BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 5 mg/80 mg filmdragerade tabletter
Exforge 5 mg/160 mg filmdragerade tabletter
Exforge 10 mg/160 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Exforge 5 mg/80 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 5 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 80 mg valsartan.

Exforge 5 mg/160 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 5 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 160 mg valsartan.

Exforge 10 mg/160 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 10 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 160 mg valsartan.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Exforge 5 mg/80 mg filmdragerade tabletter

Mörkgul, rund, filmdragerad tablett med fasade kanter, präglad med ”NVR” på ena sidan och ”NV” på andra sidan. Ungefärlig storlek: diameter 8,20 mm.

Exforge 5 mg/160 mg filmdragerade tabletter

Mörkgul, oval, filmdragerad tablett, präglad med ”NVR” på ena sidan och ”ECE” på andra sidan. Ungefärlig storlek: 14,2 mm (längd) x 5,7 mm (bredd).

Exforge 10 mg/160 mg filmdragerade tabletter

Ljusgul, oval, filmdragerad tablett, präglad med ”NVR” på ena sidan och ”UIC” på andra sidan. Ungefärlig storlek: 14,2 mm (längd) x 5,7 mm (bredd).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av essentiell hypertoni.

Exforge är avsett för vuxna vars blodtryck inte är adekvat kontrollerat med amlodipin eller valsartan i monoterapi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos av Exforge är en tablett dagligen.

Exforge 5 mg/80 mg kan ges till patienter vars blodtryck inte är adekvat kontrollerat med endast amlodipin 5 mg eller valsartan 80 mg.

Exforge 5 mg/160 mg kan ges till patienter vars blodtryck inte är adekvat kontrollerat med endast amlodipin 5 mg eller valsartan 160 mg.

Exforge 10 mg/160 mg kan ges till patienter vars blodtryck inte är adekvat kontrollerat med endast amlodipin 10 mg eller valsartan 160 mg eller med Exforge 5 mg/160 mg.

Exforge kan intas oberoende av måltid.

Individuell dostitrering med komponenterna (dvs. amlodipin och valsartan) rekommenderas före byte till kombination med fast dos. När det är kliniskt lämpligt, kan direkt byte från monoterapi till en kombination med fast dos övervägas.

Av bekvämlighetsskäl kan patienter som får valsartan och amlodipin från separata tabletter/kapslar byta till Exforge, som innehåller samma komponenter.

Nedsatt njurfunktion
Det finns inga tillgängliga kliniska data för patienter med gravt nedsatt njurfunktion. Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Vid måttligt nedsatt njurfunktion rekommenderas kontroll av kaliumnivåer och kreatinin.

Nedsatt leverfunktion
Exforge är kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Försiktighet skall iakttas då Exforge ges till patienter med nedsatt leverfunktion eller hinder i gallvägarna (se avsnitt 4.4). För patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion utan gallstas skall dosen valsartan inte överstiga 80 mg. Någon dosregim med amlodipin för patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion har inte fastställts. När man växlar hypertonipatienter (se avsnitt 4.1) med nedsatt leverfunktion till amlodipin eller Exforge, ska den lägsta tillgängliga dosen av amlodipin i monoterapi respektive i fasta kombinationen användas.

Äldre (≥65 år)
Hos äldre patienter krävs försiktighet vid ökning av dosen. När man växlar äldre hypertonipatienter (se avsnitt 4.1) till amlodipin eller Exforge, ska den lägsta tillgängliga dosen av amlodipin i monoterapi respektive i fasta kombinationen användas.

Pediatrisk population
Säkerhet och effekt för Exforge för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Oral användning.
Det rekommenderas att Exforge tas tillsammans med ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna, mot dihydropyridinderivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Gravt nedsatt leverfunktion, biliär cirros eller gallstas.
- Samtidig användning av Exforge och läkemedel som innehåller aliskiren är kontraindicerad hos patienter med diabetes mellitus eller nedsatt njurfunktion (GFR <60 ml/min/1,73 m^2) (se avsnitt 4.5 och 5.1).
- Andra och tredje trimestern av graviditet (se avsnitt 4.4 och 4.6).
- Svår hypotoni.
- Chock (inklusive kardiogen chock).
- Utflödeshinder i vänster kammare (t ex hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati och höggradig aortastenos).
- Hemodynamiskt instabil hjärtsvikt efter akut hjärtinfarkt.

4.4 Varningar och försiktighet

Säkerhet och effekt av amlodipin vid hypertensiv kris har inte fastställts.

Graviditet

Behandling med angiotensin II-antagonister bör inte påbörjas under graviditet. Om inte fortsatt behandling med angiotensin II-antagonister anses nödvändig, bör patienter som planerar graviditet, erhålla alternativ behandling där säkerhetsprofilen är väl dokumenterad för användning under graviditet. Vid konstaterad graviditet bör behandling med angiotensin II-antagonister avbrytas direkt och, om lämpligt, bör en alternativ behandling påbörjas (se avsnitt 4.3 och 4.6).

Patienter med natriumförluster och/eller dehydrerade patienter

Svår hypotoni sågs hos 0,4 % av patienterna med okomplicerad hypertoni som behandlades med Exforge i placebokontrollerade studier. Hos patienter med aktiverat renin-angiotensinsystem (t ex dehydrerade patienter och/eller patienter med natriumförlust som får höga doser diuretika), som får angiotensinreceptorblockerare, kan symtomatisk hypotoni uppträda. Korrigering av detta tillstånd innan behandling med Exforge påbörjas eller noggrann medicinsk övervakning vid behandlingsstart rekommenderas.

Om hypotoni inträffar med Exforge skall patienten placeras i ryggläge och om nödvändigt ges intravenös infusion av vanlig saltlösning. Behandlingen kan fortsätta så snart blodtrycket stabiliserats.

Hyperkalemi

Samtidig behandling med kaliumtillägg, kaliumsparande diuretika, saltersättningar innehållande kalium eller andra läkemedel som kan höja kaliumnivåerna (t ex heparin) skall ske med försiktighet och med frekvent kontroll av kaliumnivåerna.

Njurartärstenos

Exforge bör användas med försiktighet för att behandla hypertoni på patienter med ensidig eller bilateral njurartärstenos eller stenos vid en kvarvarande njure eftersom urea i blodet och serumkreatinin kan öka hos dessa patienter.

Njurtransplantation

Det finns ännu ingen erfarenhet avseende säkerheten hos Exforge hos patienter som nyligen har genomgått njurtransplantation.

Nedsatt leverfunktion

Valsartan elimineras oftast oförändrat via gallan. Amlodipins halveringstid är förlängd och AUC-värdena är högre hos patienter med nedsatt leverfunktion. Inga dosrekommendationer har fastställts. Särskild försiktighet skall iakttas vid administrering av Exforge till patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion eller hinder i gallvägarna.

För patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion utan gallstas skall dosen valsartan inte överstiga 80 mg.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering av Exforge är nödvändig till patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtreringshastighet >30 ml/min/1,73 m^2). Vid måttligt nedsatt njurfunktion rekommenderas kontroll av kaliumnivåer och kreatinin.

Primär hyperaldosteronism

Patienter med primär hyperaldosteronism bör ej behandlas med angiotensin II-antagonisten valsartan, eftersom deras renin-angiotensinsystem är påverkat av grundsjukdomen.

Angioödem

Angioödem, inklusive svullnad i struphuvudet och stämbanden, vilket orsakar luftvägsobstruktion och/eller svullnad av ansikte, läppar, svalg och/eller tunga, har rapporterats hos patienter behandlade med valsartan. Några av dessa patienter hade tidigare upplevt angioödem med andra läkemedel, inklusive ACE-hämmare. Behandling med Exforge bör avbrytas omedelbart hos patienter som utvecklar angioödem och ska inte ges på nytt.

Hjärtsvikt/genomgången hjärtinfarkt

Som en följd av hämningen av renin-angiotensin-aldosteronsystemet kan förändringar i njurfunktionen förväntas hos känsliga patienter. Hos patienter med svår hjärtsvikt, vars njurfunktion kan vara beroende av aktiviteten hos renin-angiotensin-aldosteronsystemet, har behandling med ACE-hämmare och angiotensinreceptorantagonister orsakat oliguri och/eller progressiv azotemi samt (sällsynt) akut njursvikt och/eller dödsfall. Liknande utfall har rapporterats med valsartan. Utvärdering av patienter med hjärtsvikt eller efter hjärtinfarkt ska alltid omfatta bedömning av njurfunktion.

I en placebokontrollerad långtidsstudie (PRAISE-2) av amlodipin på patienter med NYHA (New York Heart Association Classification) hjärtsvikt klass III och IV av icke-ischemisk etiologi rapporterades ökad förekomst av lungödem med amlodipin, trots att det inte var någon väsentlig skillnad i förekomsten av förvärrad hjärtsvikt, jämfört med placebo.

Kalciumantagonister, inklusive amlodipin, ska användas med försiktighet av patienter med kronisk hjärtinsufficiens eftersom det kan öka risken för framtida kardiovaskulära händelser och mortalitet.

Aorta- och mitralisstenos

Som vid alla andra kärlvidgande medel skall särskild försiktighet iakttas hos patienter som lider av mitralisstenos eller betydande aortastenos som inte är höggradig.

Dubbel blockad av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Det har visats att samtidig användning av ACE-hämmare, angiotensin II-receptorblockerare eller aliskiren ökar risken för hypotoni, hyperkalemi och nedsatt njurfunktion (inklusive akut njursvikt). Dubbel blockad av RAAS genom kombinerad användning av ACE-hämmare, angiotensin II-receptorblockerare eller aliskiren rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.5 och 5.1).

Om det anses vara absolut nödvändigt med dubbel blockad får detta endast utföras under övervakning av en specialist och patienten ska stå under regelbunden, noggrann övervakning av njurfunktion, elektrolyter och blodtryck. ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare bör inte användas samtidigt hos patienter med diabetesnefropati.

Exforge har inte studerats på någon annan patientpopulation än hypertoni.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vanliga interaktioner vid kombinationen

Inga läkemedelsinteraktionsstudier har utförts med Exforge och andra läkemedel.

Att beakta vid samtidig användning
Andra blodtryckssänkande medel
Vanliga blodtryckssänkande medel (t.ex. alfablockerare, diuretika) och andra läkemedel, som kan orsaka hypotona biverkningar (t.ex. tricykliska antidepressiva och alfablockerare för behandling av benign prostatahyperplasi) kan öka den blodtryckssänkande effekten av kombinationen.

Interaktioner förknippade med amlodipin

Samtidig användning rekommenderas inte
Grapefrukt eller grapefruktjuice
Administrering av amlodipin med grapefrukt eller grapefruktjuice rekommenderas inte eftersom biotillgängligheten kan öka hos vissa patienter, vilket resulterar i ökade blodtryckssänkande effekter.

Nödvändiga försiktighetsåtgärder vid samtidig användning
CYP3A4-hämmare
Samtidig användning av amlodipin med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare (proteashämmare, azolantimykolytika, makrolider så som erytromycin eller klaritromycin, verapamil eller diltiazem) kan ge upphov till signifikanta ökningar i exponering av amlodipin. De kliniska effekterna av dessa farmakokinetiska variationer kan vara mer uttalad hos äldre. Klinisk övervakning och dosjusteringar kan därför vara nödvändigt.

CYP3A4-inducerare (antikonvulsiva, [t ex karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, fosfenytoin, primidon], rifampicin och Hypericum perforatum (Johannesört))
Vid samtidig användning av kända inducerare av CYP3A4 kan plasmakoncentrationen av amlodipin variera. Därför ska blodtrycket övervakas och dosjustering övervägas både under och efter samtidig medicinering, särskilt med starka inducerare av CYP3A4 (t.ex. rifampicin, hypericum perforatum).

Simvastatin
Samtidig administrering av multipla doser av 10 mg amlodipin med 80 mg simvastatin resulterade i en 77 % ökning i exponeringen av simvastatin jämfört med simvastatin ensamt. Det rekommenderas att begränsa dosen av simvastatin till 20 mg dagligen hos patienter som behandlas med amlodipin.

Dantrolen (infusion)
Hos djur har letalt ventrikelflimmer och kardiovaskulär kollaps observerats i samband med hyperkalemi efter intravenös administrering av verapamil och dantrolen. På grund av risken för hyperkalemi rekommenderas att undvika samtidig administrering av kalciumantagonister och amlodipin till patienter som är känsliga för malign hypertermi och vid behandling av malign hypertermi.

Att beakta vid samtidig användning
Övrigt
I kliniska interaktionsstudier påverkade inte amlodipin farmakokinetiken hos atorvastatin, digoxin, warfarin eller ciklosporin.

Interaktioner förknippade med valsartan

Samtidig användning rekommenderas inte
Litium
Reversibla ökningar av litiumkoncentrationerna i serum samt toxicitet har rapporterats vid samtidig användning av litium med ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonister, inklusive valsartan. Därför rekommenderas noggrann kontroll av serumlitiumnivåerna vid samtidig användning. Om ett diuretikum används också, kan risken för litiumtoxicitet förmodligen ökas ytterligare med Exforge.

Kaliumsparande diuretika, kaliumtillägg, saltersättningar som innehåller kalium och andra substanser som kan öka kaliumnivåerna
Om ett läkemedel som påverkar kaliumnivåerna skall förskrivas i kombination med valsartan är kontroll av kaliumnivåerna i plasma tillrådlig.

Nödvändiga försiktighetsåtgärder vid samtidig användning
Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), inklusive selektiva COX-2-hämmare, acetylsalicylsyra (>3 g/dag) och icke-selektiva NSAID-medel
När angiotensin II-antagonister ges samtidigt som NSAID-medel kan den blodtryckssänkande effekten dämpas. Samtidig användning av angiotensin II-antagonister och NSAID-medel kan även leda till en ökad risk för förvärrad njurfunktion och ökade serumkaliumnivåer. Vid inledningen av sådan behandling rekommenderas därför kontroll av njurfunktionen, liksom adekvat hydrering av patienten.

Hämmare av transportproteinet för upptag (rifampicin, ciklosporin) eller transportproteinet för utflöde (ritonavir)
Resultaten av en undersökning *in vitro* med human levervävnad indikerar att valsartan är ett substrat för transportproteinet OATP1B1 för upptag i levern och för transportproteinet MRP2 för hepatiskt utflöde. Samtidig administrering av hämmare av transportproteinet för upptag (rifampicin, ciklosporin) eller transportproteinet för utflöde (ritonavir) kan öka den systemiska exponeringen för valsartan.

Dubbel blockad av RAAS med angiotensin II-antagonister, ACE-hämmare eller aliskiren
Data från kliniska prövningar har visat att förekomsten av biverkningar som hypotoni, hyperkalemi och nedsatt njurfunktion (inklusive akut njursvikt) är högre vid dubbel blockad av renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS) genom kombinerad användning av ACE-hämmare, angiotensin II-receptorblockerare eller aliskiren jämfört med användning av ett enda läkemedel som påverkar RAAS (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.1).

Övrigt
I monoterapi med valsartan har inga interaktioner av klinisk betydelse observerats med följande substanser: cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indometacin, hydroklortiazid, amlodipin och glibenklamid.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Amlodipin
Säkerheten vid användning av amlodipin till gravida kvinnor har inte fastställts.
Reproduktionstoxikologiska effekter vid höga doser har observerats i djurstudier (se avsnitt 5.3).
Användning under graviditet rekommenderas endast då det inte finns säkrare alternativ och när sjukdomen i sig innebär en större risk för modern och fostret.

Valsartan

Angiotensin II-antagonister bör inte användas under graviditetens första trimester (se avsnitt 4.4). Angiotensin II-antagonister är kontraindicerade under graviditetens andra och tredje trimester (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Epidemiologiska data rörande risk för fosterskada efter användning av ACE-hämmare under graviditetens första trimester är inte entydiga: en något ökad risk kan inte uteslutas. Kontrollerade epidemiologiska data saknas för angiotensin II-antagonister men likartade risker kan föreligga för denna läkemedelsgrupp. Om inte fortsatt behandling med angiotensin II-antagonister anses nödvändig, bör patienter som planerar graviditet, erhålla alternativ behandling där säkerhetsprofilen är väl dokumenterad för användning under graviditet. Vid konstaterad graviditet bör behandling med angiotensin II-antagonister avbrytas direkt och, om lämpligt, bör en alternativ behandling påbörjas.

Det är känt att behandling med angiotensin II-antagonister under andra och tredje trimestern kan inducera human fostertoxicitet (nedsatt njurfunktion, oligohydramnios, hämning av skallförbening) och neonatal toxicitet (njursvikt, hypotoni, hyperkalemi). (Se avsnitt 5.3).

Om exponering för angiotensin II-antagonister förekommit under graviditetens andra trimester rekommenderas ultraljudskontroll av njurfunktion och skalle.

Spädbarn vars mödrar har använt angiotensin II-antagonister bör observeras noggrant med avseende på hypotoni (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Amning

Amlodipin utsöndras i bröstmjölk hos människa. Man beräknar att den andel av moderns dos som överförs till barnet ligger inom kvartilavståndet 3–7 %, med ett maximalt värde på 15 %. Det är inte känt vilken effekt amlodipin har på spädbarn. Ingen information finns angående användning av Exforge under amning. Därför rekommenderas inte Exforge utan i stället är alternativa behandlingar med bättre dokumenterad säkerhetsprofil att föredra under amning, speciellt vid amning av nyfödda eller prematura barn.

Fertilitet

Inga kliniska studier på fertilitet har utförts med Exforge.

Valsartan

Valsartan hade inga negativa effekter på reproduktionen hos han- eller honråttor vid perorala doser upp till 200 mg/kg/dag. Denna dos är 6 gånger den maximala rekommenderade humana dosen, baserat på mg/m^2 (beräkningarna utgår från en oral dos på 320 mg/dag och en 60-kg patient).

Amlodipin

Reversibla biokemiska förändringar i spermiers huvud har rapporterats hos vissa patienter som behandlats med kalciumantagonister. Kliniska data om amlodipins eventuella effekt på fertiliteten är otillräckliga. I en studie på råttor sågs negativa effekter på manlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som tar Exforge och framför fordon eller använder maskiner skall ta hänsyn till att yrsel eller trötthet kan uppträda emellanåt.

Amlodipin kan ha liten eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om patienter som tar amlodipin får yrsel, huvudvärk, trötthet eller illamående kan reaktionsförmågan vara nedsatt.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten hos Exforge har utvärderats i fem kontrollerade kliniska studier på 5 175 patienter, av vilka 2 613 fick valsartan i kombination med amlodipin. Följande biverkningar visade sig vara de vanligast förekommande eller mest betydande eller allvarliga: nasofaryngit, influensa, överkänslighet, huvudvärk, synkope, ortostatisk hypotoni, ödem, pittingödem, ansiktsödem, perifert ödem, trötthet, rodnad, asteni och blodvallning.

Biverkningar i tabellform

Biverkningsfrekvenserna har angetts enligt följande konvention: mycket vanliga (≥1/10); vanliga (≥1/100, <1/10); mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100); sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000); mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA organsystem-klassificering	**Biverkningar**	**Frekvens**		
		Exforge	**Amlodipin**	**Valsartan**
Infektioner och infestationer	Nasofaryngit	Vanliga	--	--
	Influensa	Vanliga	--	--
Blodet och lymfsystemet	Minskat hemoglobin och hematokrit	--	--	Ingen känd frekvens
	Leukopeni	--	Mycket sällsynta	--
	Neutropeni	--	--	Ingen känd frekvens
	Thrombocytopeni, ibland med purpura	--	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	Anorexi	Mindre vanliga	--	--
	Hyperkalcemi	Mindre vanliga	--	--
	Hyperglykemi	--	Mycket sällsynta	--
	Hyperlipidemi	Mindre vanliga	--	--
	Hyperurikemi	Mindre vanliga	--	--
	Hypokalemi	Vanliga	--	--
	Hyponatremi	Mindre vanliga	--	--
Psykiska störningar	Depression	--	Mindre vanliga	--
	Oro	Sällsynta	--	--
	Sömnlöshet/sömnstörningar	--	Mindre vanliga	--
	Humörförändringar	--	Mindre vanliga	--
	Förvirring	--	Sällsynta	--

Centrala och perifera nervsystemet	Onormal koordination	Mindre vanliga	--	--
	Yrsel	Mindre vanliga	Vanliga	--
	Postural yrsel	Mindre vanliga	--	--
	Smakförändringar	--	Mindre vanliga	--
	Extrapyramidala syndrom	--	Ingen känd frekvens	--
	Huvudvärk	Vanliga	Vanliga	--
	Hypertoni	--	Mycket sällsynta	--
	Parestesier	Mindre vanliga	Mindre vanliga	--
	Perifer neuropati, neuropati	--	Mycket sällsynta	--
	Somnolens	Mindre vanliga	Vanliga	--
	Synkope	--	Mindre vanliga	--
	Tremor	--	Mindre vanliga	--
	Hypoestesi	--	Mindre vanliga	--
Ögon	Synstörning	Sällsynta	Mindre vanliga	--
	Synnedsättning	Mindre vanliga	Mindre vanliga	--
Öron och balansorgan	Tinnitus	Sällsynta	Mindre vanliga	--
	Vertigo	Mindre vanliga	--	Mindre vanliga
Hjärtat	Hjärtklappning	Mindre vanliga	Vanliga	--
	Synkope	Sällsynta	--	--
	Takykardi	Mindre vanliga	--	--
	Arytmier (inklusive bradykardi, ventrikulär takycardi, och förmaksflimmer)	--	Mycket sällsynta	--
	Hjärtinfarkt	--	Mycket sällsynta	--
Blodkärl	Rodnad	--	Vanliga	--
	Hypotoni	Sällsynta	Mindre vanliga	--
	Ortostatisk hypotoni	Mindre vanliga	--	--
	Vaskulit	--	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Hosta	Mindre vanliga	Mycket sällsynta	Mindre vanliga
	Dyspne	--	Mindre vanliga	--
	Smärta i svalg	Mindre vanliga	--	--
	Rinit	--	Mindre vanliga	--
Magtarmkanalen	Magbesvär, övre buksmärta	Mindre vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
	Förändrade tarmvanor	--	Mindre vanliga	--
	Förstoppning	Mindre vanliga	--	--
	Diarré	Mindre vanliga	Mindre vanliga	--
	Muntorrhet	Mindre vanliga	Mindre vanliga	--
	Dyspepsi	--	Mindre vanliga	--
	Gastrit	--	Mycket sällsynta	--
	Gingivalhyperplasi	--	Mycket sällsynta	--
	Illamående	Mindre vanliga	Vanliga	--
	Pankreatit	--	Mycket sällsynta	--
	Kräkning	--	Mindre vanliga	--
Lever och gallvägar	Onormalt leverfunktionstest, inkluderande förhöjt blodbilirubin	--	Mycket sällsynta*	Ingen känd frekvens
	Hepatit	--	Mycket sällsynta	--
	Intrahepatisk kolestas, gulsot	--	Mycket sällsynta	--

Hud och subkutan vävnad	Alopeci	--	Mindre vanliga	--
	Angioneurotiskt ödem	--	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
	Bullös dermatit	--	--	Ingen känd frekvens
	Erythema	Mindre vanliga	--	--
	Erythema multiforme	--	Mycket sällsynta	--
	Exantem	Sällsynta	Mindre vanliga	--
	Hyperhidros	Sällsynta	Mindre vanliga	--
	Fotosensitivitetsreaktion	--	Mycket sällsynta	--
	Klåda	Sällsynta	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
	Purpura	--	Mindre vanliga	--
	Utslag	Mindre vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
	Missfärgning av huden	--	Mindre vanliga	--
	Urtikaria och andra former av hudutslag	--	Mycket sällsynta	--
	Exfoliativ dermatit	--	Mycket sällsynta	--
	Stevens-Johnson syndrom	--	Mycket sällsynta	--
	Quincke-ödem	--	Mycket sällsynta	--
	Toxisk epidermal nekrolys	--	Ingen känd frekvens	--
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi	Mindre vanliga	Mindre vanliga	--
	Ryggsmärta	Mindre vanliga	Mindre vanliga	--
	Svullna leder		Vanliga	--
	Muskelkramp	Sällsynta	Mindre vanliga	--
	Myalgi	--	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
	Ankelsvullnad	--	Vanliga	--
	Tyngdkänsla	Sällsynta	--	--
Njurar och urinvägar	Förhöjt blodkreatinin	--	--	Ingen känd frekvens
	Urineringsstörningar		Mindre vanliga	--
	Nokturi	--	Mindre vanliga	--
	Pollakisuri	Sällsynta	Mindre vanliga	--
	Polyuri	Sällsynta	--	--
	Njursvikt och nedsatt njurfunktion	--	--	Ingen känd frekvens

Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Impotens	--	Mindre vanliga	--
	Erektil dysfunktion	Sällsynta	--	--
	Gynekomasti	--	Mindre vanliga	--
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Asteni	Vanliga	Mindre vanliga	--
	Obehag, sjukdomskänsla	--	Mindre vanliga	--
	Trötthet	Vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
	Ansiktsödem	Vanliga	--	--
	Rodnad, värmevallningar	Vanliga	--	--
	Icke kardiell bröstsmärta	--	Mindre vanliga	--
	Ödem	Vanliga	Vanliga	--
	Perifert ödem	Vanliga	--	--
	Smärta	--	Mindre vanliga	--
	Pittingödem	Vanliga	--	--
Undersökningar	Förhöjt blodkalium	--	--	Ingen känd frekvens
	Viktökning	--	Mindre vanliga	--
	Viktminskning	--	Mindre vanliga	--

* oftast i samband med kolestas

Ytterligare information om kombinationen

Perifert ödem, en känd biverkan av amlodipin, förekom generellt med en lägre incidens hos de patienter som fick kombinationen amlodipin/valsartan än hos de som fick enbart amlodipin. I dubbelblinda, kontrollerade, kliniska studier, var incidensen för perifert ödem per dos enligt följande:

% av patienterna som upplevde perifert ödem		**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	NA	NA	9,0	9,5

Incidensen av perifert ödem i medeltal med en jämn avvägning för alla doser var 5,1 % för kombinationen amlodipin/valsartan.

Ytterligare information om de enskilda komponenterna

Biverkningar som tidigare rapporterats med någon av de enskilda komponenterna (amlodipin eller valsartan) kan vara tänkbara biverkningar med Exforge likaså, även om de inte observerats i någon klinisk studie eller från erfarenhet efter lansering.

Amlodipin

Vanliga	Sömnighet, yrsel, palpitationer, buksmärtor, illamående, ankelsvullnad.
Mindre vanliga	Sömnlöshet, humörsvängningar (inklusive ångest), depression, tremor, dysgeusi, synkope, hypoestesi, synstörningar (inklusive dubbelseende), tinnitus, hypotension, dyspné, rinit, kräkningar, dyspepsi, alopeci, purpura, missfärgning av huden, hyperhidros, pruritus, exantem , myalgi, muskelkramper, smärta, urineringsbesvär, ökad urineringsfrekvens, impotens, gynekomasti, bröstsmärta, sjukdomskänsla, viktökning, viktminskning.
Sällsynta	Förvirring.
Mycket sällsynta	Leukocytopeni, trombocytopeni, allergiska reaktioner, hyperglykemi, hypertoni, perifer neuropati, hjärtinfarkt, arytmi (inkl. bradykardi, ventrikulär takykardi och förmaksflimmer), vaskulit, pankreatit, gastrit, gingival hyperplasi, hepatit, gulsot, förhöjda leverenzymer*, angioödem, erythema multiforme, urtikaria, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom, Quinckes ödem, fotosensibilitet.
Ingen känd frekvens	Toxisk epidermal nekrolys

* oftast i samband med kolestas

Exceptionella fall av extrapyramidalt syndrom har rapporterats.

Valsartan

Ingen känd frekvens	Minskning av hemoglobin, minskning av hematokrit, neutropeni, trombocytopeni, förhöjt serumkalium, förhöjda leverfunktionsvärden inkluderande ökning av serumbilirubin, njursvikt och nedsatt njurfunktion, förhöjt serumkreatinin, angioödem, myalgi, vaskulit, överkänslighet inklusive serumsjuka.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Symtom

Erfarenhet från överdosering med Exforge saknas. Det främsta symtomet på överdosering med valsartan kan vara uttalad hypotoni med yrsel. Överdosering med amlodipin kan leda till omfattande perifer kärlvidgning och, eventuellt, reflextakykardi. Markant och eventuellt förlängd systemisk hypotoni inkluderande chock med dödlig utgång har rapporterats med amlodipin.

I sällsynta fall har icke-kardiogent lungödem rapporterats som en konsekvens av överdosering av amlodipin, detta kan manifesteras med fördröjd uppkomst (24-48 timmar efter intag) och kräva ventilationsstöd. Tidiga återupplivningsåtgärder (inklusive övervätskning) för att bibehålla perfusion och hjärtminutvolym kan vara utlösande faktorer.

Behandling

Om intaget nyligen skett kan framkallande av kräkning eller ventrikelsköljning övervägas. Administrering av aktivt kol till friska frivilliga omedelbart eller upp till två timmar efter intaget av amlodipin har visat sig minska absorptionen av amlodipin väsentligt. Kliniskt signifikant hypotoni på grund av överdosering av Exforge kräver aktiv kardiovaskulär support, inkluderande frekvent kontroll av hjärt- och andningsfunktionen, upphöjande av extremiteterna samt uppmärksamhet avseende volym av cirkulationsvätska och urinproduktion. Kärlsammandragande medel kan vara till hjälp vid återställande av vaskulär kondition och blodtryck, förutsatt att detta inte är kontraindicerat. Intravenöst kalciumglukonat kan vara till nytta för att reversera effekterna av kalciumkanalblockad.

Varken valsartan eller amlodipin torde kunna avlägsnas genom hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel som påverkar renin-angiotensinsystemet; angiotensin II-antagonister, kombinationer; angiotensin II-antagonister och kalciumantagonister, ATC-kod: C09DB01

Exforge kombinerar två blodtryckssänkande substanser med kompletterande mekanismer för att kontrollera blodtrycket hos patienter med essentiell hypertoni: Amlodipin tillhör kalciumantagonistklassen och valsartan angiotensin II-antagonistklassen av läkemedel. En kombination av dessa substanser har en extra blodtryckssänkande effekt och minskar blodtrycket i högre grad än behandling med endast en av komponenterna.

Amlodipin/Valsartan

Kombinationen av amlodipin och valsartan åstadkommer en dosrelaterad, ytterligare sänkning av blodtrycket tvärsöver det terapeutiska dosområdet. Den blodtryckssänkande effekten av en engångsdos av kombinationen kvarstår i 24 timmar.

Placebokontrollerade studier
Över 1 400 hypertoniker fick Exforge en gång dagligen i två placebokontrollerade studier. Vuxna med lätt till måttlig, okomplicerad, essentiell hypertoni (genomsnittligt diastoliskt blodtrycksvärde i sittande ≥95 och <110 mmHg) enrollerades. Patienter med hög kardiovaskulär risk – hjärtsvikt, typ I-diabetes och otillräckligt kontrollerad typ II-diabetes och hjärtinfarkt eller stroke i anamnesen under det senaste året – exkluderades.

Aktivt kontrollerade studier hos patienter som inte svarade på monoterapi
I en randomiserad, dubbelblind, aktivt kontrollerad multicenterstudie med parallella grupper har man visat en normalisering av blodtrycket (dalvärde för diastoliskt blodtryck i sittande <90 mmHg i slutet av studien) hos patienter med otillräcklig kontroll av valsartan 160 mg hos 75 % av patienterna som fick amlodipin/valsartan 10 mg/160 mg och 62 % av patienterna som fick amlodipin/valsartan 5 mg/160 mg, jämfört med 53 % av patienterna som stod kvar på valsartan 160 mg. Genom tillägget av amlodipin 10 mg och 5 mg fick man en ytterligare sänkning av det systoliska/diastoliska blodtrycket om 6,0/4,8 mmHg respektive 3,9/2,9 mmHg, jämfört med patienter som stod kvar på endast valsartan 160 mg.

I en randomiserad, dubbelblind, aktivt kontrollerad multicenterstudie med parallella grupper har man visat en normalisering av blodtrycket (dalvärde för diastoliskt blodtryck i sittande <90 mmHg i slutet av studien) hos patienter med otillräcklig kontroll av amlodipin 10 mg hos 78 % av patienterna som fick amlodipin/valsartan 10 mg/160 mg, jämfört med 67 % av patienterna som stod kvar på amlodipin 10 mg. Genom tillägget av valsartan 160 mg fick man en ytterligare sänkning av det systoliska/diastoliska blodtrycket om 2,9/2,1 mmHg, jämfört med patienter som stod kvar på endast amlodipin 10 mg.

Exforge undersöktes också i en aktivt kontrollerad studie på 130 hypertoniker med ett genomsnittligt diastoliskt blodtryck i sittande ≥110 mmHg och <120 mmHg. I denna studie (blodtryckets utgångsvärde 171/113 mmHg) sjönk blodtrycket i sittande med 36/29 mmHg efter en dos av Exforge 5 mg/160 mg, upptitrerat till 10 mg/160 mg, jämfört med 32/28 mmHg efter en dos lisinopril/hydroklortiazid 10 mg/12,5 mg, upptitrerat till 20 mg/12,5 mg.

I två uppföljande långtidsstudier bibehölls effekten av Exforge i mer än ett år. Abrupt utsättning av Exforge har inte orsakat någon snabb höjning av blodtrycket.

Ålder, kön, ras eller kroppsmasseindex, BMI (≥30 kg/m^2, <30 kg/m^2) påverkade inte svaret på Exforge.

Exforge har inte studerats på annan patientgrupp än hypertoniker. Valsartan har studerats på patienter med genomgången hjärtinfarkt och hjärtsvikt. Amlodipin har studerats på patienter med kronisk stabil angina, vasospastisk angina och angiografiskt dokumenterad koronarartärsjukdom.

Amlodipin

Amlodipinkomponenten i Exforge hämmar det transmembrana flödet av kalciumjoner in i hjärta och glatt muskulatur. Amlodipins blodtryckssänkande verkningsmekanism beror på en direkt relaxerande effekt på den glatta muskulaturen, vilket minskar det perifera motståndet i blodkärlen och blodtrycket. Experimentella data tyder på att amlodipin binds till både dihydropyridina och icke-dihydropyridina bindningsställen. De sammandragande processerna i hjärtmuskeln och kärlens glatta muskel är beroende av extracellulära kalciumjoners rörelser in i dessa celler genom speciella jonkanaler.

Efter administrering av terapeutiska doser till patienter med hypertoni vidgar amlodipin kärlen, vilket leder till en sänkning av blodtrycket i ryggläge och stående. Dessa blodtryckssänkningar åtföljs inte av någon väsentlig förändring av hjärtfrekvensen eller av katekolaminnivåerna i plasma efter kronisk dosering.

Plasmakoncentrationerna står i relation till effekten hos både unga och äldre patienter.

Hos hypertoniker med normal njurfunktion ledde terapeutiska doser av amlodipin till minskat renalt kärlmotstånd samt ökad glomerulär filtrationshastighet och effektivt renalt plasmaflöde, utan förändring i filtrationsfraktion eller proteinuri.

Liksom vid andra kalciumkanalblockerare har hemodynamiska mätningar av hjärtfunktionen vid vila och träning (eller gång) hos patienter med normal kammarfunktion som behandlats med amlodipin i allmänhet visat en liten ökning av hjärtindex, utan väsentlig påverkan på dP/dt eller på vänsterkammarens diastoliska sluttryck eller volym. I hemodynamiska studier har amlodipin inte visat någon negativ inotrop effekt vid administrering inom det terapeutiska dosområdet på intakta djur och människa, inte heller vid samtidig administrering med betablockerare på människa.

Amlodipin förändrar inte sinusknutans funktion eller atrioventrikuläröverledning hos intakta djur eller människa. I kliniska studier där amlodipin gavs i kombination med betablockerare till patienter med antingen hypertoni eller angina observerades inga negativa effekter på de elektrokardiografiska parametrarna.

Användning hos patienter med hypertoni
En randomiserad, dubbelblind morbiditets-mortalitetsstudie kallad ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) utfördes för att jämföra några nyare behandlingar, amlodipin 2,5-10 mg/dag (kalciumkanalblockerare) eller lisinopril 10-40 mg/dag (ACE-hämmare) som första linjens behandling med behandling med tiaziddiuretikumet klortalidon 12,5-25 mg/dag vid lätt till måttlig hypertoni.

Totalt randomiserades 33 357 hypertoniker, 55 år eller äldre, och dessa följdes under i genomsnitt 4,9 år. Patienterna hade minst en riskfaktor för kranskärlssjukdom, dvs. tidigare hjärtinfarkt eller stroke (>6 månader före rekryteringen till studien) eller dokumenterad annan aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom (totalt 51,5 %), typ 2-diabetes (36,1 %), HDL-C på <35 mg/dl eller <0,906 mmol/l (11,6 %), vänsterkammarhypertrofi diagnostiserad genom EKG eller ekokardiogram (20,9 %) samt aktiv cigarettrökning (21,9 %).

Primärt effektmått var en kombination av fatal kranskärlssjukdom och icke-fatal hjärtinfarkt. Man såg ingen signifikant skillnad i primärt effektmått mellan amlodipinbaserad behandling och klortalidonbaserad behandling, riskkvot (RR) 0,98, 95 % KI (0,90-1,07), p=0,65. Bland de sekundära effektmåtten var incidensen för hjärtsvikt (en del i ett komponerat effektmått för kardiovaskulär sjukdom) signifikant högre i amlodipingruppen än i klortalidongruppen (10,2 % respektive 7,7 %, RR 1,38, 95 % KI (1,25-1,52) p<0,001). Det fanns dock ingen signifikant skillnad mellan mortalitet av alla orsaker för amlodipinbaserad behandling och klortalidonbaserad behandling, RR 0,96, 95 % KI (0,89-1,02), p=0,20.

Valsartan

Valsartan är en oralt aktiv, potent och specifik angiotensin II-receptorantagonist. Den verkar selektivt på receptorsubtypen AT_1, som ansvarar för de kända effekterna av angiotensin II. De ökade plasmanivåerna av angiotensin II efter AT_1-receptorblockad med valsartan kan stimulera den oblockerade receptorsubtypen AT_2, som tycks motväga effekten av AT_1-receptorn. Valsartan utövar ingen partiell agonistisk aktivitet på AT_1-receptorn och har mycket större (cirka 20 000 gånger) affinitet till AT_1-receptorn än till AT_2-receptorn.

Valsartan hämmar inte ACE, även kallat kininas II, som konverterar angiotensin I till angiotensin II och bryter ner bradykinin. Eftersom det inte är någon effekt på ACE och inte någon potentiering av bradykinin eller substans P, torde inte angiotensin II-antagonister orsaka hosta. I kliniska studier där valsartan jämfördes med ACE-hämmare var incidensen av torrhosta väsentligt lägre (p<0,05) hos patienter som fick valsartan än hos dem som fick ACE-hämmare (2,6 % respektive 7,9 %). I en klinisk studie på patienter med anamnes på torrhosta vid behandling med ACE-hämmare uppträdde hosta hos 19,5 % av patienterna på valsartan och hos 19 % av patienterna på tiaziddiuretika, jämfört med 68,5 % av dem som behandlades med en ACE-hämmare (p<0,05). Valsartan binds inte till och blockerar inte andra hormonreceptorer eller jonkanaler av betydelse för regleringen av kardiovaskulärsystemet.

Vid tillförsel av valsartan till patienter med hypertoni reduceras blodtrycket utan att hjärtfrekvensen påverkas.

Efter peroral administrering av en engångsdos ses hos de flesta patienter en blodtryckssänkande effekt inom 2 timmar och maximal blodtryckssänkande effekt uppnås inom 4-6 timmar. Den blodtryckssänkande effekten kvarstår i 24 timmar efter administreringen. Vid upprepad administrering uppnås maximal blodtryckssänkande effekt oavsett dos generellt inom 2-4 veckor och effekten bibehålls vid långtidsbehandling. Abrupt utsättning av valsartan har inte orsakat rebound-hypertoni eller andra negativa kliniska effekter.

Övrigt: Dubbel blockad av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)
Två stora randomiserade, kontrollerade prövningar (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] och VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) har undersökt den kombinerade användningen av en ACE-hämmare och en angiotensin II-receptorblockerare.

ONTARGET var en studie som genomfördes på patienter med en anamnes av kardiovaskulär och cerebrovaskulär sjukdom, eller typ 2-diabetes mellitus åtföljt av evidens för slutorganskada. VA NEPHRON-D var en studie på patienter med typ 2-diabetes mellitus och diabetesnefropati.

Dessa studier har inte visat någon signifikant nytta på renala och/eller kardiovaskulära resultat och mortalitet, medan en ökad risk för hyperkalemi, akut njurskada och/eller hypotoni observerades jämfört med monoterapi. Då deras farmakodynamiska egenskaper liknar varandra är dessa resultat även relevanta för andra ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare.

ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare bör därför inte användas samtidigt hos patienter med diabetesnefropati (se avsnitt 4.4).

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) var en studie med syfte att testa nyttan av att lägga till aliskiren till en standardbehandling med en ACE-hämmare eller en angiotensin II-receptorblockerare hos patienter med typ 2-diabetes mellitus och kronisk njursjukdom, kardiovaskulär sjukdom eller både och. Studien avslutades i förtid eftersom det fanns en ökad risk för oönskat utfallt. Både kardiovaskulär död och stroke var numerärt vanligare i aliskiren-gruppen än i placebo-gruppen och oönskade händelser och allvarliga oönskade händelser av intresse (hyperkalemi, hypotoni och njurdysfunktion) rapporterades med högre frekvens i aliskiren-gruppen än i placebo-gruppen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Linjäritet

Amlodipin och valsartan uppvisar linjär farmakokinetik.

Amlodipin/Valsartan

Efter peroral administrering av Exforge uppnås maximala plasmakoncentrationer av valsartan och amlodipin inom 3 respektive 6-8 timmar. Exforges absorptionshastighet och omfattning motsvarar valsartans och amlodipins biotillgänglighet vid administrering i form av olika tabletter.

Amlodipin

Absorption: Efter peroral administrering av terapeutiska doser av endast amlodipin, uppnås maximala plasmakoncentrationer av amlodipin inom 6-12 timmar. Absolut biotillgänglighet har beräknats till mellan 64 % och 80 %. Amlodipins biotillgänglighet påverkas inte av intag av föda.

Distribution: Distributionsvolymen är cirka 21 l/kg. *In vitro*-studier av amlodipin har visat att cirka 97,5 % av cirkulerande läkemedel binds till plasmaproteiner.

Metabolism: Amlodipin metaboliseras i stor utsträckning (cirka 90 %) i levern till inaktiva metaboliter.

Eliminering: Amlodipins elimination från plasma är bifasisk, med en terminal elimineringshalveringstid på 30-50 timmar. Plasmanivåerna vid steady-state uppnås efter kontinuerlig administrering i 7-8 dagar. 10 % av ursprungligt amlodipin och 60 % av amlodipinmetaboliterna utsöndras i urin.

Valsartan

Absorption: Efter peroral administrering av endast valsartan, uppnås maximala plasmakoncentrationer av valsartan inom 2-4 timmar. Genomsnittlig absolut biotillgänglighet är 23 %. Intag av föda minskar exponeringen (uppmätt med AUC) för valsartan med cirka 40 % och den maximala plasmakoncentrationen (C_{max}) med cirka 50 %, även om plasmakoncentrationerna av valsartan cirka 8 timmar efter doseringen är likartade för de patientgrupper som intog föda och för dem som var fastande. Denna minskning av AUC-värdet leder emellertid inte till kliniskt väsentlig minskning av den terapeutiska effekten och valsartan kan därför ges både med och utan föda.

Distribution: Valsartans distributionsvolym vid steady-state efter intravenös administrering är cirka 17 liter, vilket tyder på att valsartan inte distribueras i vävnaderna i stor omfattning. Valsartan binds kraftigt till serumproteiner (94-97 %), huvudsakligen serumalbumin.

Metabolism: Valsartan omvandlas inte i så stor utsträckning, eftersom endast cirka 20 % av dosen återvinns som metaboliter. En hydroximetabolit har identifierats i plasma vid låga koncentrationer (mindre än 10 % av valsartans AUC-värde). Denna metabolit är farmakologiskt inaktiv.

Eliminering: Valsartan uppvisar multiexponentiell eliminationskinetik ($t_{½\alpha}$ <1 timme och $t_{½ß}$ cirka 9 timmar). Valsartan elimineras främst i faeces (cirka 83 % av dosen) och urin (cirka 13 % av dosen), huvudsakligen i oförändrad form. Efter intravenös administrering är valsartans plasmaclearance cirka 2 l/timme och njurclearance 0,62 l/timme (cirka 30 % av totala clearance). Valsartans halveringstid är 6 timmar.

Speciella patientgrupper

Pediatrisk population (yngre än 18 år)
Det finns inga farmakokinetiska data från behandling av barn.

Äldre (≥65 år)
Tiden till maximala plasmakoncentrationer av amlodipin är likartad hos unga och äldre patienter. Hos äldre patienter tenderar amlodipins clearance att avta, vilket medför ökade värden för ytan under kurvan (AUC) och elimineringshalveringstiden. Systemiskt AUC i medeltal för valsartan är 70 % högre hos äldre än hos yngre. Därför krävs försiktighet vid dosökning.

Nedsatt njurfunktion
Amlodipins farmakokinetik påverkas inte väsentligt av nedsatt njurfunktion. Som kan förväntas för en substans vars njurclearance endast uppgår till 30 % av totala plasmaclearance, har ingen korrelation observerats mellan njurfunktion och systemisk exponering för valsartan.

Nedsatt leverfunktion
Väldigt begränsad klinisk data finns tillgänglig för administrering av amlodipin hos patienter med nedsatt leverfunktion. Patienter med nedsatt leverfunktion har minskat clearance av amlodipin, med åtföljande ökning av AUC med 40-60 %. Hos patienter med lätt till måttlig, kronisk leversjukdom är exponeringen för valsartan (uppmätt med AUC-värdena) i genomsnitt dubbelt så stor som hos friska frivilliga (anpassat efter ålder, kön och vikt). Försiktighet skall iakttas hos patienter med leversjukdom (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Amlodipin/Valsartan

Följande biverkningar med eventuell klinisk relevans har observerats i djurstudier:
Histopatologiska tecken på inflammation i glandulärmagen sågs hos hanråttor som exponerades för cirka 1,9 (valsartan) och 2,6 (amlodipin) gånger högre doser än de kliniska doserna 160 mg valsartan och 10 mg amlodipin. Vid högre exponeringar sågs sår och frätskador i magslemhinnan hos både han- och hondjur. Liknande förändringar sågs också i den grupp som fick endast valsartan (exponering för 8,5-11,0 gånger högre doser än den kliniska dosen 160 mg valsartan).

Ökad incidens och allvarlighetsgrad av renal tubulär basofili/hyalinisering, dilatation och cylindrar, liksom interstitiell lymfocytinflammation och arteriolär medial hypertrofi sågs vid exponering för 8-13 (valsartan) och 7-8 (amlodipin) gånger högre doser än de kliniska doserna 160 mg valsartan och 10 mg amlodipin. Liknande förändringar sågs i den grupp som fick endast valsartan (exponering för 8,5 11,0 gånger högre doser än den kliniska dosen 160 mg valsartan).

I en utvecklingsstudie på embryofoster av råtta observerades ökade förekomster av dilaterade urinledare, missbildade bröstben och icke-förbenade tår på framtassarna vid exponering för cirka 12 (valsartan) och 10 (amlodipin) gånger högre doser än de kliniska doserna 160 mg valsartan och 10 mg amlodipin. Dilaterade urinledare sågs också i den grupp som fick endast valsartan (exponering för 12 gånger högre doser än den kliniska dosen 160 mg valsartan). Det fanns endast ringa tecken på maternell toxicitet (måttlig minskning av kroppsvikten) i denna studie. Nivån för icke-observerad effekt avseende utvecklingseffekter sågs vid 3 (valsartan) och 4 (amlodipin) gånger högre exponering än den kliniska (baserat på AUC).

För de enskilda substanserna finns inga hållpunkter för mutagenicitet, klastogenicitet eller karcinogenicitet.

Amlodipin

Reproduktionstoxikologi
Reproduktionsstudier på råtta och mus har visat försenad förlossning, förlängt värkarbete och lägre överlevnad hos avkomman i doser som är runt 50 gånger större än maximal rekommenderad dos för människa räknat i mg/kg.

Nedsatt fertilitet
Man fann ingen effekt på fertiliteten hos råtta som behandlades med amlodipin (hanråttor under 64 dagar och honråttor under 14 dagar före parning) i doser upp till 10 mg/kg/dag (8 gånger* den maximala rekommenderade dosen till människa på 10 mg beräknat som mg/m^2). I en annan studie på råttor, där hanråttor behandlades med amlopidinbesilat i 30 dagar med en dos jämförbart med en human dos baserad på mg/kg, fann man minskade nivåer av follikelstimulerande hormon i plasma och testosteron, samt en minskning i spermadensiteten och i antalet mogna spermatider och Sertoliceller.

Carcinogenes, mutagenes
Inga tecken på carcinogenicitet kunde konstateras hos råtta och mus som fick amlodipin i fodret under två år i en koncentration som beräknades ge dagliga doser på 0,5, 1,25 och 2,5 mg/kg/dag. Den högsta dosen (för mus densamma som och för råtta två* gånger den maximala rekommenderade kliniska dosen på 10 mg beräknat som mg/m^2) låg nära maximal tolererad dos för mus men inte för råtta.

Mutagenicitetsstudier visade inga läkemedelsrelaterade effekter på gen- eller kromosomnivå.

* Beräknat på en patientvikt på 50 kg

Valsartan

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Hos råtta ledde toxiska doser (600 mg/kg/dag) till modern under dräktighetens sista dagar och under digivningen till sämre överlevnad, sämre viktökning och försenad utveckling (lösgörande av ytteröra och öppnande av hörselgång) hos avkomman (se avsnitt 4.6). Dessa doser hos råtta (600 mg/kg/dag) är ca 18 gånger den högsta rekommenderade dosen till människa baserat på mg/m^2 (beräkningarna baseras på en oral dos på 320 mg/dag och en patient som väger 60 kg).

I icke-kliniska säkerhetsstudier orsakade höga doser valsartan (200–600 mg/kg) en sänkning av röda blodkroppsparametrar (erytrocyter, hemoglobin, hematokrit) hos råtta, samt tecken på förändringar i njurhemodynamik (något förhöjd urea i blodet, renal tubulär hyperplasi och basofili hos hanråttor). Dessa doser hos råtta (200 till 600 mg/kg/dag) är ca 6 och 18 gånger den högsta rekommenderade dosen till människa baserat på mg/m^2 (beräkningarna baseras på en oral dos på 320 mg/dag och en patient som väger 60 kg).

Jämförbara doser gav likartade förändringar hos marmosetter, även om de var allvarligare, särskilt i njurarna där förändringarna utvecklades till nefropati med förhöjda värden för urea i blodet och kreatinin.

Hypertrofi i njurarnas juxtaglomerulära celler sågs hos båda arterna. Alla förändringar ansågs vara orsakade av valsartans farmakologiska effekt, som ger långvarig hypotension, särskilt hos marmosetter. Vid terapeutiska doser av valsartan hos människa, tycks hypertrofin av renala juxtaglomerulära celler sakna relevans.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Exforge 5 mg/80 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna
Mikrokristallin cellulosa
Krospovidon (typ A)
Kolloidal vattenfri kiseloxid
Magnesiumstearat

Hölje
Hypromellos, substitutionstyp 2910 (3 mPa.s)
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)
Makrogol 4000
Talk

Exforge 5 mg/160 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna
Mikrokristallin cellulosa
Krospovidon (typ A)
Kolloidal vattenfri kiseloxid
Magnesiumstearat

Hölje
Hypromellos, substitutionstyp 2910 (3 mPa.s)
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)
Makrogol 4000
Talk

Exforge 10 mg/160 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna
Mikrokristallin cellulosa
Krospovidon (typ A)
Kolloidal vattenfri kiseloxid
Magnesiumstearat

Hölje
Hypromellos, substitutionstyp 2910 (3 mPa.s)
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)
Röd järnoxid (E172)
Makrogol 4000
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC-blister. En blister innehåller 7, 10 eller 14 filmdragerade tabletter.
Förpackningsstorlekar: 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 eller 280 filmdragerade tabletter och multipelförpackning med 280 (4x70 eller 20x14) filmdragerade tabletter.

Perforerade PVC/PVDC-endosblister. En blister innehåller 7, 10 eller 14 filmdragerade tabletter.
Förpackningsstorlekar: 56, 98 eller 280 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Exforge 5 mg/80 mg filmdragerade tabletter

EU/1/06/370/001
EU/1/06/370/002
EU/1/06/370/003
EU/1/06/370/004
EU/1/06/370/005
EU/1/06/370/006
EU/1/06/370/007
EU/1/06/370/008
EU/1/06/370/025
EU/1/06/370/026
EU/1/06/370/027
EU/1/06/370/034
EU/1/06/370/037

Exforge 5 mg/160 mg filmdragerade tabletter

EU/1/06/370/009
EU/1/06/370/010
EU/1/06/370/011
EU/1/06/370/012
EU/1/06/370/013
EU/1/06/370/014
EU/1/06/370/015
EU/1/06/370/016
EU/1/06/370/028
EU/1/06/370/029
EU/1/06/370/030
EU/1/06/370/035
EU/1/06/370/038

Exforge 10 mg/160 mg filmdragerade tabletter

EU/1/06/370/017
EU/1/06/370/018
EU/1/06/370/019
EU/1/06/370/020
EU/1/06/370/021
EU/1/06/370/022
EU/1/06/370/023
EU/1/06/370/024
EU/1/06/370/031
EU/1/06/370/032
EU/1/06/370/033
EU/1/06/370/036
EU/1/06/370/039

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17 januari 2007
Datum för den senaste förnyelsen: 22 november 2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu

BILAGA II

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

Ej relevant.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR ENHETSFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 5 mg/80 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 5 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 80 mg valsartan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Filmdragerad tablett

7 filmdragerade tabletter
14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
90 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
280 filmdragerade tabletter
56x1 filmdragerade tabletter (endos)
98x1 filmdragerade tabletter (endos)
280x1 filmdragerade tabletter (endos)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/370/001	7 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/002	14 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/003	28 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/004	30 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/005	56 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/006	90 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/007	98 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/008	280 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/025	56x1 filmdragerade tabletter (endos)
EU/1/06/370/026	98x1 filmdragerade tabletter (endos)
EU/1/06/370/027	280x1 filmdragerade tabletter (endos)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exforge 5 mg/80 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR DELFÖRPACKNING AV MULTIPELFÖRPACKNING (UTAN ”BLUE BOX”)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 5 mg/80 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 5 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 80 mg valsartan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Filmdragerad tablett

70 filmdragerade tabletter. Delkomponent av en multipelförpackning. Får inte säljas separat.
14 filmdragerade tabletter. Delkomponent av en multipelförpackning. Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/370/034	280 filmdragerade tabletter (4x70)
EU/1/06/370/037	280 filmdragerade tabletter (20x14)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exforge 5 mg/80 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR MULTIPELFÖRPACKNING (MED ”BLUE BOX”)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 5 mg/80 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 5 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 80 mg valsartan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Filmdragerad tablett

Multipelförpackning: 280 (4 förpackningar med 70) filmdragerade tabletter
Multipelförpackning: 280 (20 förpackningar med 14) filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/370/034	280 filmdragerade tabletter (4x70)
EU/1/06/370/037	280 filmdragerade tabletter (20x14)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exforge 5 mg/80 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 5 mg/80 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR ENHETSFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 5 mg/160 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 5 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 160 mg valsartan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Filmdragerad tablett

7 filmdragerade tabletter
14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
90 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
280 filmdragerade tabletter
56x1 filmdragerade tabletter (endos)
98x1 filmdragerade tabletter (endos)
280x1 filmdragerade tabletter (endos)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/370/009	7 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/010	14 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/011	28 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/012	30 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/013	56 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/014	90 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/015	98 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/016	280 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/028	56x1 filmdragerade tabletter (endos)
EU/1/06/370/029	98x1 filmdragerade tabletter (endos)
EU/1/06/370/030	280x1 filmdragerade tabletter (endos)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exforge 5 mg/160 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR DELFÖRPACKNING AV MULTIPELFÖRPACKNING (UTAN ”BLUE BOX”)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 5 mg/160 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 5 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 160 mg valsartan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Filmdragerad tablett

70 filmdragerade tabletter. Delkomponent av en multipelförpackning. Får inte säljas separat.
14 filmdragerade tabletter. Delkomponent av en multipelförpackning. Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/370/035	280 filmdragerade tabletter (4x70)
EU/1/06/370/038	280 filmdragerade tabletter (20x14)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exforge 5 mg/160 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR MULTIPELFÖRPACKNING (MED ”BLUE BOX”)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 5 mg/160 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 5 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 160 mg valsartan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Filmdragerad tablett

Multipelförpackning: 280 (4 förpackningar med 70) filmdragerade tabletter
Multipelförpackning: 280 (20 förpackningar med 14) filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/370/035	280 filmdragerade tabletter (4x70)
EU/1/06/370/038	280 filmdragerade tabletter (20x14)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exforge 5 mg/160 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 5 mg/160 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR ENHETSFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 10 mg/160 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 10 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 160 mg valsartan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Filmdragerad tablett

7 filmdragerade tabletter
14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
90 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
280 filmdragerade tabletter
56x1 filmdragerade tabletter (endos)
98x1 filmdragerade tabletter (endos)
280x1 filmdragerade tabletter (endos)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/370/017	7 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/018	14 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/019	28 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/020	30 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/021	56 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/022	90 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/023	98 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/024	280 filmdragerade tabletter
EU/1/06/370/031	56x1 filmdragerade tabletter (endos)
EU/1/06/370/032	98x1 filmdragerade tabletter (endos)
EU/1/06/370/033	280x1 filmdragerade tabletter (endos)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exforge 10 mg/160 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR DELFÖRPACKNING AV MULTIPELFÖRPACKNING (UTAN ”BLUE BOX”)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 10 mg/160 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 10 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 160 mg valsartan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Filmdragerad tablett

70 filmdragerade tabletter. Delkomponent av en multipelförpackning. Får inte säljas separat.
14 filmdragerade tabletter. Delkomponent av en multipelförpackning. Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/370/036	280 filmdragerade tabletter (4x70)
EU/1/06/370/039	280 filmdragerade tabletter (20x14)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exforge 10 mg/160 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR MULTIPELFÖRPACKNING (MED ”BLUE BOX”)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 10 mg/160 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 10 mg amlodipin (som amlodipinbesilat) och 160 mg valsartan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Filmdragerad tablett

Multipelförpackning: 280 (4 förpackningar med 70) filmdragerade tabletter
Multipelförpackning: 280 (20 förpackningar med 14) filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/370/036	280 filmdragerade tabletter (4x70)
EU/1/06/370/039	280 filmdragerade tabletter (20x14)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Exforge 10 mg/160 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exforge 10 mg/160 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Exforge 5 mg/80 mg filmdragerade tabletter
Exforge 5 mg/160 mg filmdragerade tabletter
Exforge 10 mg/160 mg filmdragerade tabletter
amlodipin/valsartan

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar, tala med din läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om följande

1. Vad Exforge är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Exforge
3. Hur du tar Exforge
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Exforge ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Exforge är och vad det används för

Exforge tabletter innehåller två substanser, amlodipin och valsartan. Båda dessa substanser hjälper till att kontrollera högt blodtryck.
- Amlodipin tillhör en grupp av substanser som kallas för ”kalciumkanalblockerare”. Amlodipin hindrar kalcium från att komma in i blodkärlsväggen, vilket medför att spänningen minskar i blodkärlen.
- Valsartan tillhör en grupp av substanser som kallas för ”angiotensin II-receptorantagonister”. Angiotensin II finns i kroppen och gör så att blodkärlen dras åt. Därmed höjs blodtrycket. Valsartan verkar genom att blockera effekten av angiotensin II.

Detta betyder att båda dessa substanser hjälper till att förhindra sammandragning av blodkärlen. Blodkärlen slappnar av och blodtrycket sjunker.

Exforge används för att behandla högt blodtryck hos vuxna vars blodtryck inte kan kontrolleras tillräckligt med endast amlodipin eller valsartan.

2. Vad du behöver veta innan du tar Exforge

Ta inte Exforge
- om du är allergisk mot amlodipin eller andra kalciumkanalblockerare. Detta kan innebära klåda, rodnad av huden eller andningssvårigheter.
- om du är allergisk mot valsartan eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Om du tror att du kan vara allergisk, tala med läkare innan du tar Exforge.
- om du har allvarliga leverproblem eller gallproblem, t ex biliär cirros eller gallstas.
- om du är gravid: Gravida kvinnor ska inte använda Exforge under de 6 sista månaderna av graviditeten. (Även tidigare under graviditeten är det bra att undvika Exforge, se Graviditet och amning).
- om du har kraftigt lågt blodtryck (hypotension).
- om du har förträngning av aortaklaffen (aortastenos) eller kardiogen chock (ett tillstånd där hjärtat inte kan leverera tillräckligt med blod till kroppen).
- om du lider av hjärtsvikt efter en hjärtattack.
- om du har diabetes eller nedsatt njurfunktion och behandlas med ett blodtryckssänkande läkemedel som innehåller aliskiren.

Om något av ovanstående gäller för dig, ta inte Exforge och tala med din läkare.

Varningar och försiktighet
Tala med läkare innan du tar Exforge:
- om du har varit sjuk (kräkning eller diarré).
- om du har lever- eller njurproblem.
- om du har genomgått njurtransplantation eller om du har förträngningar i njurarnas blodkärl.
- om du har en sjukdom som påverkar njurkörtlarna, så kallad ”primär hyperaldosteronism”.
- om du har haft hjärtsvikt eller har haft en hjärtattack. Följ läkarens instruktioner för din startdos noggrant. Din läkare kan också eventuellt kontrollera din njurfunktion.
- om din läkare har sagt till dig att du har trånga valv i hjärtat (så kallad ”aortastenos eller mitral stenos”) eller att din hjärtmuskel är onormalt tjock (så kallad ”obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati”).
- om du har haft svullnad, särskilt i ansikte och hals, samtidigt som du tar andra läkemedel (inklusive ACE-hämmare). Om du får dessa symtom, sluta ta Exforge och kontakta din läkare omedelbart. Du ska aldrig ta Exforge igen.
- om du tar något av följande läkemedel som används för att behandla högt blodtryck:
  - en ACE-hämmare (till exempel enalapril, lisinopril, ramipril), särskilt om du har diabetesrelaterade njurproblem.
  - aliskiren.

Din läkare kan behöva kontrollera njurfunktion, blodtryck och mängden elektrolyter (t.ex. kalium) i blodet med jämna mellanrum.

Se även informationen under rubriken ”Ta inte Exforge”.

Om något av ovanstående gäller för dig, tala med läkare innan du tar Exforge.

Barn och ungdomar
Användning av Exforge till barn och ungdomar rekommenderas inte (yngre än 18 år).

Andra läkemedel och Exforge
Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Din läkare kan behöva ändra din dos och/eller vidta andra försiktighetsåtgärder. I vissa fall kan du behöva sluta ta ett av läkemedlen. Detta gäller särskilt de läkemedel som nämns nedan:

- ACE-hämmare eller aliskiren (se även informationen under rubrikerna ”Ta inte Exforge” och ”Varningar och försiktighet”);
- diuretika (en typ av läkemedel som också kallas för vätskedrivande tabletter, vilka ökar urinmängden);
- litium (ett läkemedel som används för att behandla vissa typer av depression);
- kaliumsparande diuretika, kaliumtillägg, saltersättningar som innehåller kalium och andra substanser som kan öka kaliumnivåerna;
- vissa typer av smärtstillande läkemedel som kallas icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) och selektiva cyklooxygenas 2-hämmare (Cox 2-hämmare). Din läkare kan också kontrollera din njurfunktion;
- kramplösande medel (t ex karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, fosfenytoin, primidon);
- johannesört;
- nitroglycerin och andra nitrater eller andra substanser, så kallade ”vasodilatorer”;
- läkemedel vid HIV/AIDS (t ex ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- läkemedel som används för att behandla svampinfektioner (t ex ketokonazol, itrakonazol);
- läkemedel som används för att behandla bakteriella infektioner (såsom rifampicin, erytromycin, klaritromycin, telitromycin);
- verapamil, diltiazem (hjärtmediciner);
- simvastatin (ett läkemedel som används för att kontrollera höga kolesterolvärden);
- dantrolen (infusion vid allvarliga störningar i kroppstemperatur);
- läkemedel som används för att skydda mot avstötning av transplantat (ciklosporin).

Exforge med mat och dryck
Grapefrukt och grapefruktjuice bör inte konsumeras av människor som tar Exforge. Detta beror på att grapefrukt och grapefruktjuice kan leda till en ökning av blodnivåerna av den aktiva substansen amlodipin, vilket kan orsaka en oförutsägbar ökning i den blodtryckssänkande effekten av Exforge.

Graviditet och amning
Graviditet
Om du tror att du är gravid eller blir gravid under behandlingen, kontakta din läkare. Vanligtvis föreslår din läkare att du ska sluta ta Exforge före graviditet eller så snart du vet att du är gravid och istället rekommendera ett annat läkemedel till dig. Exforge bör inte användas i början av graviditeten (de första 3 månaderna) och ska inte användas under de 6 sista månaderna av graviditeten eftersom det då kan orsaka fosterskador.

Amning
Berätta för din läkare om du ammar eller tänker börja amma. Amlodipin passerar över i bröstmjölk i små mängder. Exforge rekommenderas inte vid amning och din läkare kan välja en annan behandling till dig om du vill amma ditt barn, särskilt om ditt barn är nyfött eller föddes för tidigt.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner
Detta läkemedel kan göra dig yr. Detta kan påverka din koncentrationsförmåga. Så, om du inte vet hur detta läkemedel kommer att påverka dig, kör inga fordon, använd inga maskiner eller delta inte i några aktiviteter som kräver att du är koncentrerad.

3. Hur du tar Exforge

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker. Då får du det bästa resultatet och minskar risken för biverkningar.

Vanlig dos av Exforge är en tablett dagligen.
- Du bör ta ditt läkemedel vid samma tid varje dag.
- Svälj tabletterna med ett glas vatten.
- Du kan ta Exforge tillsammans med eller utan föda. Ta inte Exforge med grapefrukt eller grapefruktjuice.

Beroende på hur du svarar på behandlingen kan din läkare föreslå en högre eller lägre dos.

Överskrid inte den ordinerade dosen.

Exforge till äldre (65 år eller äldre)
Din läkare bör iaktta försiktighet vid ökning av din dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

Om du har tagit för stor mängd av Exforge
Om du har tagit för många tabletter av Exforge, eller om någon annan har tagit dina tabletter, rådfråga en läkare omedelbart. Du kan få vätskeansamling i dina lungor (lungödem) vilket orsakar andningsproblem, detta kan uppkomma 24-48 timmar efter intag.

Om du har glömt att ta Exforge
Om du glömmer att ta ditt läkemedel, ta det så snart du kommer ihåg. Ta sedan din nästa dos i vanlig tid. Om det emellertid snart är dags att ta nästa dos, hoppa över den dos du missat. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du slutar att ta Exforge
Om du slutar din behandling med Exforge kan din sjukdom förvärras. Sluta inte att ta din medicin om inte din läkare säger till.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga och kräver omedelbar medicinsk vård:
Ett fåtal patienter har upplevt dessa allvarliga biverkningar *(kan drabba upp till 1 av 1 000 personer).*
Om något av följande inträffar, tala med din läkare omedelbart:
Allergisk reaktion med symtom som utslag, klåda, svullnad i ansikte, läppar eller tunga, andningssvårigheter, lågt blodtryck (svimningskänsla, förvirring).

Andra eventuella biverkningar av Exforge:
Vanliga (kan drabba upp till 1 av 10 personer): influensa; nästäppa, halsont och svårigheter att svälja; huvudvärk; svullna armar, händer, ben, vrister eller fötter; trötthet; asteni (svaghet); rodnad och värmekänsla i ansiktet och/eller på halsen.
Mindre vanliga (kan drabba upp till 1 av 100 personer): yrsel; illamående och buksmärta; muntorrhet; dåsighet, stickande känsla eller domning i händer eller fötter; svindel; snabb puls eller hjärtklappning; yrsel när du står upp; hosta; diarré; förstoppning; hudutslag, hudrodnad; svullna leder, ryggsmärta; ledsmärta.

Sällsynta (kan drabba upp till 1 av 1 000 personer): oroskänsla; öronringningar (tinnitus); svimning; större urinmängd än vanligt eller ökad vattenkastningsfrekvens; oförmåga att få eller upprätthålla erektion; tyngdkänsla; lågt blodtryck med symtom som yrsel, förvirring; kraftig svettning; hudutslag över hela kroppen; klåda, muskelkramp.
Om något av dessa symtom påverkar dig allvarligt, tala med din läkare.

Biverkningar som rapporterats med endera av amlodipin eller valsartan och antingen inte observerats med Exforge eller observerades med en högre frekvens än med Exforge:

Amlodipin
Gå omedelbart till läkaren om du får någon av följande mycket sällsynta och allvarliga biverkningar när du har tagit detta läkemedel:
- Plötslig väsande andning, bröstsmärtor, andfåddhet eller svårigheter att andas.
- Svullnad i ögonlock, ansikte eller läppar.
- Svullnad i tunga och svalg som gör det mycket svårt att andas.
- Svåra hudreaktioner som kraftiga utslag, nässelutslag, rodnad över hela kroppen, svår klåda, blåsor, hudavflagning och svullnad, inflammerade slemhinnor (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys) eller andra allergiska reaktioner.
- Hjärtinfarkt, onormal hjärtfrekvens (puls).
- Inflammation i bukspottkörteln, som kan ge svåra buk- och ryggsmärtor och kraftig sjukdomskänsla.

Följande biverkningar har rapporterats. Om någon av dessa ger dig problem eller om de varar över en vecka ska du kontakta din läkare.
Vanliga (kan drabba upp till 1 av 10 personer): yrsel, sömnighet; hjärtklappning (du känner av hjärtslagen); vallningar, svullna anklar (ödem); buksmärtor, illamående.
Mindre vanliga (kan drabba upp till 1 av 100 personer): humörsvängningar, ångest, depression, sömnlöshet, darrningar, smakförändring, svimning, oförmåga att känna smärta; syrubbningar, nedsatt syn, öronringningar; lågt blodtryck; nysningar/rinnande näsa på grund av inflammation i nässlemhinnan (rinit); matsmältningsbesvär, kräkningar; håravfall, ökad svettning, kliande hud, hudmissfärgning; urineringsbesvär, ökat urineringsbehov på natten, ökad urineringsfrekvens; impotens, obehag från eller förstorade bröst hos män, svaghet, smärtor, sjukdomskänsla, muskelsmärtor, muskelkramper; viktökning eller viktminskning.
Sällsynta (kan drabba upp till 1 av 1 000 personer): förvirring.
Mycket sällsynta (kan drabba upp till 1 av 10 000 personer): minskat antal vita blodkroppar, minskat antal blodplättar som kan leda till blåmärken eller att man blöder lätt (skador på röda blodkroppar); förhöjt blodsocker (hyperglykemi); svullet tandkött, uppsvullen buk (gastrit); onormal leverfunktion, inflammation i levern (hepatit), gulfärgad hud (gulsot), förhöjda leverenzymer som kan påverka vissa medicinska tester; ökad muskeltonus (muskelspänning); inflammation i blodkärlen, ofta med hudutslag, ljuskänslighet; sjukdomar som kombinerar rigiditet, tremor, och/eller rörelsestörningar.

Valsartan
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): minskning av röda blodkroppar, feber, halsont eller munsår som beror på infektioner; spontana blödningar eller blåmärken; hög nivå av kalium i blodet; onormala levervärden; försämrad njurfunktion och kraftigt försämrad njurfunktion; svullnad främst i ansikte och svalg; muskelsmärta; hudutslag, lilaaktiga-röda fläckar; feber; klåda; allergisk reaktion; blåsbildning på huden (tecken på ett tillstånd som kallas bullös dermatit).

Om något av dessa inträffar, tala med din läkare omedelbart.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Exforge ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter EXP.

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du ser att förpackningen är skadad eller visar tecken på förändring.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Exforge 5 mg/80 mg filmdragerade tabletter
De aktiva substanserna i Exforge är amlodipin (som amlodipinbesilat) och valsartan. En tablett innehåller 5 mg amlodipin och 80 mg valsartan.

Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa; krospovidon (typ A); kolloidal vattenfri kiseloxid; magnesiumstearat; hypromellos, substitutionstyp 2910 (3 mPa.s); makrogol 4000; talk, titandioxid (E171); gul järnoxid (E172).

Exforge 5 mg/160 mg filmdragerade tabletter
De aktiva substanserna i Exforge är amlodipin (som amlodipinbesilat) och valsartan. En tablett innehåller 5 mg amlodipin och 160 mg valsartan.

Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa; krospovidon (typ A); kolloidal vattenfri kiseloxid; magnesiumstearat; hypromellos, substitutionstyp 2910 (3 mPa.s); makrogol 4000; talk, titandioxid (E171); gul järnoxid (E172).

Exforge 10 mg/160 mg filmdragerade tabletter
De aktiva substanserna i Exforge är amlodipin (som amlodipinbesilat) och valsartan. En tablett innehåller 10 mg amlodipin och 160 mg valsartan.

Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa; krospovidon (typ A); kolloidal vattenfri kiseloxid; magnesiumstearat; hypromellos, substitutionstyp 2910 (3 mPa.s); makrogol 4000; talk, titandioxid (E171); gul järnoxid (E172), röd järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Exforge 5 mg/80 mg tabletter är runda och mörkgula, präglade med ”NVR” på ena sidan och ”NV” på andra sidan. Ungefärlig storlek: diameter 8,20 mm.

Exforge 5 mg/160 mg tabletter är ovala och mörkgula, präglade med ”NVR” på ena sidan och ”ECE” på andra sidan. Ungefärlig storlek: 14,2 mm (längd) x 5,7 mm (bredd).

Exforge 10 mg/160 mg tabletter är ovala och ljusgula, präglade med ”NVR” på ena sidan och ”UIC” på andra sidan. Ungefärlig storlek: 14,2 mm (längd) x 5,7 mm (bredd).

Exforge finns i förpackningar med 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 eller 280 tabletter och i multipelförpackningar med 4 kartonger, vardera innehållande 70 tabletter eller 20 kartonger, vardera innehållande 14 tabletter. Samtliga förpackningar finns med standardblister. Förpackningarna med 56, 98 och 280 tabletter finns dessutom med perforerade endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 976 98 28

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

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

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

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

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

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor
Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu