Schmerzen, Störungen beim Wasserlassen, erhöhte Miktionsfrequenz, Impotenz, Gynäkomastie, Thoraxschmerzen, Unwohlsein, Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme.
<i>Selten</i>	Verwirrung.
<i>Sehr selten</i>	Leukozytopenie, Thrombozytopenie, allergische Reaktionen, Hyperglykämie, Hypertonus, periphere Neuropathie, Myokardinfarkt, Arrhythmie (einschließlich Bradykardie, ventrikuläre Tachykardien und Vorhofflimmern), Vaskulitis, Pankreatitis, Gastritis, Gingivahyperplasie, Hepatitis, Ikterus, Anstieg hepatischer Enzyme*, Angioödem, Erythema exsudativum multiforme, Urtikaria, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom, Quincke-Ödem, Lichtempfindlichkeit.
<i>Nicht bekannt</i>	Toxische epidermale Nekrolyse

* meistens im Zusammenhang mit Cholestase

In Ausnahmefällen wurde ein extrapyramidales Syndrom berichtet.

Valsartan

<i>Nicht bekannt</i>	Hämoglobinabfall, Abfall des Hämatokrit, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anstieg des Serumkaliums, Erhöhung der Leberfunktionswerte einschließlich Erhöhung des Serumbilirubins, Niereninsuffizienz und –funktionseinschränkung, Erhöhung des Serumkreatinins, Angioödem, Myalgie, Vaskulitis, Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Serumkrankheit.
----------------------	---

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung **über** das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Zu Überdosierungen mit Amlodipin/Valsartan liegen bisher keine Erfahrungen vor. Das wichtigste Symptom einer Überdosierung mit Valsartan ist wahrscheinlich eine ausgeprägte Hypotonie mit Schwindel. Eine Überdosierung mit Amlodipin kann zu ausgeprägter peripherer Vasodilatation und möglicherweise zu reflektorischer Tachykardie führen. Unter Amlodipin wurde eine ausgeprägte und möglicherweise persistierende systemische Hypotonie bis hin zu Schock mit tödlichem Ausgang beschrieben.

Als Folge einer Überdosierung mit Amlodipin wurde selten von nicht-kardiogenem Lungenödem berichtet, welches sich verzögert manifestieren kann (24-48 Stunden nach Einnahme) und

Beatmungshilfe erforderlich macht. Frühzeitige Wiederbelebensmaßnahmen (einschließlich Flüssigkeitsüberschuss) zum Erhalt der Durchblutung und der Herzleistung können Auslöser sein.

Behandlung

Wenn die Einnahme erst kurz zurückliegt, kann die Auslösung von Erbrechen oder eine Magenspülung in Betracht gezogen werden. Es wurde gezeigt, dass bei gesunden Freiwilligen die Gabe von Aktivkohle unmittelbar oder bis zu zwei Stunden nach der Einnahme von Amlodipin die Resorption von Amlodipin deutlich verringert. Eine klinisch signifikante Hypotonie aufgrund einer Überdosierung mit Amlodipin/Valsartan erfordert eine aktive Unterstützung des Herz-Kreislauf-Systems, einschließlich engmaschiger Überwachung von Herz- und Lungenfunktion, Hochlagerung der Extremitäten und Beachtung des zirkulierenden Flüssigkeitsvolumens und der Urinmenge. Zur Wiederherstellung des Gefäßtonus und des Blutdrucks kann ein Vasokonstriktor hilfreich sein, sofern keine Kontraindikation gegen dessen Verwendung vorliegt. Intravenös verabreichtes Calcium-Gluconat kann zur Umkehr der Effekte der Calciumkanalblockade von Nutzen sein.

Es ist unwahrscheinlich, dass Valsartan oder Amlodipin über Hämodialyse entfernt werden können.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB), Kombinationen; Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) und Calciumkanalblocker, ATC-Code: C09DB01

Amlodipin/Valsartan Mylan vereinigt zwei antihypertensive Substanzen mit komplementären Wirkmechanismen, um den Blutdruck bei Patienten mit essenzieller Hypertonie zu kontrollieren. Amlodipin gehört zur Klasse der Calcium-Antagonisten und Valsartan zur Arzneimittelklasse der Angiotensin-II-Antagonisten. Die Kombination dieser Wirkstoffe hat einen additiven antihypertensiven Effekt, wodurch der Blutdruck stärker gesenkt wird als durch jede der Komponenten alleine.

Amlodipin/Valsartan

Die Kombination aus Amlodipin und Valsartan führte im therapeutischen Dosisbereich zu einer dosisabhängigen, additiven Blutdrucksenkung. Die blutdrucksenkende Wirkung einer Einzeldosis der Kombination hielt über 24 Stunden an.

Placebokontrollierte Studien

Über 1.400 Patienten mit Hypertonie erhielten in zwei placebokontrollierten Studien einmal täglich Amlodipin/Valsartan. Erwachsene mit leichter bis mittelschwerer, unkomplizierter essenzieller Hypertonie (mittlerer diastolischer Blutdruck im Sitzen ≥ 95 und < 110 mmHg) wurden in die Studien eingeschlossen. Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko – Herzinsuffizienz, Typ-I- und schlecht eingestellter Typ-II-Diabetes, Myokardinfarkt oder Schlaganfall innerhalb eines Jahres in der Vorgeschichte – wurden ausgeschlossen.

Aktiv-kontrollierte Studien an Patienten, die auf eine Monotherapie nicht ansprechen

Bei Patienten, die mit 160 mg Valsartan nicht ausreichend kontrolliert werden konnten, zeigte eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, aktiv-kontrollierte Parallel-Gruppen-Studie eine Normalisierung des Blutdrucks (tiefster diastolischer Blutdruck im Sitzen < 90 mmHg, gemessen am Ende des Dosierungsintervalls zum Ende der Studie) bei 75% der mit Amlodipin/Valsartan 10 mg/160 mg und bei 62% der mit Amlodipin/Valsartan 5 mg/160 mg behandelten Patienten im Vergleich zu 53% der Patienten, die weiterhin 160 mg Valsartan erhielten. Im Vergleich zu Patienten, die weiterhin nur 160 mg Valsartan erhielten, führte die zusätzliche Gabe von 10 mg bzw. 5 mg

Amlodipin zu einer weiteren systolischen/diastolischen Blutdrucksenkung von 6,0/4,8 mmHg bzw. 3,9/2,9 mmHg.

Bei Patienten, die mit 10 mg Amlodipin nicht ausreichend kontrolliert werden konnten, zeigte eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, aktiv-kontrollierte Parallel-Gruppen-Studie eine Normalisierung des Blutdrucks (tiefster diastolischer Blutdruck im Sitzen < 90 mmHg, gemessen am Ende des Dosierungsintervalls zum Ende der Studie) bei 78% der mit Amlodipin/Valsartan 10 mg/160 mg behandelten Patienten im Vergleich zu 67% bei Patienten, die weiterhin 10 mg Amlodipin erhielten. Im Vergleich zu Patienten, die weiterhin nur 10 mg Amlodipin erhielten, führte die zusätzliche Gabe von 160 mg Valsartan zu einer weiteren systolischen/diastolischen Blutdrucksenkung von 2,9/2,1 mmHg.

Amlodipin/Valsartan wurde auch in einer aktiv-kontrollierten Studie an 130 hypertensiven Patienten mit einem mittleren diastolischen Blutdruck im Sitzen von ≥ 110 mmHg und < 120 mmHg untersucht. In dieser Studie (Blutdruck zu Behandlungsbeginn 171/113 mmHg) verringerte ein Behandlungsschema, in dessen Verlauf Amlodipin/Valsartan von 5 mg/160 mg auf 10 mg/160 mg titriert wurde, den Blutdruck im Sitzen um 36/29 mmHg. Im Vergleich dazu betrug die Blutdrucksenkung für ein Behandlungsschema, in dessen Verlauf die Kombination Lisinopril/Hydrochlorothiazid von 10 mg/12,5 mg auf 20 mg/12,5 mg titriert wurde, 32/28 mmHg.

In zwei Langzeit-Follow-up-Studien blieb die Wirksamkeit von Amlodipin/Valsartan über ein Jahr erhalten. Ein plötzliches Absetzen von Amlodipin/Valsartan war nicht mit einem schnellen Anstieg des Blutdrucks verbunden.

Alter, Geschlecht, Rasse oder Body-Mass-Index (≥ 30 kg/m², < 30 kg/m²) hatten keinen Einfluss auf die Wirkung von Amlodipin/Valsartan.

Amlodipin/Valsartan wurde nur bei Hypertonikern untersucht. Valsartan wurde bei Patienten nach einem Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz untersucht. Amlodipin wurde bei Patienten mit chronischer stabiler Angina pectoris, vasospastischer Angina und angiographisch nachgewiesener koronarer Herzkrankheit untersucht.

Amlodipin

Die Amlodipin-Komponente von Amlodipin/Valsartan Mylan hemmt den transmembranösen Einstrom von Calciumionen in Herzmuskelzellen und glatte Gefäßmuskelzellen. Die blutdrucksenkende Wirkung von Amlodipin beruht auf einem direkt relaxierenden Effekt auf die glatte Gefäßmuskulatur, der zu einer Erniedrigung des peripheren Gefäßwiderstands und damit des Blutdrucks führt. Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Amlodipin sowohl an Dihydropyridin- als auch an Nicht-Dihydropyridin-Bindungsstellen bindet. Die Kontraktilität des Herzmuskels und der glatten Gefäßmuskulatur ist abhängig vom Einstrom extrazellulärer Calciumionen in diese Zellen, der über spezifische Ionenkanäle erfolgt.

Nach Gabe therapeutischer Dosen an Patienten mit Hypertonie verursacht Amlodipin eine Vasodilatation, die zu einer Reduktion des Blutdrucks im Liegen und im Stehen führt. Diese Senkung des Blutdrucks führt bei chronischer Anwendung weder zu einer signifikanten Veränderung der Herzfrequenz noch der Plasma-Katecholamin-Spiegel.

Sowohl bei älteren als auch bei jüngeren Patienten korrelieren die Plasmakonzentrationen mit der Wirkung.

Bei Patienten mit Hypertonie und normaler Nierenfunktion bewirken therapeutische Dosen von Amlodipin eine Verringerung des renalen Gefäßwiderstandes sowie eine Erhöhung der glomerulären Filtrationsrate und des effektiven renalen Plasmaflusses, ohne die Filtrationsfraktion zu verändern oder Proteinurie auszulösen.

Wie bei anderen Calciumkanalblockern haben hämodynamische Messungen der Herzfunktion in Ruhe und während Belastung (oder Training) bei mit Amlodipin behandelten Patienten mit normaler ventikulärer Funktion im Allgemeinen einen geringfügigen Anstieg des Herzindex ohne signifikante Beeinflussung von dp/dt oder des linksventrikulären enddiastolischen Drucks oder Volumens gezeigt. In hämodynamischen Studien zeigte Amlodipin im therapeutischen Dosisbereich keine negativ inotropen Effekte bei gesunden Tieren und Menschen, auch wenn bei Menschen gleichzeitig ein Beta-Blocker gegeben wurde.

Amlodipin verändert bei gesunden Tieren oder Menschen weder die Sinusknotenfunktion noch die atrioventrikuläre Überleitung. In klinischen Studien, in denen Amlodipin zusammen mit Beta-Blockern bei Patienten mit Bluthochdruck oder Angina pectoris gegeben wurde, wurden keine nachteiligen Wirkungen auf elektrokardiographische Parameter beobachtet.

Anwendung bei Patienten mit Hypertonie

Es wurde eine „Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)“ genannte randomisierte, doppelblinde Morbiditäts-Mortalitäts-Studie zum Vergleich neuerer Therapieregime durchgeführt: Amlodipin 2,5-10 mg/Tag (Calciumkanalblocker) oder Lisinopril 10-40 mg/Tag (ACE-Inhibitor) als First-Line-Therapien im Vergleich zum Regime mit dem Thiazid-Diuretikum Chlorthalidon 12,5-25 mg/Tag bei leichter bis mittlerer Hypertonie.

Insgesamt 33.357 hypertensive Patienten im Alter von 55 Jahren oder älter wurden randomisiert und über durchschnittlich 4,9 Jahre nachverfolgt. Die Patienten hatten mindestens einen zusätzlichen Risikofaktor für eine koronare Herzkrankheit, einschließlich Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Anamnese (> 6 Monate vor Einschluss in die Studie) oder Dokumentation anderer atherosklerotischer Herzerkrankungen (insgesamt 51,5%), Typ-2-Diabetes (36,1%), HDL-Cholesterin < 35 mg/dl oder < 0,906 mmol/l (11,6%), mittels Elektrokardiogramm oder Elektrokardiographie diagnostizierte Linksherzhypertrophie (20,9%) oder waren aktive Zigarettenraucher (21,9%).

Primärer kombinierter Endpunkt waren tödlich verlaufende koronare Herzkrankheit oder nicht-tödlicher Myokardinfarkt. Es gab keinen signifikanten Unterschied beim primären Endpunkt zwischen der Amlodipin- und der Chlorthalidon-basierten Therapie: Risk Ratio (RR) 0,98, 95%-KI (0,90-1,07) $p=0,65$. Bei den sekundären Endpunkten war die Inzidenz der Herzinsuffizienz (Bestandteil des kombinierten kardiovaskulären Endpunkts) in der Amlodipin-Gruppe signifikant höher als in der Chlorthalidon-Gruppe (10,2% vs. 7,7%, RR 1,38, 95%-KI [1,25-1,52] $p<0,001$). Allerdings gab es keinen signifikanten Unterschied in der Gesamtmortalität zwischen der Amlodipin- und der Chlorthalidon-basierten Therapie RR 0,96, 95%-KI [0,89-1,02] $p=0,20$.

Valsartan

Valsartan ist ein oral wirksamer, potenter und spezifischer Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist. Es wirkt spezifisch auf den Rezeptor-Subtyp AT_1 , der für die bekannten Effekte von Angiotensin-II verantwortlich ist. Die erhöhten Plasmaspiegel von Angiotensin-II in Folge der AT_1 -Rezeptorblockade mit Valsartan stimulieren möglicherweise den nicht blockierten AT_2 -Rezeptor, der die Wirkung des AT_1 -Rezeptors auszugleichen scheint. Valsartan übt keinerlei partielle agonistische Wirkung auf den AT_1 -Rezeptor aus und besitzt eine vielfach (ca. 20.000fache) höhere Affinität für den AT_1 -Rezeptor als für den AT_2 -Rezeptor.

Valsartan hemmt nicht ACE, auch bekannt als Kininase II, welche Angiotensin-I zu Angiotensin-II umwandelt und Bradykinin abbaut. Weil kein Effekt auf ACE vorhanden ist und somit keine Verstärkung von Bradykinin oder Substanz P stattfindet, ist es unwahrscheinlich, dass Angiotensin-II-Antagonisten mit Husten verbunden sind. In klinischen Studien, in denen Valsartan mit einem ACE-Hemmer verglichen wurde, war die Häufigkeit von trockenem Husten bei Patienten, die mit Valsartan behandelt wurden, signifikant geringer ($p<0,05$) als bei Patienten, die mit einem ACE-Hemmer behandelt wurden (2,6% vs. 7,9%). In einer klinischen Studie an Patienten, bei denen zuvor unter der Therapie mit einem ACE-Hemmer trockener Husten aufgetreten war, kam es unter Valsartan bei 19,5%, unter einem Thiazid-Diuretikum bei 19,0% und unter einem ACE-Hemmer bei

68,5% der Patienten zu Husten ($p < 0,05$). Valsartan bindet oder blockiert keine anderen Hormonrezeptoren oder Ionenkanäle mit bekannter Bedeutung für die kardiovaskuläre Regulation.

Die Gabe von Valsartan an Patienten mit Hypertonie führt zu einer Blutdrucksenkung, ohne die Pulsfrequenz zu beeinflussen.

Bei den meisten Patienten setzt die antihypertensive Wirkung innerhalb von 2 Stunden nach Verabreichung einer oralen Einzeldosis ein; die maximale Blutdrucksenkung wird innerhalb von 4–6 Stunden erreicht. Die antihypertensive Wirkung hält nach Einnahme über 24 Stunden an. Die maximale Blutdrucksenkung wird bei wiederholter Anwendung mit allen Dosierungen im Allgemeinen nach 2–4 Wochen erreicht und wird bei Langzeittherapie aufrechterhalten. Plötzliches Absetzen von Valsartan wurde bisher nicht mit einer Rebound-Hypertonie oder anderen unerwünschten Ereignissen in Verbindung gebracht.

Andere: Duale Blockade des RAAS

In zwei großen randomisierten, kontrollierten Studien („ONTARGET“ [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] und „VA NEPHRON-D“ [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) wurde die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers mit einem ARB untersucht.

Die „ONTARGET“-Studie wurde bei Patienten mit einer kardiovaskulären oder einer zerebrovaskulären Erkrankung in der Vorgeschichte oder mit Diabetes mellitus Typ 2 mit nachgewiesenen Endorganschäden durchgeführt. Die „VA NEPHRON-D“-Studie wurde bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und diabetischer Nephropathie durchgeführt.

Diese Studien zeigten keinen signifikanten vorteilhaften Effekt auf renale und/oder kardiovaskuläre Endpunkte und Mortalität, während ein höheres Risiko für Hyperkaliämie, akute Nierenschädigung und/oder Hypotonie im Vergleich zur Monotherapie beobachtet wurde. Aufgrund vergleichbarer pharmakodynamischer Eigenschaften sind diese Ergebnisse auch auf andere ACE-Hemmer und ARBs übertragbar.

Aus diesem Grund sollten ACE-Hemmer und ARBs bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

In der „ALTITUDE“-Studie (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) wurde untersucht, ob die Anwendung von Aliskiren zusätzlich zu einer Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer oder ARB bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 sowie chronischer Nierenerkrankung und/oder kardiovaskulärer Erkrankung einen Zusatznutzen hat. Die Studie wurde wegen eines erhöhten Risikos unerwünschter Ereignisse vorzeitig beendet. Sowohl kardiovaskuläre Todesfälle als auch Schlaganfälle traten in der Aliskiren-Gruppe numerisch häufiger auf als in der Placebo-Gruppe, ebenso unerwünschte Ereignisse und besondere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Hyperkaliämie, Hypotonie, Nierenfunktionsstörung).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Linearität

Amlodipin und Valsartan zeigen eine lineare Pharmakokinetik.

Amlodipin/Valsartan

Nach oraler Einnahme von Amlodipin/Valsartan werden Plasma-Spitzenpiegel von Valsartan und Amlodipin nach 3 bzw. 6–8 Stunden erreicht. Die Rate und das Ausmaß der Resorption von Amlodipin/Valsartan sind äquivalent zur Bioverfügbarkeit von Valsartan und Amlodipin, wenn diese als getrennte Tabletten eingenommen werden.

Amlodipin

Resorption

Nach oraler Einnahme therapeutischer Dosen von Amlodipin alleine werden Plasma-Spitzenpiegel nach 6-12 Stunden erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit liegt zwischen 64% und 80%. Die Bioverfügbarkeit von Amlodipin wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 21 l/kg. *In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass etwa 97,5% des zirkulierenden Amlodipin an Plasma-Eiweiße gebunden sind.

Biotransformation

Amlodipin wird in der Leber in hohem Maße (ca. 90%) zu inaktiven Metaboliten abgebaut.

Elimination

Die Elimination von Amlodipin erfolgt biphasisch mit einer terminalen Eliminationshalbwertszeit von ca. 30 bis 50 Stunden. *Steady-State*-Plasmaspiegel werden nach kontinuierlicher Gabe über 7-8 Tage erreicht. 10% des ursprünglichen Amlodipin werden als unveränderte Substanz und 60% als Amlodipin-Metabolite über den Urin ausgeschieden.

Valsartan

Resorption

Nach oraler Einnahme von Valsartan alleine werden Plasma-Spitzenpiegel nach 2–4 Stunden erreicht. Die mittlere absolute Bioverfügbarkeit von Valsartan beträgt 23%. Nahrung verringert die Exposition (gemessen als AUC) gegenüber Valsartan um ca. 40% und den Plasma-Spitzenpiegel (C_{max}) um ca. 50%. Allerdings sind die Plasmakonzentrationen ab der 8. Stunde nach Einnahme von Valsartan nüchtern oder mit einer Mahlzeit vergleichbar. Diese Verringerung der AUC ist jedoch nicht von einer klinisch signifikanten Verringerung der Wirksamkeit begleitet. Valsartan kann daher entweder mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Valsartan beträgt nach intravenöser Gabe im *Steady-State* etwa 17 l. Dies deutet darauf hin, dass Valsartan nicht übermäßig im Gewebe verteilt wird. Valsartan wird stark (zu 94–97%) an Serumproteine, vor allem an Serumalbumin, gebunden.

Biotransformation

Valsartan wird nicht zu einem hohen Grad verstoffwechselt, und lediglich 20% der Dosis werden in Form von Metaboliten wieder gefunden. Ein Hydroxy-Metabolit wurde im Plasma in niedrigen Konzentrationen nachgewiesen (weniger als 10% der AUC von Valsartan). Dieser Metabolit ist pharmakologisch inaktiv.

Elimination

Valsartan zeigt eine multiexponentielle Abbaukinetik ($t_{1/2\alpha} < 1$ Stunde und $t_{1/2\beta}$ ungefähr 9 Stunden). Valsartan wird hauptsächlich über den Stuhl (ca. 83% der Dosis) und den Urin (ca. 13% der Dosis) als unveränderte Substanz ausgeschieden. Nach intravenöser Gabe beträgt die Plasma-Clearance von Valsartan ungefähr 2 l/Stunde und die renale Clearance 0,62 l/Stunde (ungefähr 30% der Gesamt-Clearance). Die Halbwertszeit von Valsartan beträgt 6 Stunden.

Spezielle Populationen

Pädiatrische Population (Alter unter 18 Jahren)

Bei pädiatrischen Patienten sind keine pharmakokinetischen Daten verfügbar.

Ältere (65 Jahre oder älter)

Die Zeit bis zum Erreichen der Plasma-Spitzenpiegel ist bei jungen und älteren Patienten vergleichbar. Bei älteren Patienten scheint die Clearance von Amlodipin abzunehmen. Dies führt zu

einer Zunahme der Fläche unter der Kurve (AUC) und der Eliminationshalbwertszeit. Die mittlere systemische AUC von Valsartan ist bei älteren Patienten um 70% höher als bei jüngeren, deshalb ist bei Dosiserhöhungen Vorsicht geboten.

Nierenfunktionsstörungen

Die Pharmakokinetik von Amlodipin wird durch eine Nierenfunktionsstörung nicht signifikant beeinflusst. Wie bei einer Substanz, bei der die renale Clearance lediglich 30% der gesamten Plasma-Clearance ausmacht, zu erwarten, wurde keine Korrelation zwischen der Nierenfunktion und der systemischen Exposition von Valsartan gefunden.

Leberfunktionsstörungen

Zur Anwendung von Amlodipin bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion liegen sehr begrenzte klinische Daten vor. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist die Clearance von Amlodipin verringert. Dies führt zu einer um etwa 40-60% erhöhten AUC. Im Durchschnitt ist die Exposition (gemessen als AUC) gegenüber Valsartan bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer chronischer Lebererkrankung doppelt so hoch wie bei gesunden Freiwilligen (angepasst bezüglich Alter, Geschlecht und Gewicht). Bei Patienten mit Lebererkrankungen ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Amlodipin/Valsartan

Die folgenden unerwünschten Wirkungen mit möglicher klinischer Relevanz wurden in Tierstudien beobachtet:

Histopathologische Anzeichen einer Entzündung des Drüsenmagens wurden bei männlichen Ratten bei einer im Vergleich zur klinischen Anwendung von 160 mg Valsartan und 10 mg Amlodipin ungefähr 1,9fachen (Valsartan) bzw. 2,6fachen (Amlodipin) Exposition beobachtet. Bei höheren Expositionen wurden bei Männchen und Weibchen Ulzerationen und Erosionen der Magenschleimhaut beobachtet. Ähnliche Veränderungen wurden auch in der Gruppe, die nur Valsartan erhielt, beobachtet (8,5- bis 11,0fache Exposition im Vergleich zur klinischen Dosis von 160 mg Valsartan).

Eine erhöhte Inzidenz und ein höherer Schweregrad renal tubulärer Basophilie/Hyalinisierung, Dilatation und Harnzylinderbildung sowie interstitiell lymphozytärer Entzündung und medialer Arteriolenhypertrophie wurden bei 8 bis 13facher (Valsartan) und 7 bis 8facher (Amlodipin) Exposition einer klinischer Dosis von 160 mg und 10 mg Amlodipin beobachtet. Ähnliche Veränderungen wurden auch in der Gruppe, die nur Valsartan erhielt, beobachtet (8,5 bis 11fache Exposition einer klinischen Dosis von 160 mg Valsartan).

In einer Studie zur embryofetalen Entwicklung bei Ratten wurden eine erhöhte Inzidenz von Uretererweiterung, Missbildung der Sternebrae und nicht ossifizierter Zehenglieder der Vorderpfoten bei im Vergleich zu 160 mg Valsartan und 10 mg Amlodipin ungefähr 12facher (Valsartan) bzw. 10facher (Amlodipin) klinischer Exposition beobachtet. Eine Uretererweiterung wurde auch in der Gruppe, die nur Valsartan erhielt, beobachtet (12fache Exposition im Vergleich zu einer klinischen Dosis von 160 mg Valsartan). In dieser Studie gab es nur geringfügige Hinweise auf eine toxische Wirkung auf die Muttertiere (geringfügige Reduktion des Körpergewichts). Der Schwellenwert, bis zu dem kein Einfluss auf die Entwicklung beobachtet werden konnte (no observed effect level), betrug das 3fache (Valsartan) bzw. 4fache (Amlodipin) der klinischen Exposition (basierend auf der AUC).

Für die einzelnen Wirkstoffe gibt es keine Hinweise auf Mutagenität, Klastogenität oder Kanzerogenität.

Amlodipin

Reproduktionstoxizität

In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden bei Ratten und Mäusen bei Dosierungen, die rund 50-mal höher waren als die auf mg/kg bezogene empfohlene Maximaldosis beim Menschen, eine Verzögerung des Geburtstermins, eine Verlängerung des Geburtsvorgangs und eine erhöhte perinatale Mortalität der Nachkommen beobachtet.

Beeinträchtigung der Fertilität

Bei Dosierungen bis zu 10 mg/kg/Tag (das 8-Fache* der empfohlenen Maximaldosis von 10 mg beim Menschen, bezogen auf mg/m²) zeigten sich keine Auswirkungen auf die Fertilität von mit Amlodipin behandelten Ratten (Männchen: 64 Tage; Weibchen: 14 Tage vor der Paarung). In einer anderen Studie an Ratten, in der männliche Ratten über 30 Tage mit Amlodipinbesilat in Dosen behandelt wurden, die, bezogen auf mg/kg, mit der Dosierung beim Menschen vergleichbar waren, wurde sowohl eine Abnahme des follikelstimulierenden Hormons und des Testosterons im Plasma als auch eine Abnahme der Spermiedichte und eine Verringerung reifer Spermatozoen und Sertoli-Zellen gefunden.

Kanzerogenität, Mutagenität

Bei Ratten und Mäusen, die über zwei Jahre Amlodipin in Tagesdosen von 0,5, 1,25 und 2,5 mg/kg im Futter erhielten, ergaben sich keine Hinweise auf eine Kanzerogenität. Die höchste Dosis (für Mäuse ebensoviel und für Ratten das Doppelte* der empfohlenen Maximaldosis von 10 mg beim Menschen, bezogen auf mg/m²) lag nahe an der maximal von Mäusen tolerierten Dosis, jedoch nicht an der von Ratten.

Mutagenitätsstudien ergaben keine arzneimittelbedingten Wirkungen auf dem Gen- oder auf dem Chromosomen-Niveau.

* Ausgehend von einem 50 kg schweren Patienten

Valsartan

Basierend auf den konventionellen Studien zu Sicherheitspharmakologie, chronischer Toxizität, Genotoxizität, Kanzerogenität, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei Ratten führten für das Muttertier toxische Dosen (600 mg/kg/Tag) während der letzten Tage der Tragzeit und der Säugeperiode zu einem geringeren Überleben, einer geringeren Gewichtszunahme und einer verzögerten Entwicklung (Ohrmuschelentwicklung und Hörkanalöffnung) bei den Jungtieren (siehe Abschnitt 4.6). Diese bei Ratten verabreichten Dosen (600 mg/kg/Tag) sind in etwa 18-mal so hoch wie die für die Anwendung beim Menschen auf mg/m²-Basis empfohlenen Höchstdosen (Berechnungen gehen von einer oralen Dosis von 320 mg/Tag und einem 60 kg schweren Patienten aus).

In präklinischen Sicherheitsstudien verursachten hohe Dosen (200 bis 600 mg/kg Körpergewicht) bei Ratten eine Reduzierung des roten Blutzellbildes (Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit) und Veränderungen in der renalen Hämodynamik (leichte Erhöhung von Blut-Harnstoff-Stickstoff, tubuläre Hyperplasie und Basophilie bei männlichen Tieren). Diese bei Ratten verabreichten Dosen (200 bis 600 mg/kg/Tag) sind in etwa 6- bis 18-mal so hoch wie die für die Anwendung beim Menschen auf mg/m²-Basis empfohlenen Höchstdosen (Berechnungen gehen von einer oralen Dosis von 320 mg/Tag und einem 60 kg schweren Patienten aus).

Bei Marmosetten wurden bei vergleichbaren Dosen gleichartige, aber ausgeprägtere Veränderungen insbesondere in der Niere beobachtet. Es entwickelten sich Nephropathien einschließlich eines Anstieges von Blut-Harnstoff-Stickstoff und Kreatinin.

Eine Hypertrophie der renalen juxtaglomerulären Zellen wurde in beiden Spezies beobachtet. Alle Veränderungen, insbesondere die bei Marmosetten, sind auf die pharmakologische Wirkung einer verlängerten Hypotonie zurückzuführen. Für die Anwendung von therapeutischen Dosen bei Menschen scheint die Hypertrophie von renalen juxtaglomerulären Zellen keine Bedeutung zu haben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Filmtabletten

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Crospovidon
Magnesiumstearat
Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug

Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 8000
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)
Vanillin

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Filmtabletten

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Crospovidon
Magnesiumstearat
Hochdisperses Siliciumdioxid
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Filmüberzug

Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 8000
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)
Vanillin

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Filmtabletten

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Crospovidon
Magnesiumstearat
Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug

Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 8000
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Eisen(III)-oxid (E 172)
Eisen(II,III)-oxid (E 172)
Vanillin

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Flaschenpackungen nach dem ersten Öffnen:
Innerhalb von 100 Tagen verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PCTFE-Blisterpackungen.

Packungsgrößen: 14, 28, 56, 98 Filmtabletten und 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 90 x 1, 98 x 1 Filmtabletten.

Weißer Flasche aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit weiß-opakem Polypropylenverschluss mit einer induktionsversiegelten Aluminiumschutzfolie.

Packungsgrößen: 28, 56 oder 98 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/16/1092/001
EU/1/16/1092/002
EU/1/16/1092/003
EU/1/16/1092/004
EU/1/16/1092/005
EU/1/16/1092/006
EU/1/16/1092/007
EU/1/16/1092/008
EU/1/16/1092/009

EU/1/16/1092/010
EU/1/16/1092/011
EU/1/16/1092/012
EU/1/16/1092/013
EU/1/16/1092/014
EU/1/16/1092/015
EU/1/16/1092/016
EU/1/16/1092/017
EU/1/16/1092/018
EU/1/16/1092/019
EU/1/16/1092/020
EU/1/16/1092/021
EU/1/16/1092/022
EU/1/16/1092/023
EU/1/16/1092/024
EU/1/16/1092/025
EU/1/16/1092/026
EU/1/16/1092/027
EU/1/16/1092/028
EU/1/16/1092/029
EU/1/16/1092/030
EU/1/16/1092/031
EU/1/16/1092/032
EU/1/16/1092/033
EU/1/16/1092/034
EU/1/16/1092/035
EU/1/16/1092/036
EU/1/16/1092/037
EU/1/16/1092/038
EU/1/16/1092/039

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. März 2016

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Januar 2021

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom – 2900
Ungarn

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe
Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352
Deutschland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (marketing authorisation holder (MAH)) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND DEM BEHÄLTNIS
UMKARTON FÜR FLASCHE UND BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Filmtabletten
Amlodipin/Valsartan

2. WIRKSTOFFE

Jede Tablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 80 mg Valsartan.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette.

Blisterpackung:

14 Filmtabletten

28 Filmtabletten

56 Filmtabletten

98 Filmtabletten

14 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

28 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

30 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

56 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

90 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

98 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

Flasche:

28 Filmtabletten

56 Filmtabletten

98 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Für Flaschenpackungen: Nach dem ersten Öffnen innerhalb von 100 Tagen verwenden.

Geöffnet am: _____

Zu verwerfen am: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/16/1092/001
EU/1/16/1092/002
EU/1/16/1092/003
EU/1/16/1092/004
EU/1/16/1092/005
EU/1/16/1092/006
EU/1/16/1092/007
EU/1/16/1092/008
EU/1/16/1092/009
EU/1/16/1092/010
EU/1/16/1092/011
EU/1/16/1092/012
EU/1/16/1092/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

amlodipin/valsartan mylan 5 mg/80 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Tabletten
Amlodipin/Valsartan

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND DEM BEHÄLTNIS

FLASCHENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Filmtabletten
Amlodipin/Valsartan

2. WIRKSTOFFE

Jede Tablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 80 mg Valsartan.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

28 Filmtabletten
56 Filmtabletten
98 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach dem ersten Öffnen innerhalb von 100 Tagen verwenden.

Geöffnet am: _____

Zu verwerfen am: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMERN

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND DEM BEHÄLTNIS
UMKARTON FÜR FLASCHE UND BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Filmtabletten
Amlodipin/Valsartan

2. WIRKSTOFFE

Jede Tablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 160 mg Valsartan.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette.

Blisterpackung:

14 Filmtabletten

28 Filmtabletten

56 Filmtabletten

98 Filmtabletten

14 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

28 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

30 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

56 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

90 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

98 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

Flasche:

28 Filmtabletten

56 Filmtabletten

98 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Für Flaschenpackungen: Nach dem ersten Öffnen innerhalb von 100 Tagen verwenden.

Geöffnet am: _____

Zu verwerfen am: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/16/1092/014
EU/1/16/1092/015
EU/1/16/1092/016
EU/1/16/1092/017
EU/1/16/1092/018
EU/1/16/1092/019
EU/1/16/1092/020
EU/1/16/1092/021
EU/1/16/1092/022
EU/1/16/1092/023
EU/1/16/1092/024
EU/1/16/1092/025
EU/1/16/1092/026

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

amlodipin/valsartan mylan 5 mg/160 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Tabletten
Amlodipin/Valsartan

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND DEM BEHÄLTNIS

FLASCHENENTIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Filmtabletten
Amlodipin/Valsartan

2. WIRKSTOFFE

Jede Tablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 160 mg Valsartan.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

28 Filmtabletten

56 Filmtabletten

98 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach dem ersten Öffnen innerhalb von 100 Tagen verwenden.

Geöffnet am: _____

Zu verwerfen am: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMERN

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON FÜR FLASCHE UND BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Filmtabletten
Amlodipin/Valsartan

2. WIRKSTOFFE

Jede Tablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 160 mg Valsartan.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette.

Blisterpackung:

14 Filmtabletten

28 Filmtabletten

56 Filmtabletten

98 Filmtabletten

14 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

28 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

30 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

56 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

90 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

98 x 1 Filmtablette (Zur Abgabe von Einzeldosen)

Flasche:

28 Filmtabletten

56 Filmtabletten

98 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Für Flaschenpackungen: Nach dem ersten Öffnen innerhalb von 100 Tagen verwenden.

Geöffnet am: _____

Zu verwerfen am: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/16/1092/027
EU/1/16/1092/028
EU/1/16/1092/029
EU/1/16/1092/030
EU/1/16/1092/031
EU/1/16/1092/032
EU/1/16/1092/033
EU/1/16/1092/034
EU/1/16/1092/035
EU/1/16/1092/036
EU/1/16/1092/037
EU/1/16/1092/038
EU/1/16/1092/039

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

amlodipin/valsartan mylan 10 mg/160 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Tabletten
Amlodipin/Valsartan

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND DEM BEHÄLTNIS

FLASCHENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Filmtabletten
Amlodipin/Valsartan

2. WIRKSTOFFE

Jede Tablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 160 mg Valsartan.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

28 Filmtabletten

56 Filmtabletten

98 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach dem ersten Öffnen innerhalb von 100 Tagen verwenden.

Geöffnet am: _____

Zu verwerfen am: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMERN

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Filmtabletten Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Filmtabletten Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Filmtabletten Amlodipin/Valsartan

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Amlodipin/Valsartan Mylan und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan beachten?
3. Wie ist Amlodipin/Valsartan Mylan einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Amlodipin/Valsartan Mylan aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Amlodipin/Valsartan Mylan und wofür wird es angewendet?

Amlodipin/Valsartan Mylan Tabletten enthalten zwei Wirkstoffe, die Amlodipin und Valsartan genannt werden. Beide Substanzen helfen, einen hohen Blutdruck zu kontrollieren.

- Amlodipin gehört zu einer Gruppe von Substanzen, die „Calciumkanalblocker“ genannt werden. Amlodipin stoppt den Einstrom von Calcium in die Wand der Blutgefäße. Dies verhindert, dass sich die Blutgefäße verengen.
- Valsartan gehört zu einer Gruppe von Substanzen, die „Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten“ genannt werden. Angiotensin II ist eine körpereigene Substanz, die Blutgefäße verengt, sich zu verengen und dadurch den Blutdruck steigert. Valsartan wirkt, indem es die Effekte von Angiotensin II blockiert.

Dies bedeutet, dass diese beiden Substanzen helfen eine Verengung der Blutgefäße zu verhindern. Im Ergebnis erweitern sich die Blutgefäße und der Blutdruck wird verringert.

Amlodipin/Valsartan Mylan wird verwendet, um einen hohen Blutdruck bei Erwachsenen zu behandeln, deren Blutdruck entweder mit Amlodipin oder Valsartan alleine nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan beachten?

Amlodipin/Valsartan Mylan darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Amlodipin oder andere Calciumkanalblocker sind. Dies kann Juckreiz, Hautrötung oder Atembeschwerden beinhalten.
- wenn Sie allergisch gegen Valsartan oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Wenn Sie glauben, Sie könnten allergisch sein, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Amlodipin/Valsartan Mylan einnehmen.
- wenn Sie schwere Probleme mit der Leber oder Galle wie eine von den Gallengängen ausgehende (biliäre) Leberzirrhose oder eine Abflussstörung der Gallenwege haben.

- wenn Sie seit über 3 Monaten schwanger sind. (Amlodipin/Valsartan Mylan wird auch während der Frühschwangerschaft nicht empfohlen, siehe Abschnitt „Schwangerschaft“).
- wenn Sie einen sehr niedrigen Blutdruck haben (Hypotonie).
- wenn Sie eine Verengung der Aortenklappe haben (Aortenstenose) oder Sie einen kardiogenen Schock haben (ein Zustand, bei dem Ihr Herz nicht mehr fähig ist, Ihren Körper mit genug Blut zu versorgen).
- wenn Sie an Herzinsuffizienz nach einem Herzinfarkt leiden.
- wenn Sie Diabetes mellitus oder eine eingeschränkte Nierenfunktion haben und mit einem blutdrucksenkenden Arzneimittel, das Aliskiren enthält, behandelt werden.

Wenn einer der oben erwähnten Punkte auf Sie zutrifft, sagen Sie es Ihrem Arzt, ohne Amlodipin/Valsartan Mylan einzunehmen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Amlodipin/Valsartan Mylan einnehmen:

- wenn Sie sich unwohl fühlen (Erbrechen oder Durchfall)
- wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben
- wenn Sie eine Nierentransplantation hatten oder wenn Ihnen gesagt wurde, dass Ihre Nierenarterien verengt sind
- wenn Sie an einer Erkrankung leiden, die die Nebennieren betrifft und „primärer Hyperaldosteronismus“ genannt wird
- wenn Sie eine Herzleistungsschwäche hatten oder einen Herzinfarkt erlitten haben. Befolgen Sie die Anweisung Ihres Arztes bezüglich der Anfangsdosis genau. Ihr Arzt wird möglicherweise auch Ihre Nierenfunktion überprüfen.
- wenn Ihnen Ihr Arzt gesagt hat, dass Sie eine Verengung der Herzklappen (sogenannte „Aorten- oder Mitralklappenstenose“) haben oder dass die Dicke Ihres Herzmuskels krankhaft erhöht ist (sogenannte „hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie“).
- wenn Sie Schwellungen haben, besonders an Gesicht und Hals, während Sie andere Arzneimittel einnehmen (inklusive Hemmer des Angiotensin konvertierenden Enzyms). Wenn Sie diese Symptome haben, beenden Sie die Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan und sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt. Sie sollten Amlodipin/Valsartan Mylan nicht wieder einnehmen.
- wenn Sie Nierenprobleme haben, bei denen die Blutversorgung Ihrer Nieren verringert ist (Nierenarterienstenose).
- wenn Sie Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall nach der Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan bemerken. Ihr Arzt wird über die weitere Behandlung entscheiden. Beenden Sie die Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan nicht eigenmächtig.
- wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel zur Behandlung von hohem Blutdruck einnehmen:
 - einen Angiotensin-Conversions-Enzym-(ACE)-Hemmer (z. B. Enalapril, Lisinopril, Ramipril), insbesondere wenn Sie Nierenprobleme aufgrund von Diabetes mellitus haben.
 - Aliskiren.

Ihr Arzt wird gegebenenfalls Ihre Nierenfunktion, Ihren Blutdruck und die Elektrolytwerte (z. B. Kalium) in Ihrem Blut in regelmäßigen Abständen überprüfen.

Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft: Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit der Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan beginnen.

Kinder und Jugendliche

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Ihr Arzt muss unter Umständen Ihre Dosierung anpassen und/oder sonstige Vorsichtsmaßnahmen treffen. In einigen Fällen müssen Sie vielleicht die Einnahme eines der Medikamente beenden. Dies gilt vor allem für die nachfolgend aufgeführten Arzneimittel:

- ACE-Hemmer oder Aliskiren (siehe auch Abschnitte „Amlodipin/Valsartan Mylan darf nicht eingenommen werden“ und „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“);
- Diuretika (eine Art von Arzneimitteln, die auch „harntreibende Mittel“ genannt werden und die Menge des von Ihnen produzierten Urins erhöhen);
- Lithium (ein Arzneimittel, das zur Behandlung einiger Arten von Depression verwendet wird);
- kaliumsparende Diuretika, Kaliumpräparate, kaliumhaltige Salzersatzmittel und andere Substanzen, die den Kaliumspiegel erhöhen können;
- bestimmte Arten von Schmerzmitteln, sogenannte nichtsteroidale Entzündungshemmer (NSAIDs) oder selektive Cyclooxygenase-2-Hemmer (COX-2-Hemmer). Ihr Arzt wird möglicherweise auch Ihre Nierenfunktion überprüfen;
- Medikamente zur Behandlung der Epilepsie (z. B. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Fosphenytoin, Primidon);
- Johanniskraut;
- Glyceroltrinitrat und andere Nitrate oder andere Substanzen, die „Vasodilatoren“ genannt werden;
- Arzneimittel, die bei HIV/AIDS angewendet werden (z. B. Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir);
- Arzneimittel, die bei Pilzinfektionen angewendet werden (z. B. Ketoconazol, Itraconazol);
- Arzneimittel, die bei bakteriellen Infektionen angewendet werden (z. B. Rifampicin, Erythromycin, Clarithromycin, Talithromycin);
- Verapamil, Diltiazem (Herz-Arzneimittel);
- Simvastatin (Arzneimittel zur Kontrolle hoher Cholesterinspiegel);
- Dantrolen (Infusion für schwere Körpertemperatur-Abnormalitäten);
- Tacrolimus (zur Kontrolle der Immunantwort des Körpers; zur Annahme des transplantierten Organs durch den Körper);
- Arzneimittel zum Schutz vor Transplantatabstoßung (Ciclosporin).

Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Grapefruit und Grapefruitsaft sollten nicht von Personen konsumiert werden, die Amlodipin/Valsartan Mylan einnehmen. Dies ist so, da Grapefruit und Grapefruitsaft zu einem Anstieg des Wirkstoffs Amlodipin im Blut führen können, was zu einem unvorhersehbaren Anstieg des blutdrucksenkenden Effekts von Amlodipin/Valsartan Mylan führen kann.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Sie müssen Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie denken dass Sie schwanger sind oder schwanger werden könnten. Üblicherweise wird Ihr Arzt Sie anweisen die Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan zu beenden, bevor Sie schwanger werden oder sobald Sie wissen, dass Sie schwanger sind und anstatt Amlodipin/Valsartan Mylan ein anderes Arzneimittel einzunehmen. Amlodipin/Valsartan Mylan wird während der Frühschwangerschaft (in den ersten 3 Monaten) nicht empfohlen und darf nicht eingenommen werden, wenn eine Schwangerschaft seit mehr als 3 Monaten besteht, weil es Ihr Kind schwer schädigen kann, wenn es nach dem dritten Schwangerschaftsmonat eingenommen wird.

Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen oder gerade mit dem Stillen beginnen möchten.

Amlodipin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Amlodipin/Valsartan Mylan wird für stillende Mütter nicht empfohlen, vor allem wenn Sie ein Neugeborenes haben oder Ihr Baby zu früh auf die Welt gekommen ist. Ihr Arzt kann eine andere Behandlung für Sie wählen, wenn Sie stillen möchten.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann bei Ihnen ein Schwindelgefühl auslösen. Dies kann Ihre Konzentrationsfähigkeit beeinflussen. Wenn Sie also nicht genau wissen, wie dieses Arzneimittel auf Sie wirkt, führen Sie kein Fahrzeug, bedienen Sie keine Maschinen oder üben Sie keine andere Tätigkeit aus, die Konzentration erfordert.

3. Wie ist Amlodipin/Valsartan Mylan einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Dies hilft Ihnen, die beste Wirkung zu erzielen und das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern.

Die übliche Dosis von Amlodipin/Valsartan Mylan beträgt eine Tablette pro Tag.

- Sie sollten Ihr Arzneimittel vorzugsweise jeden Tag zur selben Zeit einnehmen.
- Schlucken Sie die Tabletten mit einem Glas Wasser.
- Sie können Amlodipin/Valsartan Mylan mit oder ohne Nahrung einnehmen. Nehmen Sie Amlodipin/Valsartan Mylan nicht mit Grapefruit oder Grapefruitsaft ein.

In Abhängigkeit von Ihrem Ansprechen auf die Behandlung kann Ihr Arzt eine höhere oder eine niedrigere Stärke empfehlen.

Überschreiten Sie nicht die verordnete Dosis.

Amlodipin/Valsartan Mylan und ältere Menschen (65 Jahre und älter)

Ihr Arzt sollte vorsichtig vorgehen, wenn Ihre Dosis erhöht wird.

Wenn Sie eine größere Menge von Amlodipin/Valsartan Mylan eingenommen haben, als Sie sollten

Konsultieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie zu viele Amlodipin/Valsartan Mylan Tabletten eingenommen haben.

Überschüssige Flüssigkeit kann sich in Ihren Lungen ansammeln (Lungenödem) und Kurzatmigkeit, die sich bis zu 24-48 Stunden nach Einnahme entwickeln kann, verursachen.

Wenn Sie die Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan vergessen haben

Wenn Sie vergessen haben, dieses Arzneimittel einzunehmen, nehmen Sie es, sobald Sie sich daran erinnern. Nehmen Sie dann die nächste Dosis zur üblichen Zeit. Wenn es jedoch schon fast Zeit ist, die nächste Dosis zu nehmen, lassen Sie die vergessene Dosis aus. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan abbrechen

Das Abbrechen der Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan kann zu einer Verschlechterung Ihrer Krankheit führen. Brechen Sie die Einnahme von Amlodipin/Valsartan Mylan nicht ab, außer, wenn Ihr Arzt Ihnen dies sagt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein und benötigen sofortige medizinische Versorgung:

Einige wenige Patienten hatten solche schwerwiegenden Nebenwirkungen. **Wenn eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt:**

Selten (bis zu 1 von 1 000 Behandelten können betroffen sein)

Allergische Reaktionen mit Anzeichen wie Hautausschlag, Juckreiz, Schwellung des Gesichts, der Lippen oder der Zunge, Atembeschwerden, niedriger Blutdruck (Ohnmachtsgefühl, Benommenheit).

Sehr selten (bis zu 1 von 10 000 Behandelten können betroffen sein)

Eine Schwellung des Darms mit Symptomen wie Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall (intestinales Angioödem).

Andere mögliche Nebenwirkungen von Amlodipin/Valsartan Mylan:

Häufig (bis zu 1 von 10 Behandelten können betroffen sein)

Grippe; verstopfte Nase, Halsentzündung und Schluckbeschwerden; Kopfschmerzen; Schwellungen der Arme, Hände, Beine, Knöchel oder Füße; Müdigkeit; Schwächegefühl (Asthenie); Rötung mit Wärmegefühl im Gesicht und/oder am Nacken; niedrige Kaliumspiegel im Blut.

Gelegentlich (bis zu 1 von 100 Behandelten können betroffen sein)

Schwindel; Übelkeit und Bauchschmerzen; Mundtrockenheit; Schläfrigkeit, Kribbeln oder Taubheitsgefühl in Händen oder Füßen; Drehschwindel; schneller Herzschlag einschließlich Herzklopfen; Schwindel beim Aufstehen; Husten; Durchfall; Verstopfung; Hautausschlag, Hautrötung; Gelenkschwellungen; Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen; Anorexie; hoher Calciumspiegel im Blut; hoher Gehalt an Blutfetten; hoher Harnsäurespiegel im Blut; niedriger Natriumspiegel im Blut; Koordinationsstörungen; Sehstörungen; Halsschmerzen.

Selten (bis zu 1 von 1 000 Behandelten können betroffen sein)

Angstgefühl; Ohrenklingeln (Tinnitus); Ohnmachtsanfall; Abgabe einer größeren Urinmenge als üblich oder häufigerer Harndrang; Unfähigkeit eine Erektion zu bekommen oder zu erhalten; Schweregefühl; niedriger Blutdruck mit Anzeichen wie Schwindel, Benommenheit, übermäßiges Schwitzen; den ganzen Körper betreffender Hautausschlag; Juckreiz; Muskelkrämpfe; Beeinträchtigung des Sehvermögens.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn eine dieser Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt.

Berichtete Nebenwirkungen mit Amlodipin oder Valsartan alleine, die unter Amlodipin/Valsartan Mylan entweder nicht oder häufiger beobachtet wurden:

Amlodipin

Suchen Sie sofort Ihren Arzt auf, wenn bei Ihnen nach der Einnahme dieses Arzneimittels die folgenden sehr seltenen, schweren Nebenwirkungen auftreten:

- Plötzliches Keuchen beim Atmen, Schmerzen im Brustbereich, Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden.
- Anschwellen der Augenlider, des Gesichts oder der Lippen.
- Anschwellen der Zunge oder der Kehle, was zu starken Atembeschwerden führt.
- Schwere Hautreaktionen einschließlich starker Hautausschlag, Nesselsucht, Hautrötung am ganzen Körper, starkes Jucken, Blasenbildung, Abschälen und Anschwellen der Haut, Entzündung von Schleimhäuten (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse) oder andere allergische Reaktionen.
- Herzinfarkt, ungewöhnlicher Herzschlag.
- Bauchspeicheldrüsenentzündung, die zu starken Bauch- und Rückenschmerzen mit ausgeprägtem Unwohlsein führen kann.

Die nachfolgenden Nebenwirkungen wurden berichtet. Wenn Ihnen eine davon Probleme bereitet oder länger als eine Woche andauert, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Häufig (bis zu 1 von 10 Behandelten können betroffen sein)

Schwindel, Müdigkeit; Schläfrigkeit; Herzklopfen (Palpitationen); Hautrötung, Knöchelschwellungen (Ödeme); Bauchschmerzen, Krankheitsgefühl (Übelkeit).

Gelegentlich (bis zu 1 von 100 Behandelten können betroffen sein)

Stimmungsschwankungen, Angst, Depression, Schlaflosigkeit, Zittern, Geschmacksstörungen, Schwächegefühl, Verlust des Schmerzgefühls; Sehstörungen, Beeinträchtigung des Sehvermögens,

Ohrgeräusche; niedriger Blutdruck; Niesen/laufende Nase durch eine Entzündung der Nasenschleimhaut (Rhinitis); Verdauungsstörungen, Erbrechen; Haarausfall; vermehrtes Schwitzen; Hautjucken; Hautausschlag, Hautverfärbung; Störungen beim Wasserlassen; vermehrter nächtlicher Harndrang; häufigeres Wasserlassen; Erektionsstörungen; Beschwerden an den oder Vergrößerung der Brustdrüsen beim Mann; Schmerzen; Unwohlsein; Schwächegefühl; Muskelschmerzen; Muskelkrämpfe; Rückenschmerzen; Gelenkschmerzen; Gewichtszunahme oder Gewichtsabnahme; Veränderung der Stuhlgewohnheiten; Durchfall; trockener Mund; Brustschmerzen.

Selten (bis zu 1 von 1 000 Behandelten können betroffen sein)
Verwirrung.

Sehr selten (bis zu 1 von 10 000 Behandelten können betroffen sein):
Verminderung der weißen Blutkörperchen, Verminderung der Blutplättchen, was zu ungewöhnlichen blauen Flecken oder erhöhter Blutungsneigung führen kann (Schädigung der roten Blutzellen); erhöhter Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie); Schwellung des Zahnfleisches, aufgeblähter Bauch (Gastritis); gestörte Leberfunktion, Entzündung der Leber (Hepatitis), Gelbfärbung der Haut (Gelbsucht), Anstieg der Leberenzyme, wodurch bestimmte medizinische Tests beeinflusst werden können; erhöhte Muskelanspannung; entzündliche Reaktionen der Blutgefäße, häufig mit Hautausschlag, Lichtempfindlichkeit; Störungen, die sich aus Steifheit, Zittern und/oder Bewegungsstörungen zusammensetzen; Nervenschäden; Husten.

Valsartan

Gelegentlich (bis zu 1 von 100 Behandelten können betroffen sein)
Schwindel; Müdigkeit.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Abnahme der Anzahl roter und weißer Blutkörperchen, Verminderung von Blutplättchen, Fieber, Halsschmerzen oder Geschwüre im Mund aufgrund von Infektionen; spontane Blutungen oder Blutergüsse; hohe Kaliumwerte im Blut; hohe Serumkreatininspiegel; abnorme Leberfunktionstests; abnehmende Nierenfunktionen und schwere Veränderungen der Nierenfunktion; Schwellungen, vor allem im Gesicht und Rachen; Muskelschmerzen; Hautausschlag, purpurrote punktförmige Hauterscheinungen; Fieber; Juckreiz; allergische Reaktionen; Blasenbildung der Haut (Zeichen einer Erkrankung, die als Bullöse Dermatitis bezeichnet wird).

Informieren Sie bitte umgehend Ihren Arzt, wenn Sie eine der aufgeführten Nebenwirkungen bemerken.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Amlodipin/Valsartan Mylan aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für Flaschenpackungen: Nach dem ersten Öffnen innerhalb von 100 Tagen verwenden.
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie Folgendes bemerken: die Packung ist beschädigt oder weist Anzeichen einer Fälschung auf.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Amlodipin/Valsartan Mylan enthält

Die Wirkstoffe von Amlodipin/Valsartan Mylan sind Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und Valsartan.

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Filmtabletten

Jede Tablette enthält 5 mg Amlodipin und 80 mg Valsartan.

Die sonstigen Bestandteile sind mikrokristalline Cellulose; Crospovidon; Magnesiumstearat (Ph. Eur.); hochdisperses Siliciumdioxid; Hypromellose; Macrogol 8000; Talkum; Titandioxid (E 171); Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172); Vanillin.

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Filmtabletten

Jede Tablette enthält 5 mg Amlodipin und 160 mg Valsartan.

Die sonstigen Bestandteile sind mikrokristalline Cellulose; Crospovidon; Magnesiumstearat (Ph. Eur.); hochdisperses Siliciumdioxid; Hypromellose; Macrogol 8000; Talkum; Titandioxid (E 171); Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172); Vanillin.

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Filmtabletten

Jede Tablette enthält 10 mg Amlodipin und 160 mg Valsartan.

Die sonstigen Bestandteile sind mikrokristalline Cellulose; Crospovidon; Magnesiumstearat (Ph. Eur.); hochdisperses Siliciumdioxid; Hypromellose; Macrogol 8000; Talkum; Titandioxid (E 171); Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172); Eisen(III)-oxid (E 172); Eisen(II,III)-oxid (E 172); Vanillin.

Wie Amlodipin/Valsartan Mylan aussieht und Inhalt der Packung

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Filmtabletten

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/80 mg Filmtabletten (Tabletten) sind hellgelbe, runde, gewölbte Filmtabletten mit „AV1“ auf der einen Seite und „M“ auf der anderen Seite.

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Filmtabletten

Amlodipin/Valsartan Mylan 5 mg/160 mg Filmtabletten (Tabletten) sind gelbe, ovale, gewölbte Filmtabletten mit „AV2“ auf der einen Seite und „M“ auf der anderen Seite.

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Filmtabletten

Amlodipin/Valsartan Mylan 10 mg/160 mg Filmtabletten (Tabletten) sind hellbraune, ovale, gewölbte Filmtabletten mit „AV3“ auf der einen Seite und „M“ auf der anderen Seite.

Amlodipin/Valsartan Mylan ist in Blisterpackungen mit 14, 28, 30, 56, 90 oder 98 Tabletten erhältlich. Alle Packungen sind in perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen verfügbar; die Packungen mit 14, 28, 56 und 98 Tabletten sind zusätzlich in Standardblisterpackungen verfügbar. Amlodipin/Valsartan Mylan ist zusätzlich in Flaschen mit 28, 56 oder 98 Tabletten verfügbar. Möglicherweise sind nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

Hersteller

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom – 2900
Ungarn

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe
Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Viatriis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatriis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatriis ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatriis OU
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

Österreich

Viatriis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.
Tel: + 34 93 37 86 400

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viatriis Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland**Slovenija**

Viatri s Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatri s Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri s SIA
Tel: +371 676 055 80

Viatri s d.o.o.
Tel: + 386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatri s Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatri s Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatri s AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.