# ANNESS I

# SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

## 2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

<u>Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita</u>

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg ta' valsartan, u 12.5 mg ta' hydrochlorthiazide.

<u>Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita</u>

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg ta' valsartan, u 12.5 mg ta' hydrochlorthiazide.

<u>Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita</u>

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg ta' valsartan, u 25 mg ta' hydrochlorthiazide.

<u>Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita</u>

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg ta' valsartan, u 25 mg ta' hydrochlorthiazide.

<u>Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita</u>

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besylate), 320 mg ta' valsartan, u 25 mg ta' hydrochlorthiazide.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

<u>Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita</u>

Pilloli bojod, b'forma ovali, konvessi fuq iż-żewġ naħat, bix-xifer tasturat, imnaqqxin b'"NVR" fuq naħa waħda u b'"VCL" fuq in-naħa l-oħra.

<u>Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita</u>

Pilloli sofor ċari, b'forma ovali, konvessi fuq iż-żewġ naħat, bix-xifer tasturat, imnaqqxin b'"NVR" fuq naħa waħda u b'"VDL" fuq in-naħa l-oħra.

<u>Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita</u>

Pilloli sofor, b'forma ovali, konvessi fuq iż-żewġ naħat, bix-xifer tasturat, imnaqqxin b'"NVR" fuq naħa waħda u b'"VEL" fuq in-naħa l-oħra.

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

Pilloli kannella fl-isfar, b'forma ovali, konvessi fuq iż-żewġ naħat, bix-xifer tasturat, imnaqqxin b'"NVR" fuq naħa waħda u b'"VHL" fuq in-naħa l-oħra.

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

Pilloli kannella fl-isfar, b'forma ovali, konvessi fuq iż-żewġ naħat, bix-xifer tasturat, imnaqqxin b'"NVR" fuq naħa waħda u b'"VFL" fuq in-naħa l-oħra.

# 4. TAGĦRIF KLINIKU

## 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pressjoni għolja essenzjali bħala terapija ta' sostituzzjoni f'pazjenti adulti li għandhom il-pressjoni tagħhom ikkontrollata b'mod xieraq b'taħlita ta' amlodipine, valsartan u hydrocholorthiazide (HCT) li qegħdin jittieħdu jew bħala tliet pilloli separati li kull waħda minnhom fiha mediċina waħda jew bħala żewġ pilloli li waħda minnhom ikun fiha taħlita ta' żewġ mediċini.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża ta' Exforge HCT rrakkomandata hija ta' pillola waħda kuljum, li għandha tittieħed preferibbilment filgħodu.

Qabel ma jibdew jieħdu Exforge HCT l-pazjenti għandhom ikunu kkontrollati b'dożi stabbli ta' monokomponenti meħudin fl-istess ħin. Id-doża ta' Exforge HCT għandha tkun skont id-dożi tal-komponenti individwali fit-taħlita sa dakinhar li ssir il-bidla.

L-ogħla doża rrakkomandata ta' Exforge HCT hija ta' 10 mg/320 mg/25 mg.

*Popolazzjonijiet speċjali*
*Indeboliment renali*
Minħabba l-komponent hydrochlorthiazide, Exforge HCT huwa kontraindikat għall-użu f'pazjenti b'nuqqas ta' produzzjoni ta' awrina (ara sezzjoni 4.3) u f'pazjenti b'indeboliment renali sever (rata tal-filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR)<30 ml/min/1.73 $m^2$) (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2).

M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment renali ħafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

*Indeboliment tal-fwied*
Minħabba l-komponent valsartan, Exforge HCT huwa kontraindikat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjoni 4.3). F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat mingħajr kolestażi, l-ogħla doża rrakkomandata ta' valsartan hija ta' 80 mg u għalhekk Exforge HCT mhuwiex tajjeb għal dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2). Ma ġiex stabbilit reġim ta' doża ta' amlodipine għal pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat. Meta pazjenti eliġibbli bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.1) li għandhom indeboliment epatiku jinqalbu għal Exforge HCT, għandha tintuża l-inqas doża disponibbli tal-komponent ta' amlodipine.

*Insuffiċjenza tal-qalb u mard tal-arterji koronarji*
Teżisti esperjenza limitata fejn jidħol l-użu ta' Exforge HCT, b'mod partikulari fejn tidħol id-doża massima, f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb u b'mard tal-arterji koronarji. Hija rrakkomandata kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb u b'mard tal-arterji koronarji, b'mod partikulari meta tingħata l-ogħla doża ta' Exforge HCT, 10 mg/320 mg/25 mg.

*Pazjenti anzjani (età 65 sena jew aktar)*
Hija rrakkomandata kawtela, fosthom li wieħed jiċċekkja l-pressjoni aktar ta' spiss, f'pazjenti anzjani, b'mod partikulari bl-ogħla doża ta' Exforge HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, minħabba li teżisti dejta limitata f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti. Meta pazjenti eliġibbli anzjani bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.1) jinqalbu għal Exforge HCT, għandha tintuża l-inqas doża disponibbli tal-komponent ta' amlodipine.

*Popolazzjoni pedjatrika*
M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Exforge HCT fil-popolazzjoni pedjatrika (pazjenti taħt it-18-il sena) għal indikazzjoni ta' pressjoni għolja essenzjali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali
Exforge HCT jista' jittieħed mal-ikel jew mingħajr ikel.
Il-pilloli għandhom jinbelgħu sħaħ bi ftit ilma, fl-istess ħin tal-ġurnata u l-aħjar filgħodu.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi, għal derivattivi ta' sulfonamid oħra, għal derivati ta' diidropiridina, jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- Indeboliment tal-fwied minn ħafif għal qawwi, ċirrożi tal-marrara jew kolestażi.
- Indeboliment renali qawwi (GFR <30 ml/min/1.73 $m^2$), anurija u pazjenti b'dijalisi.
- L-użu fl-istess ħin ta' Exforge HCT ma' prodotti li jkun fihom aliskiren f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi (GFR <60 ml/min/1.73 $m^2$) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).
- Ipokalimja refrattorja, iponatrimija, iperkalċimija, u iperuriċemija sintomatika.
- Pressjoni baxxa severa.
- Xokk (inkluż xokk kardjoġeniku).
- Imblokk tal-passaġġ ta' tfigħ 'il barra tal-ventrikolu tax-xellug (eż. kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva u stenosi aortika ta' grad għoli).
- Insuffiċjenza tal-qalb emodinamikament instabbli wara infart mijokardijaku akut.

## 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' amlodipine fi kriżi ta' pressjoni għolja ma ġietx stabbilita.

Pazjenti nieqsa mis-sodju u/jew volum

Pressjoni baxxa eċċessiva, li tinkludi pressjoni baxxa mal-waqqaf, dehret f'1.7% tal-pazjenti kkurati bl-ogħla doża ta' Exforge HCT (10 mg/320 mg/25 mg) meta mqabbla ma' 1.8% tal-pazjenti fuq valsartan/hydrochlorthiazide (320 mg/25 mg), 0.4% tal-pazjenti fuq amlodipine/valsartan (10 mg/320 mg), u 0.2% tal-pazjenti fuq hydrochlorthiazide/amlodipine (25 mg/10 mg) fi prova kkontrollata f'pazjenti bi pressjoni minn moderata sa qawwija mhux ikkumplikata.

F'pazjenti nieqsa mis-sodju/jew nieqsa mill-volum, bħalma huma dawk li qed jirċievu dożi qawwijia ta' dijuretiċi, tista' taqa' l-pressjoni b'mod sintomatiku wara t-tnedija tat-trattament b'Exforge HCT. Exforge HCT għandu jintuża biss wara li ssir korrezzjoni ta' nuqqas eżistenti minn qabel ta' sodju u/jew tal-volum.

Jekk b'Exforge HCT l-pressjoni taqa' ħafna, il-pazjent għandu jitqiegħed mimdud wiċċu 'l fuq u, jekk ikun meħtieġ, jingħata infużjoni fil-vina b'*saline* normali. Il-kura tista' titkompla meta l-pressjoni tkun stabbli.

Tibdiliet fl-elettroliti tas-serum

*Amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide*
Fil-prova kkontrollata ta' Exforge HCT, l-effetti kontra xulxin li valsartan 320 mg u hydrochlorthiazide 25 mg għandhom fuq il-potassju fis-serum bejn wieħed u ieħor ibbilanċjaw lill-xulxin f'ħafna mill-pazjenti. F'pazjenti oħra l-effett wieħed jew l-ieħor jista' jkun dominanti. Għandu jsir kejl perjodiku f'intervalli xierqa tal-elettroliti fis-serum biex jiġi nnutat xi żbilanċ li jista' jkun hemm fl-elettroliti.

Għandu jsir kejl perjodiku f'intervalli xierqa b'mod partikulari tal-elettroliti fis-serum u l-potassju biex jiġi nnutat xi żbilanċ li jista' jkun hemm fl-elettroliti, l-aktar f'pazjenti b'fatturi oħrajn ta' riskju bħalma huma insuffiċjenza fil-funzjoni renali, ikkurati bi prodotti mediċinali oħrajn jew bi storja ta' żbilanċi fl-elettroliti fl-imgħoddi.

*Valsartan*
L-użu flimkien ma' supplimenti ta' potassju, dijuretiċi li ma jitilfux potassju, sostitwenti tal-melħ li fihom il-potassju, jew prodotti mediċinali oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassju (eparina, eċċ.) mhux irrakkomandat. Sorveljanza tal-potassju għandha ssir skont il-bżonn.

*Hydrochlorthiazide*
It-trattament b'Exforge HCT għandu jibda biss wara li ssir korrezzjoni tal-ipokalimija u ta' kwalunkwe ipomanjesimija koeżistenti. Id-djuretiċi thiazide jistgħu jrażżnu milli jkun hemm qawmien ġdid ta' ipokalimja jew iżidu ipokalimja eżistenti minn qabel. Id-dijuretiċi thiazide għandhom jingħataw b'kawtela lil pazjenti b'kundizzjonijiet li jinvolvu telfien imsaħħaħ tal-potassju, ngħidu aħna nefropatiji li jwasslu għal telf ta' melħ u indeboliment prerenali (kardjoġeniku) tal-funzjoni tal-kliewi. Jekk l-ipokalimja tiżviluppa waqt it-terapija b'hydrochlorothiazide, Exforge HCT għandu jitwaqqaf sakemm ikun hemm stabilità korretta fil-bilanċ tal-potassju.

Id-dijuretiċi thiazide jistgħu jrażżnu qawmien ġdid ta' iponatrimija u alkolożi ipokloremika jew iżidu iponatrimija eżistenti minn qabel. Kien hemm iponatrimija, akkumpanjata b'sintomi newroloġiċi (dardir, diżorjentazzjoni progressiva, apatija). It-trattament b'hydrochlorothiazide għandu jinbeda biss wara li ssir korrezzjoni ta' iponatremijia eżistenti minn qabel. Fil-każ li tiżviluppa iponatremija gravi jew malajr waqt it-terapija b'Exforge HCT, it-trattament għandu jitwaqqaf sakemm in-natremija ma terġax lura għan-normal.

Il-pazjenti kollha mogħtija d-dijuretiċi thiazide għandhom ikunu mmonitorjati minn żmien għal żmien minħabba żbilanċi fl-elettroliti, b'mod partikulari fil-potassju, fis-sodju u fil-manjesju.

Indeboliment renali

Id-dijuretiċi thiazide jistgħu jwaqqgħu l-azotemija f'pazjenti b'mard kroniku tal-kliewi. Meta Exforge HCT jintuża f'pazjenti b'indeboliment renali huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ minn żmien għal żmien tal-elettroliti tas-serum (inkluż il-livelli tal-potassju), tal-kreatinina u tal-aċidu uriku fis-serum. Exforge HCT hu kontraindikat f'pazjenti b'indeboliment gravi tal-kliewi, anurija jew li qed jagħmlu d-dijaliżi (ara sezzjoni 4.3).

M'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża ta' Exforge HCT għall-pazjenti li għandhom indeboliment renali minn ħafif għal moderat (GFR $\geq$30 ml/min/1.73 $m^2$).

Stenożi tal-arterja renali

Exforge HCT għandu jintuża b'kawtela għall-kura tal-pressjoni għolja f'pazjenti bi stenożi unilaterali jew bilaterali tal-arterji renali jew stenożi f'kilwa unika minħabba li l-livelli ta' urea fid-demm u l-kreatinina fis-serum jistgħu jiżdiedu f'pazjenti bħal dawn.

Trapjant tal-kliewi

Sal-lum għad m'hemmx esperjenza dwar l-użu mingħajr periklu ta' Exforge HCT f'pazjenti li riċentement ħadu trapjant tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Il-valsartan, fil-parti l-kbira jiġi eliminat mhux mibdul permezz tal-bila. F'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied, il-half-life ta' amlodipine hija mtawla u l-valuri ta' AUC huma ogħla; rakkomandazzjonijiet ta' doża ma ġewx stabbiliti. F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn ħafif sa moderat mingħajr kolestażi, l-ogħla doża rrakkomandata hija ta' 80 mg valsarta, u għaldaqstant, Exforge HCT mhuwiex addattat għal dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2).

Anġjoedima

Anġjoedima, inkluż nefħa tal-larinġi u tal-glottide, li jikkawżaw imblukkar tas-sistema tan-nifs u/jew nefħa tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-farinġi u/jew tal-ilsien, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jingħataw kura b'valsartan. Uħud minn dawn il-pazjenti kienu esperjenzaw anġjoedima bi prodotti mediċinali oħrajn, inkluż inibituri ACE. Exforge HCT għandu jitwaqqaf minnufih f'pazjenti li jiżviluppaw anġjoedima, u m'għandux jerġa' jingħatalhom.

Insuffiċjenza tal-qalb u mard tal-arterji koronarji/infart postmijokardijaku

Bħala konsegwenza tal-inibizzjoni tas-sistema renin-anġjotensin-aldosteron, tibdil fil-funzjoni renali tista' tkun mistennija f'individwi li huma suxxettibbli. F'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-qalb li jkollhom funzjoni renali li tiddependi mill-attività tas-sistema renin-anġjotensin-aldosteron, kura b' inibituri ta' ACE u antagonisti tar-riċettur ta' anġjotensin kienet assoċjata ma' oligurja u/jew ażotemja li tavvanza u (rarament) insuffiċjenza akuta renali u/jew mewt. Konsegwenzi simili kienu rrappurtati b'valsartan. Evalwazzjonijiet ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb jew infart postmijokardijaku għandhom dejjem jinkludu valutazzjoni tal-funzjoni renali.

Fi studju fit-tul, ikkontrollat bi plaċebo (PRAISE-2) b'amlodipine f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' etjoloġija mhux iskemika b'NYHA (Klassifikazzjoni tal-Assoċjazzjoni tal-Qalb Ta' New York) III u IV, l-amlodipine kienet assoċjata ma' numru akbar ta' rapporti ta' edima fil-pulmun minkejja li ma kienx hemm differenza sinifikanti fin-numru ta' pazjenti li l-insuffiċjenza tal-qalb marret għall-agħar meta mqabbla mal-plaċebo.

Imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, inkluż amlodipine, għandhom jigu użati b'kawtela f'pazjenti b' insuffiċjenza konġestiva tal-qalb, għaliex jistgħu iżidu r-riskju li jkun hemm avvenimenti kardjovaskulari u mwiet.

Kawtela hija rrakkomandata f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb u b'mard tal-arterji koronarji, b'mod partikulari bl-ogħla doża ta' Exforge HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, minħabba li d-data disponibbli f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti hija limitata.

Stenożi tal-valv tal-aorta u mitrijali

Bħalma jiġri bis-sustanzi vażodilataturi l-oħrajn kollha, kawtela speċjali hi indikata f'pazjenti bi stenożi tal-mitrija jew minn stenożi sinifikanti ta' l-aorta li mhijiex ta' grad għoli.

Tqala

L-Antagonisti tar-Riċetturi ta' Anġjotensin II (AIIRAs) m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Sakemm ma jkunx ikkunsidrat bħala meħtieġ li l-kura b'AIIRA titkompla, pazjenti li qed jippjanaw tqala għandha titbiddlilhom il-kura kontra l-pressjoni għolja għal oħra alternattiva b'mediċini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil ta' sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanjostikata, kura b'AIIRAs għandha titwaqqaf immedjatament, u, jekk xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Pazjenti b'kundizzjoni primarja b'livelli għoljin ta' aldosteron

Pazjenti b'kundizzjoni primarja b'livelli għoljin ta' aldosteron m'għandhomx jiġu kkurati b'valsartan li hu antagonist ta' anġjotensin II peress li s-sistema ta' renin-anġjotensin tagħhom mhijiex attivata. Għaldaqstant, Exforge HCT mhuwiex irrakkomandat għal din il-popolazzjoni.

Lupus erythematosus sistemiku

Dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, kienu rrappurtati li jħarrxu jew jattivaw lupus erythematosus sistemiku.

Disturbi metaboliċi oħra

Dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, jistgħu jibdlu t-tolleranza għall-glukosju u jgħollu l-livelli ta' kolesterol, trigliċeridi u aċidu uriku fis-serum. F'pazjenti dijabetiċi jistgħu jkunu meħtieġa aġġustamenti fid-doża tal-insulina jew ta' sustanzi ipoglimiċi orali.

Minħabba l-komponent ta' hydrochlorothiazide, Exforge HCT hu kontraindikat f'iperurikemija sintomatika. Il-hydrochlorothiazide jista' jgħolli l-livell tal-aċidu uriku fis-serum minħabba tnaqqis fit-tneħħija tal-aċidu uriku u jista' jwassal għal iperurikamija, jew iżidha, kif ukoll irażżan il-gotta f'pazjenti suxxettibbli.

Thiazides inaqqsu t-tneħħija tal-kalċju mal-awrina u jistgħu jikkawżaw livelli ogħla b'mod intermittenti u ħafif tal-kalċju fis-serum fin-nuqqas ta' disturbi magħrufa ta' metaboliżmu tal-kalċju. Exforge HCT hu kontraindikat f'pazjenti b'iperkalċemija u għandu jintuża biss wara korrezzjoni ta' kwalunkwe iperkalċemijia eżistenti minn qabel. Exforge HCT għandu jitwaqqaf jekk tiżviluppa iperkalċemija waqt it-trattament. Il-livelli tal-kalċju fis-serum għandhom ikunu ċċekkjati minn żmien għal żmien matul it-trattament b'thiazides. Iperkalċimja qawwija ħafna tista' tkun sinjal ta' iperparatirojdiżmu moħbi. Thiazides għandhom jitwaqqfu qabel ma jsiru testijiet għall-funzjoni tal-paratirojde.

Fotosensittività

Każijiet ta' reazzjonijiet ta' fotosensittività kienu rrappurtati b'dijuretiċi thiazide (ara sezzjoni 4.8). Jekk reazzjoni ta' fotosensittività sseħħ waqt il-kura b'Exforge HCT, huwa rrakkomandat li titwaqqaf il-kura. Jekk l-għoti mill-ġdid tad-dijuretiku huwa maħsub li jkun meħtieġ, huwa rrakkomandat li l-partijiet esposti għax-xemx jew għal UVA artifiċjali jiġu protetti.

Glawkoma gravi tal-għeluq tal-angolu

Hydrochlorothiazide, sulfonamid, kien assoċjat ma' reazzjoni idjosinkratika li twasssal għal mijopija tranżitorja gravi u għal glawkoma gravi tal-għeluq tal-angolu. Is-sintomi jinkludu żieda gravi taċ-ċarezza viżwali jew uġigħ fl-għajn u dan iseħħ normalment fi ftit sigħat jew ġimgħa mit-tnedija tat-trattament. Glawkoma gravi tal-għeluq tal-angolu mhux ittrattata tista'twassal għal telf permanenti tal-vista.

It-trattament primarju hu t-twaqqif ta' hydrochlorothiazide kemm jista' jkun malajr. Wieħed jista' jikkunsidra trattament mediku jew kirurġiku minnufih jekk il-pressjoni intraokulari tibqa' mhux ikkontrollata. Il-fatturi ta' riskju li jista' jwasslu għal żvilupp ta' glawkoma gravi tal-għeluq tal-angolu jistgħu jinkludu storja ta' sulfonamid jew allerġija għall-penisilin.

Ġenerali

Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti li jkunu diġà wrew sensittività eċċessiva għal antagonisti oħrajn tar-riċetturi ta' anġjotensin II qabel. Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal hydrochlorthiazide huma aktar probabbli f'pazjenti b'allerġija u ażma.

Anzjani (età ta' 65 sena jew aktar)

Hija rrakkomandata kawtela, fosthom li wieħed jiċċekkja l-pressjoni aktar ta' spiss, f'pazjenti anzjani, b'mod partikulari bl-ogħla doża ta' Exforge HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, minħabba li teżisti dejta limitata f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta' inibituri ta' ACE, ARBs jew aliskiren iżid ir-riskju ta' pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi). Imblokk doppju ta' RAAS permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, ARBs jew aliskiren għalhekk mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk terapija b'imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-superviżjoni ta' speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demm. Inibituri ta' ACE u ARBs m'għandhomx jintużaw fl-istess ħin f'pazjenti b'nefropatija dijabetika.

## 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju formali ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn b'Exforge HCT. Għaldaqstant, f'din is-sezzjoni se tingħata biss informazzjoni dwar interazzjonijiet magħrufa ma' prodotti mediċinali oħrajn għas-sustanzi attivi individwali.

Madanakollu, huwa importanti li jiġi kkunsidrat li Exforge HCT jista' jżid l-effett ta' pressjoni baxxa ta' sustanzi oħra għal kontra l-pressjoni għolja.

L-użu fl-istess ħin mhux irrakkomandat

| **Komponent individwali ta' Exforge HCT** | **Interazzjonijiet magħrufa bis-sustanzi li ġejjin** | **Effett tal-interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn** |
|---|---|---|
| Valsartan u HCT | Lithium | Żidiet riversibbli tal-konċentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u tossiċità kienu rrappurtati waqt li lithium kien qiegħed jingħata flimkien ma' inibituri ta' ACE, ma' antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin II, inkluż valsartan jew thiazides. Minħabba li t-tneħħija ta' lithium mill-kliewi titnaqqas bit-thiazides, ir-riskju ta' tossiċità b'lithium jaf jiżdied aktar b'Exforge HCT. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-konċentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum waqt li jkunu qed jingħataw flimkien. |
| Valsartan | Dijuretiċi li ma jitilfux il-potassju, supplimenti ta' potassju, sustanzi li jintużaw flok il-melħ u sustanzi oħra li jistgħu jgħollu l-livelli tal-potassju | Jekk prodott mediċinali li jaffettwa l-livelli tal-potassju huwa kkunsidrat meħtieġ f'taħlita ma' valsartan, monitoraġġ frekwenti tal-livelli tal-potassju fil-plażma huwa rrakkomandat. |
| Amlodipine | Grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut | L-għoti ta' amlodipine mal-grejpfrut jew mal-meraq tal-grejpfrut mhuwiex rakkomandat minħabba li l-bijodisponibilità tista' tiżdied f'xi pazjenti, u dan jista' jwassal għal iżjed effetti li jbaxxu l-pressjoni tad-demm. |

Meħtieġa kawtela bl-użu fl-istess ħin

| **Komponent individwali ta' Exforge HCT** | **Interazzjonijiet magħrufa bis-sustanzi li ġejjin** | **Effett tal-interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn** |
|---|---|---|
| Amlodipine | *Inibituri ta' CYP3A4* (i.e. ketoconazole, itraconazole, ritonavir) | L-użu fl-istess ħin ta' amlodipine ma' inibituri ta' CYP3A4 b'saħħithom jew moderati (inibituri tal-protease, antifungali tal-azole, makrolidi bħal erythromycin jew clarithromycin, verapamil jew diltiazem) jista' jagħti lok għal żieda sinifikanti fl-espożizzjoni għal amlodipine. It-traduzzjoni klinika ta' dawn il-varjazzjonijiet farmakokinetiċi tista' tkun aktar qawwija fl-anzjani. Jista' jkun hemm bżonn ta' monitoraġġ kliniku u ta' aġġustament tad-doża. |
| | *Indutturi ta' CYP3A4* (sustanzi kontra l-konvulżjonijiet [eż. karbamazepina, fenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidon], rifampiċin, *Hypericum perforatum* [St. John's wort]) | Malli jingħata flimkien ma' indutturi magħrufa ta' CYP3A4, il-konċentrazzjoni ta' amlodipine fil-plażma tista'plażma tista' tvarja. Għalhekk, il-pressjoni tad-demm għandha tiġi mmonitorjata u għandha titqies ir-regolamentazzjoni tad-doża kemm waqt kif ukoll wara l-medikazzjoni konkomitanti b'mod partikolari ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. rifampicin, hypericum perforatum). |

| | | |
|---|---|---|
| | *Simvastatin* | L-għoti fl-istess ħin ta' aktar minn doża waħda ta' 10 mg amlodipine ma' 80 mg simvastatin irriżulta f'żieda ta' 77% fl-espożizzjoni għal simvastatin meta mqabbel ma' simvastatin waħdu. Huwa rrakkomandat li d-doża ta' simvastatin tiġi limitata għal 20 mg kuljum f'pazjenti fuq amlodipine. |
| | *Dantrolene (infużjoni)* | F'annimali, fibrillazzjoni ventrikulari letali u kollass kardjovaskulari ġew osservati f'assoċjazzjoni ma' iperkalemija, wara l-għoti ta' verapamil u dantrolene ġol-vini. Minħabba r-riskju ta' iperkalemija, huwa rrakkomandat li l-għoti fl-istess ħin ta' imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju bħal amlodipine jiġi evitat f'pazjenti suxxettibbli għal ipertermja malinna u fil-ġestjoni ta' ipertermija malinna. |
| Valsartan u HCT | *Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs), inklużi inibituri selettivi cyclooxygenase-2 (inibituri COX-2), aċidu aċetilsaliċiliku (>3 g/jum), u NSAIDs mhux selettivi* | NSAIDs jista' jnaqqas l-effett għal kontra l-pressjoni għolja kemm ta' antagonisti ta' anġjotensin II kif ukoll ta' hydrochlorthiazide meta dawn jingħataw flimkien. Minbarra hekk, l-użu fl-istess ħin ta' Exforge HCT u NSAIDs jista' jwassal sabiex il-funzjoni tal-kliewi tiħżien u l-potassju fis-serum jogħla. Għaldaqstant, monitoraġġ tal-funzjoni renali fil-bidu tal-kura huwa rrakkomandat, kif ukoll li l-pazjenti jkunu idratati sew. |
| Valsartan | *Inibituri tat-trasportatur tat-teħid (rifampicin, ciclosporin) jew trasportatur tal-effluss (ritonavir)* | Ir-riżultati ta' studju *in vitro* bit-tessut tal-fwied tal-bniedem jindikaw li valsartan huwa substrat tat-trasportatur tat-teħid epatiku OATP1B1 u tat-trasportatur tal-effluss epatiku MRP2. L-għoti fl-istess ħin ta' inibituri tat-trasportatur tat-teħid (rifampicin, ciclosporin) jew tat-trasportatur tal-effluss (ritonavir) jista' jżid l-espożizzjoni sistemika għal valsartan. |
| HCT | *Alkoħol, barbiturati u narkotiċi* | L-għoti flimkien ta' dijuretiċi thiazide ma' sustanzi li għandhom ukoll effett li jbaxxi l-pressjoni tad-demm (eż. billi jnaqqsu l-attività simpatetika tas-sistema nervuża ċentrali jew il-vażodilatazzjoni diretta) jista' jwassal biex titqawwa l-pressjoni baxxa mal-waqqaf. |
| | *Amantadina* | It-thiazides, inkluż hydrochlorthiazide, jistgħu jżidu r-riskju ta' reazzjonijiet avversi kkawżati minn amantadina. |
| | *Sustanzi antikolinerġiċi u prodotti mediċinali oħrajn li jaffettwaw il-motilità gastrika* | Il-bijodisponibbiltà ta' dijuretiċi tat-tip thiazide tista' tiżdied b'sustanzi antikolinerġiċi (eż. atropina, biperiden), mid-dehra minħabba tnaqqis fil-moviment gastrointestinali spontanju u r-rata ta' tbattil tal-istonku. Għall-kuntrarju, hu antiċipat li sustanzi prokinetiċi bħaċ-ċisaprida jistgħu jnaqqsu l-bijodisponibbiltà ta' dijuretiċi tat-tip thiazide. |
| | *Aġenti antidijabetiċi* (eż. insulina u sustanzi antidijabetiċi mill-ħalq) | It-thiazides jistgħu jbiddlu t-tolleranza għaz-zokkor. Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament tad-doża tal-prodott mediċinali antidijabetiku. |
| | – *Metformin* | Metformin għandu jintuża b'kawtela minħabba r-riskju ta' aċidożi lattika kkaġunata minn insuffiċjenza funzjonali renali li jista' jkun hemm u li hija marbuta ma' hydrochlorthiazide. |
| | *Imblukkaturi beta u dijazossidu* | L-użu konkomitanti ta' dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, ma' imblukkaturi beta jista' jżid ir-riskju ta' ipergliċemija. Dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, jistgħu jkabbru l-effett ipergliċemiku ta' dijazossidu. |

| | |
|---|---|
| *Ċiklosporina* | Kura konkomitanti b'ċiklosporina tista' żżid ir-riskju ta' iperuriċemija u kumplikazzjonijiet tat-tip tal-gotta. |
| *Sustanzi ċitotossiċi* | It-thiazides, inkluż hydrochlorthiazide, jistgħu jnaqqsu t-tneħħija renali ta' sustanzi ċitotossiċi (eż. ċiklofosfamid, methotrexate) u jsaħħu l-effetti majelosoppressivi tagħhom. |
| *Glikosidi diġitali* | Ipokalimja jew ipomanjesimija kkaġunata minn thiazide tista' sseħħ bħala effett mhux mixtieq li jiffavorixxi l-bidu ta' arritmiji tal-qalb ikkaġunati minn digitalis. |
| *Jodju bħala sustanza ta' kuntrast* | F'każ ta' deidrazzjoni kkaġunata minn dijuretiċi, hemm żieda fir-riskju ta' insuffiċjenza renali akuta, speċjalment b'dożi għoljin ta' prodotti ta' jodju. Il-pazjenti għandhom jiġu riidratati qabel l-għoti. |
| *Rażi ta' skambju anjoniku* | L-assorbiment ta' dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, jonqos permezz ta' kolestiramina jew kolestipol. Dan jista' jwassal għal effetti sottoterapewtiċi tad-dijuretiċi thiazide. Madanakollu, l-għoti ta' dożi ta' hydrochlorothiazide u raża b'tali mod li ma jaħbtux flimkien u allura hydrochlorothiazide jingħata mill-inqas 4 sigħat qabel jew 4-6 sigħat wara li jingħataw ir-rażi inaqqas b'ħafna l-interazzjoni. |
| *Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-livell tal-potassju fis-serum* | L-effett ipokalimiku ta' hydrochlorthiazide jista' jiżdied permezz tal-għoti flimkien ta' dijuretiċi kalijuretiċi, kortikosterojdi, lassattivi, ormon adrenokortikotropiku (ACTH), amfoteriċina, carbenoxolone, peniċillina G u derivattivi ta' aċidu saliċiliku jew antiarritmiċi. Jekk dawn il-prodotti mediċinali għandhom jiġu preskritti mat-taħlita ta' amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide, monitoraġġ tal-livelli tal-potassju fil-plażma huwa rrakkomandat. |
| *Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-livell tas-sodju fis-serum* | L-effett iponatremiku tad-dijuretiċi jista' jitqawwa bl-għoti flimkien ta' prodotti mediċinali bħal antidipressanti, antipsikotiċi, antiepliettiċi, u l-bqija. Wieħed għandu joqogħod attent meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw għal tul ta' żmien. |
| *Prodotti mediċinali li jistgħu jwasslu għal torsades de pointes* | Minħabba r-riskju ta' ipokalimja, hydrochlorothiazide għandu jingħata b'kawtela meta jkun assoċjat flimkien ma' prodotti mediċinali li jistgħu jwasslu għal *torsades de pointes*, b'mod partikulari antiirrittmiċi ta' Klassi Ia u Klassi III u xi antipsikotiċi. |
| *Prodotti mediċinali użati fil-kura tal-gotta* (probenecid, sulfinpyrazone u allopurinol) | Aġġustament fid-doża tal-prodotti mediċinali urikosuriċi jista' jkun meħtieġ minħabba li hydrochlorthiazide jista' jżid il-livell ta' aċidu uriku fis-serum. Żieda fid-doża ta' probenecid jew sulfinpyrazone tista' tkun meħtieġa. L-għoti flimkien ta' dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, jista' jżid l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal allopurinol. |
| *Metildopa* | Kien hemm rapporti iżolati ta' anemija emolitika li seħħet meta hydrochlorthiazide intuża flimkien ma' metildopa. |
| *Rilassanti tal-muskoli skeletriċi li mhumiex depolarizzanti* (eż. tubocurarine) | It-thiazides, inkluż hydrochlorthiazide, isaħħu l-azzjoni ta' derivati ta' curare. |

| | |
|---|---|
| *Prodotti mediċinali oħrajn għall-kontra l-pressjoni għolja* | Thiazides iqawwu l-azzjoni kontra l-pressjoni għolja ta' pilloli oħrajn għall-kontra l-pressjoni (eż. guanethidine, methyldopa, imblukkatturi-beta, vażodilataturi, imblukkaturi tal-kanal tal-kalċju, inibituri ta' ACE, ARBs u Inibituri Diretti tar-Renin [DRIs]). |
| *Pressor amines* (eż. noradrenalina, adrenalina) | Hydrochlorothiazide jista' jnaqqas ir-rispons ta' amini pressivi bħan-noradrenalina. Is-saħħa klinika ta' dan l-effett mhijiex ċerta u mhix biżżejjed sabiex tissuġġerixxi l-użu tagħhom. |
| *Vitamina D u mluħa tal-kalċju* | L-għoti ta' dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, flimkien ma' vitamina D jew flimkien ma' mluħa tal-kalċju jista' jżid il-qawwa li biha jogħla l-kalċju fis-serum. L-użu flimkien ta' dijuretiċi tat-tip thiazide jista' jwassal għal iperkalċimja f'pazjenti predisposti għal iperkalċimja (eż. iperpartirojdiżmu, kanċer jew kundizzjonijiet riżultat tal-vitamina D) minħabba żieda fir-riassorbiment ittabulat tal-kalċju. |

*Imblokk doppju tar-RAAS b'ARBs, inibituri ta' ACE jew aliskiren*
Dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju ta' RAAS permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, ARBs jew aliskiren, hu assoċjat ma' frekwenza ogħla ta' avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi) meta mqabbel mal-użu ta' sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

*Amlodipine*
Is-sigurtà ta' amlodipine fit-tqala umana ma ġietx stabbilita. Fi studji fuq l-annimali, ġie osservat effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'dożi għoljin (ara sezzjoni 5.3). L-użu fit-tqala huwa rakkomandat biss meta ma jkunx hemm alternattiva iżjed sigura u meta l-marda nnifisha ġġorr riskju akbar għall-omm u għall-fetu.

*Valsartan*

| |
|---|
| L-użu ta' Antagonisti tar-Riċetturi ta' Anġjotensin II (AIIRAs) mhuwiex irrakkomandat fl-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' AIIRAs huwa kontraindikat fit-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4). |

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġeniċità wara esponiment għal inibituri ta' ACE waqt l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinetx konklussiva; madanakollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li m'hemmx data epidemjoloġika kkontrollata dwar ir-riskju b'Antagonisti tar-Riċetturi ta' Anġjotensin II (AIIRAs), riskji jixxiebhu jistgħu jeżistu għal din il-klassi ta' mediċini. Sakemm kura b'AIIRA kontinwata hija kkunsidrata essenzjali, pazjenti li qed jippjanaw għal tqala għandhom jinqalbu għal kura alternattiva kontra l-pressjoni għolja li għandha profil ta' sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanjostikata, il-kura b'AIIRAs għandha titwaqqaf mill-aktar fis possibbli, u jekk approprjat, kura alternattiva għandha tinbeda.

Esponiment għall-kura b'AIIRAs fit-tieni u t-tielet trimestri huwa magħruf li jinduċi tossiċità tal-fetu uman (funzjoni renali mnaqqsa, oligoidramnios, ittardjar tal-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossiċità fit-trabi wara t-twelid (indeboliment renali, pressjoni baxxa, iperkalemija) (ara sezzjoni 5.3).

Jekk kien hemm espożizzjoni għal AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rrakkomandat li jsir kontroll bl-*ultrasound* tal-funzjoni renali u l-kranju.

Trabi li ommhom ħadet AIIRAs għandhom ikunu taħt osservazzjoni mill-qrib għall-pressjoni baxxa (ara wkoll sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

*Hydrochlorthiazide*
Hemm esperjenza limitata b'hydrochlorthiazide waqt it-tqala, speċjalment waqt l-ewwel trimestru. Studji fl-annimali mhumiex suffiċjenti.

Hydrochlorthiazide jgħaddi minn ġol-plaċenta. Fuq bażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni farmakoloġika ta' hydrochlorthiazide l-użu tiegħu waqt it-tieni u t-tielet trimestru jista' jikkomprometti l-perfużjoni tal-plaċenta u l-fetu u jista' jikkawża effetti fil-fetu u fit-tarbija tat-twelid bħal ikterus, disturb fil-bilanċ tal-elettroliti u tromboċitopenija.

*Amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide*
M'hemmx esperjenza bl-użu ta' Exforge HCT waqt it-tqala. Fuq bażi tad-dejta li diġà teżisti bil-mediċini individwali, l-użu ta' Exforge HCT mhuwiex irrakkomandat matul l-ewwel trimestru u huwa kontraindikat matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddigħ

Amlodipine jiġi eliminat fil-ħalib uman. Il-proporzjon tad-doża materna rċevuta mit-tarbija ġiet stmata f'firxa interkwartili ta' 3 – 7%, b'massimu ta' 15%. L-effett ta' amlodipine fuq it-trabi mhuwiex magħruf. M'hemm l-ebda tagħrif disponibbli dwar l-użu ta' valsartan waqt it-treddigħ. Hydrochlorthiazide jgħaddi ġol-ħalib tal-bniedem bi kwantitajiet żgħar. Thiazides f'dożi għoljin li jikkawżaw dijureżi intensa jistgħu jinibixxu l-produzzjoni tal-ħalib. L-użu ta' Exforge HCT matul it-treddigħ mhuwiex irrakkomandat. Jekk Exforge HCT jintuża waqt it-treddigħ, id-dożi għandhom jinżammu kemm jista' jkun baxxi. Kuri alternattivi bi profili ta' sigurtà li huma stabbiliti aħjar waqt it-treddigħ huma preferibbli, speċjalment meta jkun qed isir treddigħ ta' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

Fertilità

Ma saru l-ebda studji kliniċi fuq il-fertilità b'Exforge HCT.

*Valsartan*
Valsartan ma kellu l-ebda effetti avversi fuq il-prestazzjoni riproduttiva ta' firien irġiel jew nisa b'dożi orali ta' sa 200 mg/kg/kuljum. Din id-doża hija 6 darbiet ogħla mid-doża massima rrakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' $mg/m^2$ (kalkulazzjonijet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

*Amlodipine*
Bidliet bijokimiċi riversibbli fir-ras tal-ispermatozoa ġew irrappurtati f'xi pazjenti trattati bl-imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju. Tagħrif kliniku dwar l-effett potenzjali ta' amodipine fuq il-fertilità ma kienx biżżejjed. Fl-istudju li sar fuq far wieħed, kien hemm effetti avversi fuq il-fertilità maskili (ara sezzjoni 5.3).

### 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Pazjenti li jsuqu karozzi jew iħaddmu magni waqt li jkunu qed jieħdu Exforge HCT għandhom iqisu li kultant jista' jkun hemm sturdament jew għeja.

Amlodipine jista' jkollu effett żgħir jew effett moderat fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jekk il-pazjenti li jieħdu Exforge HCT ibatu minn sturdament, uġigħ ta' ras, għeja jew dardir, il-ħila ta' reazzjoni tista' tkun indebolita.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-profil ta' sigurtà ta' Exforge HCT ppreżentat hawn taħt huwa bbażat fuq studji kliniċi magħmulin b'Exforge HCT u fuq il-profil ta' sigurtà magħruf tal-komponenti individwali amlodipine, valsartan u hydrochlorthiazide.

<u>Sommarju tal-profil tas-sigurtà</u>

Is-sigurtà ta' Exforge HCT ġiet evalwata bl-ogħla doża ta' 10 mg/320 mg/25 mg fi studju kliniku wieħed ikkontrollat li sar fuq perjodu qasir ta' żmien (8 ġimgħat) b'2,271 pazjent, li minnhom 582 irċevew valsartan flimkien ma' amlodipine u hydrochlorthiazide. Reazzjonijiet avversi ġeneralment kienu ta' natura ħafifa u temporanja u xi drabi rari kien meħtieġ li titwaqqf it-terapija. F'din il-prova kkontrollata b'mod attiv, l-aktar raġunijiet komuni għalfejn kellha titwaqqaf it-terapija b'Exforge HCT kienu sturdament u pressjoni baxxa (0.7%).

Fl-istudju kliniku kkontrollat ta' 8 ġimgħat, ma kienu osservati l-ebda reazzjonijiet avversi sinifikanti ġodda jew mhux mistennija meta ngħatat il-kura b'terapija bi tliet mediċini meta mqabbla mal-effetti magħrufa tal-komponenti meta ngħatat terapija b'mediċina waħda jew terapija b'żewġ mediċini.

Fl-istudju kliniku kkontrollat ta' 8 ġimgħat, it-tibdiliet fil-parametri tal-laboratorju osservati bit-taħlita ta' Exforge HCT kienu żgħar u konsistenti mal-mekkaniżmu farmakoloġiku ta' azzjoni tas-sustanzi meta jingħataw waħedhom. Il-preżenza ta' valsartan fit-taħlita ta' tliet mediċini naqqset l-effett ipokalemiku ta' hydrochlorthiazide.

<u>Lista ttabulata ta' reazzjonijiet avversi</u>

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, elenkati skont il-Klassi tas-Sistemi u Organi MedDRA u l-frekwenza, jikkonċernaw Exforge HCT (amlodipine/valsartan/HCT) u amlodipine, valsartan u HCT waħedhom. Komuni ħafna: ≥1/10; komuni: ≥1/100 sa <1/10; mhux komuni: ≥1/1,000 sa <1/100; rari: ≥1/10,000 sa <1/1,000; rari ħafna: <1/10,000, mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

| **Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA** | **Reazzjonijiet avversi** | **Frekwenza** | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Exforge HCT** | **Amlodipine** | **Valsartan** | **HCT** |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika | Agranuloċitosi, insuffiċjenza tal-mudullun tal-għadam | -- | -- | -- | Rari ħafna |
| | Emoglobina u ematokrit imnaqqsa | -- | -- | Mhux magħruf | -- |
| | Anemija emolitika | -- | -- | -- | Rari ħafna |
| | Lewkopenija | -- | Rari ħafna | -- | Rari ħafna |
| | Newtropenija | -- | -- | Mhux magħruf | -- |
| | Tromboċitopenija, xi kultant b'purpura | -- | Rari ħafna | Mhux magħruf | Rari |
| | Anemija aplastika | -- | -- | -- | Mhux magħruf |
| Disturbi fis-sistema immuni | Sensittività eċċessiva | -- | Rari ħafna | Mhux magħruf | Rari ħafna |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | Anoressija | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Iperkalċimija | Mhux komuni | -- | -- | Rari |
| | Ipergliċemija | -- | Rari ħafna | -- | Rari |
| | Iperlipidimija | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Iperuriċemija | Mhux komuni | -- | -- | Komuni |
| | Alkolożi iperkloremika | -- | -- | -- | Rari ħafna |
| | Ipokalimja | Komuni | -- | -- | Komuni ħafna |
| | Ipomanjesimija | -- | -- | -- | Komuni |
| | Iponatrimija | Mhux komuni | -- | -- | Komuni |
| | L-istat metaboliku tad-dijabete jmur għall-agħar | -- | -- | -- | Rari |
| Disturbi psikjatriċi | Dipressjoni | -- | Mhux komuni | -- | Rari |
| | Insomnja/disturbi fl-irqad | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | Rari |
| | Tibdil kbir fil-burdata | -- | Mhux komuni | -- | |
| | Konfużjoni | -- | Rari | -- | -- |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Disturbi fis-sistema nervuża | Koordinazzjoni mhux normali | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Sturdament | Komuni | Komuni | -- | Rari |
| | Sturdament mal-waqqaf, sturdament meta titħabat | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Disgewżja | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | -- |
| | Sindromu ekstrapiramidali | -- | Mhux magħruf | -- | -- |
| | Uġigħ ta' ras | Komuni | Komuni | -- | Rari |
| | Ipertonja | -- | Rari ħafna | -- | -- |
| | Nuqqas kbir ta' enerġija | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Paresteżija | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | Rari |
| | Newropatija periferali, newropatija | Mhux komuni | Rari ħafna | -- | -- |
| | Ħedla tan-ngħas | Mhux komuni | Komuni | -- | -- |
| | Sinkope | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | -- |
| | Tregħid | -- | Mhux komuni | -- | -- |
| | Ipoestesija | -- | Mhux komuni | -- | -- |
| Disturbi fl-għajnejn | Glawkoma gravi fl-angolu tal-għeluq | -- | -- | -- | Mhux magħruf |
| | Disturb fil-vista | -- | Mhux komuni | -- | -- |
| | Indeboliment fil-vista | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | Rari |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | Tinnitus | -- | Mhux komuni | -- | -- |
| | Vertigo | Mhux komuni | -- | Mhux komuni | -- |
| Disturbi fil-qalb | Palpitazzjonijiet | -- | Komuni | -- | -- |
| | Takikardija | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Arritmiji (inkluż bradikardija, takikardija tal-ventrikulu, u fibrillazzjoni tal-atriju) | -- | Rari ħafna | -- | Rari |
| | Infart mijokardijaku | -- | Rari ħafna | -- | -- |
| Disturbi vaskulari | Fwawar | -- | Komuni | -- | -- |
| | Pressjoni baxxa | Komuni | Mhux komuni | -- | -- |
| | Pressjoni baxxa mal-waqqaf | Mhux komuni | -- | -- | Komuni |
| | Flebite, tromboflebite | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Vaskulite | -- | Rari ħafna | Mhux magħruf | -- |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | Sogħla | Mhux komuni | Rari ħafna | Mhux komuni | -- |
| | Qtugħ ta' nifs | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | -- |
| | Distress respiratorju, edima fil-pulmuni, pulmonite | -- | -- | -- | Rari ħafna |
| | Rinite | -- | Mhux komuni | -- | -- |
| | Irritazzjoni fil-griżmejn | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| Disturbi gastro-intestinali | Skumdità fl-addome, uġigħ fin-naħa ta' fuq tal-addome | Mhux komuni | Komuni | Mhux komuni | Rari |
| | Riħa fin-nifs | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Tibdil fid-drawwa tal-ippurgar | -- | Mhux komuni | -- | -- |
| | Stitikezza | -- | -- | -- | Rari |
| | Tnaqqis fl-aptit | -- | -- | -- | Komuni |
| | Dijarea | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | Rari |
| | Ħalq xott | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | -- |
| | Dispepsja | Komuni | Mhux komuni | -- | -- |
| | Gastrite | -- | Rari ħafna | -- | -- |
| | Iperplasja tal-ħniek | -- | Rari ħafna | -- | -- |
| | Dardir | Mhux komuni | Komuni | -- | Komuni |
| | Pankreatite | -- | Rari ħafna | -- | Rari ħafna |
| | Rimettar | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | Komuni |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, inkluż żieda fil-bilirubin fid-demm | -- | Rari ħafna** | Mhux magħruf | -- |
| | Epatite | -- | Rari ħafna | -- | -- |
| | Kolestażi ġol-fwied, suffejra | -- | Rari ħafna | -- | Rari |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda | Alopeċja | -- | Mhux komuni | -- | |
| | Anġjoedima | -- | Rari ħafna | Mhux magħruf | -- |
| | Dermatite bl-imsiemer | -- | -- | Mhux magħruf | -- |
| | Reazzjonijiet fil-ġilda bħal f'lupus erythematosus, riattivazzjoni ta' lupus erythematosus fil-ġilda | -- | -- | -- | Rari ħafna |
| | Eritema multiformi | -- | Rari ħafna | -- | Mhux magħruf |
| | Eksantema | -- | Mhux komuni | -- | -- |
| | Iperidrożi | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | -- |
| | Reazzjonijiet ta' fotosensittività* | -- | Rari ħafna | -- | Rari |
| | Ħakk | Mhux komuni | Mhux komuni | Mhux magħruf | -- |
| | Purpura | -- | Mhux komuni | -- | Rari |
| | Raxx | -- | Mhux komuni | Mhux magħruf | Komuni |
| | Telf ta' kulur fil-ġilda | -- | Mhux komuni | -- | -- |
| | Urtikarja u forom oħrajn ta' raxx | -- | Rari ħafna | -- | Komuni |
| | Vaskulite li tinnekrotizza u nekroliżi epidermali tossika | -- | Mhux magħrufa- | -- | Rari ħafna |
| | Dermatite esfoljattiva | -- | Rari ħafna | -- | -- |
| | Sindrome ta' Stevens-Johnson | -- | Rari ħafna | -- | -- |
| | Edima ta' Quincke | -- | Rari ħafna | -- | -- |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | Artralġja | -- | Mhux komuni | -- | -- |
| | Uġigħ fid-dahar | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | -- |
| | Nefħa fil-ġogi | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Spażmi fil-muskoli | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | Mhux magħruf |
| | Dgħufija tal-muskoli | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Mijalġja | Mhux komuni | Mhux komuni | Mhux magħruf | -- |
| | Uġigħ fid-dirgħajn u r-riġlejn | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Nefħa fl-għaksa | -- | Komuni | -- | -- |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | Żieda ta' kreatinina fid-demm | Mhux komuni | -- | Mhux magħruf | -- |
| | Disturb fl-għamil tal-awrina | | Mhux komuni | | |
| | Nokturja | -- | Mhux komuni | -- | -- |
| | Pollakijurja | Komuni | Mhux komuni | | |
| | Disfunzjoni fil-kliewi | -- | -- | -- | Mhux magħruf |
| | Insuffiċjenza akuta tal-kliewi | Mhux komuni | -- | -- | Mhux magħruf |
| | Insuffiċjenza u indeboliment tal-kliewi | -- | -- | Mhux magħruf | Rari |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | Impotenza | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | Komuni |
| | Ġinekomastja | | Mhux komuni | -- | -- |
| Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata | Abasja, disturb fil-mixi | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Astenja | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | Mhux komuni |
| | Skumdità, telqa tal-ġisem | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | -- |
| | Għeja kbira | Komuni | Komuni | Mhux komuni | -- |
| | Uġigħ fis-sider mhux ġej mill-qalb | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | -- |
| | Edima | Komuni | Komuni | -- | -- |
| | Uġigħ | -- | Mhux komuni | -- | -- |
| | Deni | -- | -- | -- | Mhux magħruf |
| Investigazzjonijiet | Żieda fil-lipidi | | -- | | Komuni ħafna |
| | Żieda fin-nitroġenu tal-urea fid-demm | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Żieda fl-aċidu uriku fid-demm | Mhux komuni | -- | -- | |
| | Glikosurja | | | | Rari |
| | Tnaqqis fil-potassju fid-demm | Mhux komuni | -- | -- | -- |
| | Żieda fil-potassju fid-demm | -- | -- | Mhux magħruf | -- |
| | Żieda fil-piż | Mhux komuni | Mhux komuni | -- | -- |
| | Tnaqqis fil-piż | -- | Mhux komuni | -- | -- |

*	Ara sezzjoni 4.4 Fotosensittività
**	Konsistenti l-aktar ma' kolestasi

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati
Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V.

### 4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

M'hemmx esperjenza dwar doża eċċessiva b'Exforge HCT. L-akbar sintomu ta' doża eċċessiva b'valsartan huwa pressjoni baxxa li tinħass bil-qawwi flimkien ma' sturdament. Doża eċċessiva b'amlodipine tista' twassal għal vażodilatazzjoni periferali eċċessiva u, possibbilment, *reflex* takikardja. Pressjoni sistemika baxxa ħafna li tista' ddum, inkluż xokk li jista' jwassal għall-mewt kienu rrappurtati b'amlodipine.

Kura

*Amlodipine/Valsartan/Hydrochlorthiazide*
Meta taqa' l-pressjoni b'doża eċċessiva ta' Exforge HCT b'mod li jkun hemm sintomi kliniċi, għandu jkun hemm sapport attiv għall-qalb, inklużi monitoraġġ frekwenti tal-funzjoni tal-qalb u tas-sistema respiratorja, id-dirgħajn u r-riġlejn jittellgħu 'l fuq, u għandha tingħata attenzjoni lill-volum ta' fluwidi li jiċċirkolaw u l-volum ta' awrina. Mediċina li ddejjaq il-vini tista' tgħin sabiex jiġi stabbilit mill-ġdid it-ton tal-vini u l-pressjoni tad-demm, sakemm ma jkunx hemm kontraindikazzjoni għall-użu tagħha. Glukonat tal-kalċju mogħti minn ġol-vina jista' jgħin biex ireġġa' lura l-effetti tal-imblukkar tal-kanali tal-kalċju.

*Amlodipine*
Jekk id-doża tkun għadha kif ittieħdet, il-pazjent jista' jew jiġi mġiegħel jirremetti jew issirlu lavanda gastrika. L-użu ta' faħam attivat f'voluntiera b'saħħithom eżatt wara jew sa sagħtejn wara li tkun ittieħdet doża ta' amlodipine wera li naqqas b'mod sinifikanti l-assorbiment ta' amlodipine.
X'aktarx li l-amlodipine ma jitneħħiex bid-dijalisi tad-demm.

*Valsartan*
Mhuwiex probabbli li valsartan jitneħħa bid-dijalisi tad-demm.

*Hydrochlorthiazide*
Doża eċċessiva ta' hydrochlorthiazide hija assoċjata ma' tnaqqis fl-elettroliti (ipokalimja, ipoklorimija) u ipovolimija kkawżata minn dijureżi eċċessiva. L-aktar sinjali u sintomi komuni ta' doża eċċessiva huma d-dardir u n-ngħas. Ipokalimja tista' twassal għal spażmi fil-muskoli u/jew biex titqawwa l-arritmija assoċjata mal-użu fl-istess ħin ma' glikosidi diġitali jew ċerti prodotti mediċinali kontra l-arritmiji.
Ma ġiex stabbilit kemm jitneħħa hydrochlorthiazide bid-dijalisi tad-demm.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi li jaġixxu fuq is-sistema renin-anġjotensin, antagonisti ta' anġjotensin II, kombinazzjonijiet oħrajn, Kodiċi ATC: C09DX01.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Exforge HCT jikkombina tliet sustanzi kontra l-pressjoni għolja b'mekkaniżmi kumplimentari sabiex tkun ikkontrollata l-pressjoni tad-demm f'pazjenti bi pressjoni għolja essenzjali: amlodipine huwa membru tal-klassi ta' antagonisti tal-kalċju u l-valsartan tal-klassi ta' mediċini li huma antagonisti ta' anġjotensin II u hydrochlorthiazide huwa membru tal-klassi ta' mediċini li huma dijuretiċi thiazide. Il-kumbinazzjoni ta' dawn is-sustanzi twassal għal effett addittiv kontra l-pressjoni għolja.

Amlodipine/Valsartan/Hydrochlorthiazide

*Effikaċja klinika u sigurtà*
Exforge HCT kien studjat fi studju *double-blind* ikkontrollat b'mod attiv f'pazjenti bi pressjoni għolja. Total ta' 2,271 pazjent bi pressjoni għolja minn moderata sa qawwija (medja ta' pressjoni sistolika/dijastolika ta'170/107 mmHg fil-linja bażi) irċevew kuri ta' amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide 10 mg/320 mg/25 mg, valsartan/hydrochlorthiazide 320 mg/25 mg, amlodipine/valsartan 10 mg/320 mg, jew hydrochlorthiazide/amlodipine 25 mg/10 mg. Fil-bidu tal-istudju l-pazjenti ngħataw dożi aktar baxxi tat-taħlita tal-kura minn dawk li kellhom jieħdu mbagħad sat-tieni ġimgħa d-doża żdiedet ftit ftit sad-doża sħiħa tal-kura tagħhom.

Fit-8 ġimgħa, it-tnaqqis medju fil-pressjoni sistolika/dijastolika kien ta' 39.7/24.7 mmHg b'Exforge HCT, 32.0/19.7 mmHg b'valsartan/hydrochlorthiazide, 33.5/21.5 mmHg b'amlodipine/valsartan, u 31.5/19.5 mmHg b'amlodipine/hydrochlorthiazide. It-terapija b'taħlita ta' tliet mediċini kienet statistikament superjuri għal kull waħda mit-tliet kuri b'taħlita ta' żewġ mediċini fit-tnaqqis tal-pressjonijiet sistoliċi u dijastoliċi. It-tnaqqis fil-pressjoni sistolika/dijastolika b'Exforge HCT kien 7.6/5.0 mmHg aktar minn dak b'valsartan/hydrochlorthiazide, 6.2/3.3 mmHg aktar minn dak b'amlodipine/valsartan, u 8.2/5.3 mmHg aktar minn dak b'amlodipine/hydrochlorthiazide. L-effett sħiħ tat-tnaqqis fil-pressjoni nkiseb wara li l-pazjenti kienu ilhom ġimagħtejn fuq l-ogħla doża tagħhom ta' Exforge HCT. Statistikament proporzjon akbar ta' pazjenti kisbu kontroll tal-pressjoni (<140/90 mmHg) b'Exforge HCT (71%) meta mqabbel ma' kull wieħed mit-tliet terapiji l-oħra b'taħlita ta' żewġ mediċini (45-54%) ($p<0.0001$).

F'sottogrupp ta' 283 pazjent li kkonċentra fuq monitoraġġ ambulatorju tal-pressjoni, kien osservat tnaqqis klinikament u statistikament superjuri fil-pressjoni sistolika u dijastolika fuq medda ta' 24 siegħa bit-taħlita ta' tliet mediċini meta mqabbla ma' valsartan/hydrochlorthiazide, valsartan/amlodipine, u hydrochlorthiazide/amlodipine.

Amlodipine

*Mekkaniżmu ta' azzjoni*
Il-komponent amlodipine f'Exforge HCT jinibixxi d-dħul mill-membrana ta' joni tal-kalċju fil-muskoli tal-qalb u tal-muskoli lixxi tal-vini. Il-mekkaniżmu tal-azzjoni kontra l-pressjoni għolja ta' amlodipine ġej mill-effett dirett u rilassanti fuq il-muskoli lixxi tal-vini, li jikkawżaw tnaqqis fir-reżistenza fil-vini periferali u fil-pressjoni tad-demm.

*Effetti farmakodinamiċi*
Tagħrif sperimentali jindika li amlodipine jintrabat kemm ma' siti ta' twaħħil ta' diidropiridina kif ukoll ma' oħrajn li mhumiex diidropiridina. Il-proċess ta' kontrazzjoni tal-muskolu tal-qalb u tal-muskoli lixxi tal-vini huma t-tnejn marbuta mal-moviment ta' joni ta' kalċju barra miċ-ċelluli għal ġo fihom minn kanali ta' joni speċifiċi.

Wara li jingħataw dożi terapewtiċi lill-pazjenti li jsofru minn pressjoni għolja, amlodipine toħloq vażodilatazzjoni, li twassal għal tnaqqis fil-pressjonijiet tad-demm kemm meta l-pazjent ikun mimdud kif ukoll meta jkun wieqaf. Dan it-tnaqqis fil-pressjoni tad-demm ma jkunx akkumpanjat minn tibdil sinifikanti fir-rata tal-qalb jew fil-livelli ta' katekolamina fil-plażma b'dożi fuq tul ta' żmien.

Hemm korrelazzjoni diretta bejn il-konċentrazzjonijiet fil-plażma u l-effett kemm f'pazjenti żgħażagħ kif ukoll f'dawk anzjani.

F'pazjenti bi pressjoni għolja b'funzjoni renali normali, dożi terapewtiċi ta' amlodipine wasslu għal tnaqqis fir-reżistenza fil-vini renali u żieda fir-rata ta' filtrazzjoni fil-glomeruli u għal ċirkolazzjoni effettiva tal-plażma renali, mingħajr ma tinbidel il-frazzjoni ta' filtrazzjoni jew proteina fl-awrina.

Hekk kif jiġri b'mediċini oħra li jinblukkaw il-kanali tal-calcium, il-kejl emodinamiku tal-funzjoni tal-qalb waqt is-serħan u waqt l-eżerċizzju (jew mixi) f'pazjenti b'funzjoni ventrikulari normali kurati b'amlodipine wrew b'mod ġenerali żieda żgħira fl-indiċi kardijaku mingħajr influwenza sinifikanti fid-dP/dt jew fil-pressjoni jew volum fil-ventrikolu tax-xellug fi tmiem id-dijastoli. Fi studji imodinamiċi, amlodipine ma kienx assoċjat ma' effett inotropiku negattiv meta ingħata fil-medda ta' dożi terapewtiċi lill-annimali u bnedmin b'saħħithom, anki meta ingħata ma' *beta blockers* fil-bnedmin.

Amlodipine ma jibdilx il-funzjoni tan-nodu sino-atrijali jew tal-passaġġ atrijoventrikulari f'annimali jew f'bnedmin b'saħħithom. Fi studji kliniċi li fihom amlodipine ingħata flimkien ma' beta blockers lill-pazjenti li kellhom jew pressjoni għolja jew anġina, ma deherx li kien hemm effetti avversi fuq parametri ta' l-elektrokardjogramma.

Amlodipine kien studjat f'pazjenti li jsofru minn anġina kronika stabbli, anġina vażospastika u mard ta' l-arterja koronarja dokumentat b'anġjografija.

*Effikaċja klinika u sigurtà*
*Użu f'pazjenti bi pressjoni għolja*
Studju randomised u *double-blind* ta' morbidità u mortalità msejjaħ Prova b'kura Kontra l-Pressjoni Għolja u li Tbaxxi x-Xaħam fid-Demm biex tilqa' kontra Attakk tal-Qalb (ALLHAT) sar biex iqabbel terapiji aktar ġodda: amlodipine 2.5-10 mg/kuljum (imblukkatur tal-kanali tal-kalċju) jew lisinopril 10-40 mg/kuljum (inibitur ta' ACE) bħala terapiji tal-bidu ma' dawk ta' dijuretiċi thiazide, chlorthalidone 12.5-25 mg/kuljum fi pressjoni għolja minn ħafifa sa moderata.

Total ta' 33,357 pazjent bi pressjoni għolja li kellhom 55 sena jew aktar kienu randomised u ġew segwiti għal medja ta' 4.9 snin. Il-pazjenti kellhom mill-anqas fattur ta' riskju addizzjonali ieħor għal mard koronarju tal-qalb li kien jinkludi infart mijokardijaku jew puplesija qabel (>6 xhur qabel ma ddaħħlu fl-istudju) jew dokumentazzjoni ta' mard kardjovaskulari aterosklerotiku ieħor (total 51.5%), dijabete tat-tip 2 (36.1%), kolesterol b'lipoproteina ta' densità għolja <35 mg/dl jew <0.906 mmol/l (11.6%), ipertrofija tal-ventrikolu tax-xellug minn dijanjosi b'elettrokardjogramma jew elettrokardjografija (20.9%), tipjip attwali ta' sigaretti (21.9%).

It-tragward finali primarju kien taħlita ta' mard tal-qalb koronarju fatali jew infart mijokardijaku mhux fatali. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fit-tragward finali primarju fil-proporzjon bejn terapija bbażata fuq amlodipine u terapija bbażata fuq chlorthalidone mar-riskju (RR) 0.98 95% CI (0.90-1.07) p=0.65. Fost it-tragwardi finali sekondarji, l-inċidenza ta' insuffiċjenza tal-qalb (komponent ta' taħlita komposta ta' tragward finali kardjovaskulari) kienet ogħla b'mod sinifikanti fil-grupp ta' amlodipine meta mqabbla mal-grupp ta' chlorthalidone (10.2% kontra 7.7%, RR 1.38, 95% CI [1.25-1.52] p <0.001). Madanakollu, ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fil-mortalità minn kull kawża bejn terapija bbażata fuq amlodipine u terapija bbażata fuq chlorthalidone RR 0.96 95% CI [0.89-1.02] p=0.20.

Valsartan

*Mekkaniżmu ta' azzjoni*
Valsartan huwa sustanza attiva meta jittieħed mill-ħalq, u antagonist potenti u speċifiku tar-riċettur ta' anġjotensin II. Jaħdem b'mod selettiv fuq ir-riċettur tas-sottotip $AT_1$, li huwa responsabbli mill-effetti magħrufa ta' anġjotensin II.

*Effikaċja klinika u sigurtà*
L-għoti ta' valsartan lil pazjenti li jsofru minn pressjoni għolja twassal għal waqgħa fil-pressjoni tad-demm mingħajr ma jkun hemm effett fuq ir-rata tal-polz.

F'ħafna pazjenti, wara l-għotja ta' doża waħda mill-ħalq, l-attività kontra l-pressjoni għolja tibda fi żmien sagħtejn, u l-pressjoni tad-demm tinżel l-aktar fi żmien 4-6 sigħat. L-effett kontra l-pressjoni għolja jibqa' jippersisti għal aktar minn 24 siegħa minn meta jingħata. Meta jittieħed b'mod regolari, it-tnaqqis tal-pressjoni tad-demm bi kwalunkwe doża jkun l-aktar fi żmien ġimagħtejn jew erba' ġimgħat.

Hydrochlorthiazide

*Mekkaniżmu ta' azzjoni*
Is-sit ta' azzjoni ta' dijuretiċi thiazide huwa primarjament fit-tubu ż-żgħir ikkonvolut l-aktar imbiegħed tal-kilwa. Intwera li hemm riċettur li għandu affinità kbira fil-kortiċi tal-kilwa bħala s-sit ta' twaħħil primarju għall-azzjoni tad-dijuretiku thiazide u inibizzjoni tat-trasport ta' NaCl fit-tubu ż-żgħir ikkonvolut l-aktar imbiegħed. Il-mod kif jaħdmu t-thiazides huwa permezz ta' inibizzjoni tas-*symporter* ta' $Na^+Cl^-$ forsi billi jikkompetu għas-sit ta' $Cl^-$, b'hekk jaffettwaw il-mekkaniżmi ta' assorbiment mill-ġdid tal-elettroliti: iżidu b'mod dirett it-tneħħija tas-sodju u l-klorur bejn wieħed u ieħor f'ammonti ekwivalenti, u b'mod indirett, permezz ta' din l-azzjoni dijuretika, inaqqsu l-volum tal-plażma, bil-konsegwenza li tiżdied l-attività tar-renin fil-plażma, ikun hemm sekrezzjoni tal-aldosteron u telf ta' potassju mal-awrina, u wkoll jitnaqqas il-potassju tas-serum.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Exforge HCT f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika għall-pressjoni għolja essenzjali (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Oħrajn: imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] u VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta' inibitur ta' ACE flimkien ma' ARB.

ONTARGET kien studju li twettaq f'pazjenti bi storja medika ta' mard kardjovaskulari jew ċerebrovaskulari, jew dijabete mellitus tip 2 akkumpanjat minn evidenza ta' ħsara fl-organu aħħari. VA NEPHRON-D kien studju li twettaq f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u nefropatija dijabetika.

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata żieda fir-riskju ta' iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma' monoterapija. Minħabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta' ACE u ARBs oħrajn.

Għalhekk, inibituri ta' ACE u ARBs m'għandhomx jintużaw fl-istess ħin f'pazjenti b'nefropatija dijabetika (ara sezzjoni 4.4).

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) kien studju maħsub biex jittestja l-benefiċċju li jiżdied aliskiren ma' terapija standard ta' inibitur ta' ACE jew ARB f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u mard kroniku tal-kliewi, mard kardjovaskulari, jew it-tnejn. L-istudju twaqqaf kmieni minħabba żieda fir-riskju ta' riżultati avversi. Mewt kardjovaskulari u puplesija t-tnejn kienu numerikament iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo, u avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji ta' interess (iperkalimja, pressjoni baxxa u disfunzjoni tal-kliewi) ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Linearità

Amlodipine, valsartan u hydrochlorthiazide għandhom farmakokinetiċi lineari.

Amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide

Wara l-għoti mill-ħalq ta' Exforge HCT lil adulti normali u b'saħħithom, l-ogħla konċentrazzjonijiet ta' amlodipine, valsartan u hydrochlorthiazide fil-plażma jintlaħqu f'6-8 sigħat, fi 3 sigħat, u f'sagħtejn, rispettivament. Ir-rata li biha jiġu assorbiti amlodipine, valsartan u hydrochlorthiazide minn Exforge HCT u sa liema punt huma l-istess bħal meta jingħataw bħala forom ta' doża individwali.

Amlodipine

*Assorbiment*
Wara li jittieħdu mill-ħalq dożi terapewtiċi ta' amlodipine waħedha, il-konċentrazzjonijiet tal-amlodipine jilħqu l-quċċata tagħhom f'6-12-il siegħa. Il-bijodisponibbiltà assoluta kienet ikkalkulata bejn 64% u 80%. Il-bijodisponibbiltà ta' amlodipine mhijiex affettwata mill-ikel.

*Distribuzzjoni*
Il-volum ta' distribuzzjoni huwa ta' madwar 21 l/kg. Studji *in vitro* b'amlodipine wrew li madwar 97.5% tal-mediċina li tkun qed tiċċirkola tintrabat mal-proteini tal-plażma.

*Bijotrasformazzjoni*
L-amlodipine hija metabolizzata b'mod estensiv (madwar 90%) fil-fwied għal metaboli inattivi.

*Eliminazzjoni*
L-eliminazzjoni tal-amlodipine mill-plażma tinqasam f'żewġ fażijiet, b'*half-life* ta' eliminazzjoni terminali ta' madwar 30 sa 50 siegħa. Il-livelli fil-plażma jilħqu stat fiss wara l-għotja kontinwa ta' 7-8 ijiem. Għaxra fil-mija tal-amlodipine oriġinali u 60% tal-metaboliti tal-amlodipine jitneħħew fl-awrina.

Valsartan

*Assorbiment*
Wara li valsartan jittieħed waħdu mill-ħalq, il-konċentrazzjonijiet ta' valsartan fil-plażma jilħqu l-quċċata tagħhom bejn sagħtejn u erba' sigħat. Il-medja tal-bijodisponibbiltà assoluta hija ta' 23%. L-ikel inaqqas l-esponiment (kif imkejjel bl-AUC) għal valsartan b'madwar 40% u l-quċċata tal-konċentrazzjoni fil-plażma ($C_{max}$) b'madwar 50%, għalkemm wara 8 sigħat minn meta jkunu ħadu d-doża, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' valsartan ikunu simili kemm fil-gruppi li jkunu kielu kif ukoll f'dawk li jkunu sajmin. Madanakollu, dan it-tnaqqis fl-AUC ma jurix tnaqqis klinikament sinifikanti fl-effett terapewtiku, u għalhekk valsartan jista' jingħata bl-ikel jew mingħajr ikel.

*Distribuzzjoni*
Il-volum ta' distribuzzjoni ta' valsartan fi stat fiss wara li jingħata ġol-vina huwa ta' madwar 17-il litru, li jindika li valsartan ma jinfirixx b'mod estensiv fit-tessuti. Valsartan jintrabat b'mod qawwi mal-proteini tas-serum (94-97%), l-aktar mal-albumina tas-serum.

*Bijotrasformazzjoni*
Valsartan ma jiġix mibdul b'mod estensiv peress li 20% tad-doża biss tiġi rkuprata bħala metaboli. Fil-plażma kien identifikat metabolit hydroxy f'konċentrazzjonijiet baxxi (anqas minn 10% tal-AUC ta' valsartan). Dan il-metabolit m'għandux attività farmakoloġika.

*Eliminazzjoni*
Valsartan juri kinetiċi ta' tħassir multi-esponenzjali ($t_{½α}$ <1 h $t_{½ß}$ madwar 9 h). Valsartan jitneħħa l-aktar mal-ippurgar (madwar 83% tad-doża) u fl-awrina (madwar 13% tad-doża), l-aktar bħala mediċina mhux mibdula. Wara li jingħata ġol-vina, it-tneħħija ta' valsartan minn ġol-plażma hija ta' madwar 2 l/siegħa u t-tneħħija renali hija ta' 0.62 l/siegħa (madwar 30% tat-tneħħija totali). Il-*half-life* ta' valsartan hija ta' 6 sigħat.

Hydrochlorthiazide

*Assorbiment*
L-assorbiment ta' hydrochlorthiazide, wara doża mill-ħalq, huwa mgħaġġel ($t_{max}$ madwar sagħtejn). Iż-żieda fil-medja tal-AUC hija lineari u fi proporzjon mad-doża fil-medda terapewtika.

L-effett tal-ikel fuq l-assorbiment ta' hydrochlorothiazide, jekk hemm għandu tifsira klinika minima. Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' hydrochlorthiazide hija ta' bejn 70% wara l-għoti mill-ħalq.

*Distribuzzjoni*
Il-volum ta' distribuzzjoni li jidher huwa ta' 4-8 l/kg. L-hydrochlorthiazide li jiċċirkola huwa mwaħħal mal-proteini fis-serum (40-70%), l-aktar mal-albumina fis-serum. L-hydrochlorthiazide jakkumula wkoll fl-eritroċiti f'livell ta' madwar 3 darbiet aktar mil-livell fil-plażma.

*Bijotransformazzjoni*
L-hydrochlorthiazide huwa eliminat primarjament bħala kompost mhux mibdul.

*Eliminazzjoni*
Hydrochlorothiazide jitneħħa mill-plażma b'medja tal-*half-life* ta' bejn 6 u 15-il siegħa fil-fażi ta' eliminazzjoni terminali. M'hemmx bidla fil-kinetiċi ta' hydrochlorothiazide minn dożi ripetuti, u l-akkumulazzjoni hi minima meta tingħata doża darba kuljum. Aktar minn 95% tad-doża assorbita tiġi mneħħija bħala sustanza mhux mibdula fl-awrina. It-tneħħija renali hija magħmula minn filtrazzjoni passiva u sekrezzjoni attiva għal ġot-tubu ż-żgħir renali.

Popolazzjonijiet speċjali

*Pazjenti pedjatriċi (età taħt it-18-il sena)*
M'hemmx tagħrif farmakokinetiku fil-popolazzjoni pedjatrika.

*Anzjani (età minn 65 sena 'l fuq)*
Il-ħin li jdumu biex jintlaħqu l-quċċati tal-konċentrazzjonijiet ta' amlodipine fil-plażma huma simili fiż-żgħażagħ u fil-pazjenti anzjani. F'pazjenti anzjani, it-tneħħija ta' amlodipine għandha t-tendenza li tonqos, li tikkawża żidiet fl-erja taħt il-kurva (AUC) u l-*half-life* tal-eliminazzjoni. Il-medja tal-AUC sistemiku ta' valsartan ikun 70% ogħla fl-anzjani milli fiż-żgħażagħ, għaldaqstant hija meħtieġa l-kawtela meta tkun qed tiżdied id-doża.

Esponiment sistemiku għal valsartan huwa kemxejn ogħla fl-anzjani meta mqabbel ma' pazjenti żgħar, iżda dan ma ntweriex li għandu xi sinifikat kliniku.

Tagħrif limitat jissuġġerixxi li t-tneħħija sistemika ta' hydrochlorthiazide tonqos kemm f'individwi anzjani b'saħħithom kif ukoll f'dawk bi pressjoni għolja meta mqabbla ma' voluntiera żgħar b'saħħithom.

Minħabba li t-tliet komponenti huma ttollerati tajjeb indaqs f'pazjenti iżgħar u f'pazjenti anzjani, skedi ta' kura b'dożi normali huma rrakkomandati (ara sezzjoni 4.2).

*Indeboliment renali*
Il-farmakokinetika ta' amlodipine mhix affettwati b'mod sinifikanti mill-indeboliment renali. Kif mistenni minn sustanza li t-tneħħija renali tagħha tgħodd biss mat-30% tat-tneħħija totali mill-plażma, m'hemmx korrelazzjoni bejn il-funzjoni renali u l-esponiment sistemiku għal valsartan.

Pazjenti b'indeboliment renali minn ħafif sa moderat jistgħu għalhekk jirċievu d-doża tal-bidu li tingħata s-soltu (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Fil-preżenza ta' indeboliment tal-kliewi, il-quċċata medja tal-livelli tal-plażma u l-valuri AUC ta' hydrochlorothiazide jiżdiedu u r-rata ta' tneħħija tal-awrina tonqos. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi bejn ħafif u moderat, dehret żieda tripla fl-AUC ta' hydrochlorothiazide. F'pazjenti b'indeboliment renali qawwi dehret żieda ta' 8 darbiet fl-AUC. Exforge HCT hu kontraindikat f'pazjenti b'indeboliment renali qawwi, anurija jew li għaddejjin minn dijalisi (ara sezzjoni 4.3).

*Indeboliment tal-fwied*
Id-dejta klinika rigward l-amministrazzjoni ta' amlodipine f'pazjenti b'indeboliment epatiku hija limitata ħafna. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied għandhom tneħħija ta' amlodipine imnaqqsa li tirriżulta f'żieda ta' madwar 40-60% fl-AUC. Il-medja tal-esponiment (imkejla bil-valuri tal-AUC) għal valsartan f'pazjenti b'mard kroniku tal-fwied ħafif għal moderat, hija d-doppju ta' dik f'voluntiera b'saħħithom (abbinati bl-età, bis-sess u bil-piż tal-ġisem). Minħabba l-komponent valsartan f'Exforge HCT huwa kontraindikat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Amlodipine/Valsartan/Hydrochlorothiazide

F'varjetà ta' studji ta' sigurtà qabel l-istudju kliniku, magħmula f'diversi speċi ta' annimali b' amlodipine, valsartan, hydrochlorthiazide, valsartan/hydrochlorthiazide, amlodipine/valsartan u amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide (Exforge HCT), ma kien hemm l-ebda evidenza ta' tossiċità sistemika jew ta' organi fil-mira li jaffettwaw b'mod avvers l-iżvilupp ta' Exforge HCT għall-użu kliniku fil-bniedem.

Studji ta'sigurtà qabel l-użu kliniku li damu sejrin sa 13-il ġimgħa saru b' amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide fil-firien. Kif mistenni, fil-firien, it-taħlita wasslet għal tnaqqis fil-massa ta' ċelluli ħomor tad-demm (eritroċiti, emoglobina, ematokrit, u retikuloċiti), żieda fil-urea fis-serum, iperplasja jukstaglomerulari (JG) fil-kilwa u tgħawwir fokali fl-istonku glandulari. Dawn it-tibdiliet kollha kienu riversibbli wara perjodu ta' 4 ġimgħat ta' fejqan u kienu kkunsidrati bħala effetti farmakoloġiċi esaġerati.

It-taħlita ta' amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide ma kinitx ittestjata għall-effett tossiku fuq il-ġeni jew ir-riskju ta' kanċer minħabba li m'hemmx evidenza ta' interazzjonijiet bejn dawn is-sustanzi li ilhom fis-suq għal ħafna żmien. Madanakollu, amlodipine, valsartan u hydrochlorthiazide kienu ttestjati individwalment għall-effett tossiku fuq il-ġeni u r-riskju ta' kanċer u r-riżultati kienu negattivi.

Amlodipine

*Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva*
L-istudji riproduttivi fuq il-firien u l-ġrieden urew ittardjar fid-data tat-twelid, żieda fil-ħin tal-ħlas u tnaqqis fir-rata ta' sopravivenza tal-frieħ b'dożi madwar 50 darba akbar mid-doża massima rakkomandata għall-bniedem fuq il-bażi ta' mg/kg.

*Indeboliment tal-fertilità*
Ma kien hemm ebda effett fuq il-fertilità tal-firien ikkurati b'amlodipine (irġiel għal 64 ġurnata u n-nisa 14-il ġurnata qabel it-tgħammir) b'dożi sa 10 mg/kg/ġurnata (8 darbiet*id-doża massima rakkomandata għall-bniedem ta' 10 mg fuq bażi ta' $mg/m^2$). Fi studju ieħor li sar fuq il-firien fejn firien maskili kienu kkurati b'amlodipine besilate għal 30 jum b'doża komparabbli għad-doża umana fuq bażi ta' mg/kg, kien hemm tnaqqis fl-ormon li jistimula l-follikoli fil-plażma u testosterone, kif ukoll tnaqqis fid-densità tal-isperma u fin-numru ta' spermatids maturi u fiċ-ċelloli ta' Sertoli.

*Karċinoġenesi, mutaġenesi*
Il-firien u l-ġrieden ikkurati b'amlodipine fid-dieta għal sentejn, f'konċentrazzjonijiet ikkalkulati biex jagħtu livelli ta' dożaġġ kuljum ta' 0.5, 1.25, u 2.5 mg/kg/ġurnata ma wrew l-ebda evidenza ta' karċinoġeniċità. L-ogħla doża (għall-ġrieden, simili għal, u għall-firien id-doppju* tad-doża klinika massima rakkomandata ta' 10 mg fuq bażi ta' mg/$m^2$) kienet simili għad-doża massima ttollerata għall-ġrieden iżda mhux għall-firien.

Studji dwar il-mutaġeniċità ma żvelawx effetti relatati mal-mediċina fil-livelli tal-ġeni jew tal-kromosomi.

* Ibbażat fuq piż tal-pazjent ta' 50 kg

Valsartan

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fil-firien, dożi tossiċi għall-omm (600 mg/kg/kuljum) waqt l-aħħar ġranet tat-tqala u treddiegħ wasslu għal sopravivenza aktar baxxa, żjieda aktar baxxa fil-piż u ttardjar fl-iżvilupp (stakkar tal-parti ta' barra tal-widna u ftuħ tal-kanal tal-widna) fil-frieħ (ara sezzjoni 4.6). Fil-firien dawn id-dożi (600 mg/kg/kuljum) huma madwar 18-il darba ogħla mid-doża massima rrakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/$m^2$ (kalkulazzjonijet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Fi studji mhux kliniċi dwar is-sigurtà, dożi għolja ta' valsartan (200 sa 600 mg/kg piż tal-ġisem) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri ta' ċelluli ħomor tad-demm fil-firien (eritroċiti, emoglobina, ematokrita) u evidenza ta' bidliet fl-emodinamika renali (urea nitrogen fid-demm kemmxejn miżjuda, u iperplasija tubulari renali u bażofilja fl-irġiel). Fil-firien dawn id-dożi (200 sa 600 mg/kg/kuljum) huma madwar 6 u 18-il darba ogħla mid-doża massima rrakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/$m^2$ (kalkulazzjonijet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Fil-marmosets b'dożi komparabbli, il-bidliet kienu simili iżda iktar severi, speċjalment fil-kilwa fejn ilbidliet żviluppaw f'nefropatija inkluż żjieda fil-urea nitrogen u l-kreatinina fid-demm.

Fiż-żewġ speċi kienet osservata wkoll ipertrofija taċ-ċelluli jukstaglomerulari renali. Il-bidliet kollha kienu kkunsidrati li kienu kkawżati mill-azzjoni farmakoloġika ta' valsartan li tipproduċi pressjoni baxxa fit-tul, speċjalment fil-marmosets. Għal dożi terapewtiċi ta' valsartan fil-bnedmin, l-ipertrofija taċ-ċelluli jukstaglomerulari renali ma tidhirx li għandha xi rilevanza.

## 6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

*Qalba tal-pillola*
Ċelluloża mikrokristallina
Krospovidon
Silica, colloidal anhydrous
Stearat tal-manjesju

*Kisja*
Ipromelloża
Dijossidu tat-titanju (E171)
Makrogol 4000
Talc

Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

*Qalba tal-pillola*
Ċelluloża mikrokristallina
Krospovidon
Silica, colloidal anhyrous
Stearat tal-manjesju

*Kisja*
Ipromelloża
Makrogol 4000
Talc
Dijossidu tat-titanju (E171)
Ossidu tal-ħadid, isfar (E172)
Ossidu tal-ħadid, aħmar (E172)

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

*Qalba tal-pillola*
Ċelluloża mikrokristallina
Krospovidon
Silica, colloidal anhydrous
Stearat tal-manjesju

*Kisja*
Ipromelloża
Makrogol 4000
Talc
Dijossidu tat-titanju (E171)
Ossidu tal-ħadid, isfar (E172)

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

*Qalba tal-pillola*
Ċelluloża mikrokristallina
Krospovidon
Silica, colloidal anhydrous
Stearat tal-manjesju

*Kisja*
Ipromelloża
Makrogol 4000
Talc
Ossidu tal-ħadid, isfar (E172)

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

*Qalba tal-pillola*
Ċelluloża mikrokristallina
Krospovidon
Silica, colloidal anhydrous
Stearat tal-manjesju

*Kisja*
Ipromelloża
Makrogol 4000
Talc
Ossidu tal-ħadid, isfar (E172)

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-PVC/PVDC. Folja waħda fiha 7 pilloli, 10 pilloli jew 14-il pillola miksija b'rita.
Daqsijiet tal-pakketti: 14, 28, 30, 56, 90, 98 jew 280 pillola miksija b'rita.
Pakketti multipli b'280 pillola, magħmulin minn 20 kartuna, li kull waħda minnhom fiha 14-il pillola.

Folji tal-PVC/PVDC mtaqqbin għal dożi waħdiet għall-użu fl-isptar:
Daqsijiet tal-pakketti: 56, 98 jew 280 pillola miksija b'rita.
Pakketti multipli b'280 pillola, magħmulin minn 4 kartuniet, li kull waħda minnhom fiha 70 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

## 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

EU/1/09/569/001-012

Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

EU/1/09/569/013-024

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

EU/1/09/569/025-036

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

EU/1/09/569/037-048

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

EU/1/09/569/049-060

## 9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 Ottubru 2009
Data tal-aħħar tiġdid: 30 Ġunju 2014

## 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.

# ANNESS II

**A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

**Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 NurembergIl-Ġermanja

## B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mhux applikabbli.

## ANNESS III

## TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF

## A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEĦED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorthiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

14 pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita
280 pillola miksija b'rita
56 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
98 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
280 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/001 | 14-il pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/002 | 28 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/003 | 30 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/004 | 56 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/005 | 90 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/006 | 98 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/007 | 280 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/008 | 56 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |
| EU/1/09/569/009 | 98 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |
| EU/1/09/569/010 | 280 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'ĦAFNA (MINGĦAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorthiazide.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'ħafna. Ma jistax jinbiegħ separatament
70x1 pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'ħafna. Ma jistax jinbiegħ separatament.

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

| 10. | PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN |
|---|---|

| 11. | ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ |
|---|---|

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

| 12. | NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ |
|---|---|

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/012 | 280 pillola miksija b’rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b’14-il pillola) |
| EU/1/09/569/011 | 280 pillola miksija b’rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b’70 pillola) (doża waħda) |

| 13. | NUMRU TAL-LOTT |
|---|---|

Lot

| 14. | KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA |
|---|---|

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

| 15. | ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU |
|---|---|

| 16. | INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE |
|---|---|

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

| 17. | IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D |
|---|---|

| 18. | IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM |
|---|---|

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'ĦAFNA (BIL-KAXXA ĊELESTI)**

# 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

# 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorthiazide.

# 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

# 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'ħafna: 280 (20 pakkett ta' 14) pillola miksija b'rita.
Pakkett b'ħafna: 280 (4 pakketti ta' 70x1) pillola miksija b'rita.

# 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

# 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

# 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

# 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

# 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

| 10. | PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN |
|---|---|

| 11. | ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ |
|---|---|

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

| 12. | NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ |
|---|---|

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/012 | 280 pillola miksija b’rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b’14-il pillola) |
| EU/1/09/569/011 | 280 pillola miksija b’rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b’70 pillola) (doża waħda) |

| 13. | NUMRU TAL-LOTT |
|---|---|

Lot

| 14. | KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA |
|---|---|

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

| 15. | ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU |
|---|---|

| 16. | INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE |
|---|---|

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

| 17. | IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D |
|---|---|

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

| 18. | IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM |
|---|---|

PC:
SN:
NN:

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJI**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide

## 2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

## 3. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 5. OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEĦED**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorthiazide.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita
280 pillola miksija b'rita
56 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
98 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
280 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/013 | 14-il pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/014 | 28 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/015 | 30 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/016 | 56 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/017 | 90 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/018 | 98 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/019 | 280 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/020 | 56 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |
| EU/1/09/569/021 | 98 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |
| EU/1/09/569/022 | 280 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'ĦAFNA (MINGĦAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorthiazide.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'ħafna. Ma jistax jinbiegħ separatament.
70x1 pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'ħafna. Ma jistax jinbiegħ separatament.

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/024 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola) |
| EU/1/09/569/023 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża waħda) |

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'ĦAFNA (BIL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorthiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'ħafna: 280 (20 pakkett ta' 14)pilloli miksija b'rita.
Pakkett b'ħafna: 280 (4 pakketti ta' 70x1) pillola miksija b'rita.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

| 10. | PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN |
|---|---|

| 11. | ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ |
|---|---|

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

| 12. | NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ |
|---|---|

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/024 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola) |
| EU/1/09/569/023 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża waħda) |

| 13. | NUMRU TAL-LOTT |
|---|---|

Lot

| 14. | KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA |
|---|---|

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

| 15. | ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU |
|---|---|

| 16. | INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE |
|---|---|

Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

| 17. | IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D |
|---|---|

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

| 18. | IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM |
|---|---|

PC:
SN:
NN:

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJI**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide

## 2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

## 3. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 5. OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEĦED**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miskija b'rita

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita
280 pillola miksija b'rita
56 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
98 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
280 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/025 | 14-il pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/026 | 28 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/027 | 30 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/028 | 56 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/029 | 90 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/030 | 98 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/031 | 280 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/032 | 56 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |
| EU/1/09/569/033 | 98 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |
| EU/1/09/569/034 | 280 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'ĦAFNA (MINGĦAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'ħafna: Ma jistax jinbiegħ separatament
70x1 pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'ħafna. Ma jistax jinbiegħ separatament.

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

| 10. | PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN |
|---|---|

| 11. | ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ |
|---|---|

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

| 12. | NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ |
|---|---|

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/036 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola) |
| EU/1/09/569/035 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża waħda) |

| 13. | NUMRU TAL-LOTT |
|---|---|

Lot

| 14. | KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA |
|---|---|

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

| 15. | ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU |
|---|---|

| 16. | INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE |
|---|---|

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg

| 17. | IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D |
|---|---|

| 18. | IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM |
|---|---|

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'ĦAFNA (BIL-KAXXA ĊELESTI)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miskija b'rita

Pakkett b'ħafna: 280 (20 pakkett ta' 14) pillola miksija b'rita.
Pakkett b'ħafna: 280 (4 pakketti ta' 70x1) pillola miksija b'rita.

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

| **10.** | **PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |
|---|---|

| **11.** | **ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |
|---|---|

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

| **12.** | **NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |
|---|---|

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/036 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola) |
| EU/1/09/569/035 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża waħda) |

| **13.** | **NUMRU TAL-LOTT** |
|---|---|

Lot

| **14.** | **KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA** |
|---|---|

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

| **15.** | **ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |
|---|---|

| **16.** | **INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE** |
|---|---|

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg

| **17.** | **IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D** |
|---|---|

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

| **18.** | **IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM** |
|---|---|

PC:
SN:
NN:

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJI**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide

## 2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

## 3. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 5. OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEĦED**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita
280 pillola miksija b'rita
56 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
98 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
280 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/037 | 14-il pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/038 | 28 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/039 | 30 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/040 | 56 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/041 | 90 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/042 | 98 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/043 | 280 pillola miksija b'rita |
| EU/1/09/569/044 | 56 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |
| EU/1/09/569/045 | 98 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |
| EU/1/09/569/046 | 280 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda) |

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'ĦAFNA (MINGĦAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miskija b'rita

14-il pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'ħafna. Ma jistax jinbiegħ separatament.
70x1 pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'ħafna. Ma jistax jinbiegħ separatament.

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/048 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola) |
| EU/1/09/569/047 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża waħda) |

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'ĦAFNA (BIL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'ħafna: 280 (20 pakkett ta' 14) pillola miksija b'rita.
Pakkett b'ħafna: 280 (4 pakketti ta' 70x1) pillola miksija b'rita.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/048 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola) |
| EU/1/09/569/047 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża waħda) |

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJI**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide

## 2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

## 3. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 5. OĦRAJN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEĦED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 320 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita
280 pillola miksija b'rita
56 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
98 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
280 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mill-umdità.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/049 | 14-il pillola miksija b’rita |
| EU/1/09/569/050 | 28 pillola miksija b’rita |
| EU/1/09/569/051 | 30 pillola miksija b’rita |
| EU/1/09/569/052 | 56 pillola miksija b’rita |
| EU/1/09/569/053 | 90 pillola miksija b’rita |
| EU/1/09/569/054 | 98 pillola miksija b’rita |
| EU/1/09/569/055 | 280 pillola miksija b’rita |
| EU/1/09/569/056 | 56 x pillola 1 miksija b’rita (doża waħda) |
| EU/1/09/569/057 | 98 x pillola 1 miksija b’rita (doża waħda) |
| EU/1/09/569/058 | 280 x pillola 1 miksija b’rita (doża waħda) |

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'ĦAFNA (MINGĦAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 320 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'ħafna. Ma jistax jinbiegħ separatament.
70x1 pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'ħafna. Ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

| 10. | PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN |
|---|---|

| 11. | ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ |
|---|---|

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

| 12. | NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ |
|---|---|

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/060 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola) |
| EU/1/09/569/059 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża waħda) |

| 13. | NUMRU TAL-LOTT |
|---|---|

Lot

| 14. | KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA |
|---|---|

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

| 15. | ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU |
|---|---|

| 16. | INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE |
|---|---|

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg

| 17. | IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D |
|---|---|

| 18. | IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM |
|---|---|

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'ĦAFNA (BIL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiaziade

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 320 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'ħafna: 280 (20 pakkett ta' 14) pillola miksija b'rita.
Pakkett b'ħafna: 280 (4 pakketti ta' 70x1) pillola miksija b'rita.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

## 10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

## 11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

## 12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

| | |
|---|---|
| EU/1/09/569/060 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola) |
| EU/1/09/569/059 | 280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża waħda) |

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJI**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide

## 2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

## 3. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 5. OĦRAJN

# B. FULJETT TA' TAGĦRIF

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita**
**Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita**
**Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita**
**Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita**
**Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita**
amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


1. X'inhu Exforge HCT u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Exforge HCT
3. Kif għandek tieħu Exforge HCT
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Exforge HCT
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra


## 1. X'inhu Exforge HCT u għalxiex jintuża

Il-pilloli Exforge HCT fihom tliet sustanzi li jissejħu amlodipine, valsartan u hydrochlorthiazide. Dawn is-sustanzi kollha jgħinu sabiex tkun ikkontrollata l-pressjoni għolja tad-demm.
– Amlodipine huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejħu "imblukkaturi tal-kanali tal- kalċju". Amlodipine jwaqqaf il-kalċju milli jidħol fil-ħajt ta' ġewwa tal-vini u dan ma jħallix lill-vini tad-demm jingħafsu.
– Valsartan huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejħu "antagonisti tar-riċetturi ta' anġjotensin II". Anġjotensin II jiġi ffurmat mill-ġisem u jġiegħel il-vini jingħafsu, u għalhekk jgħolli l-pressjoni tad-demm. Valsartan jaħdem billi jimblokka l-effett ta' anġjotensin II.
– Hydrochlorthiazide jagħmel parti minn grupp ta' sustanzi msejħa "dijuretiċi thiazide". Hydrochlorthiazide iżid l-ammont ta' awrina li tintgħamel, li wkoll ibaxxi l-pressjoni.

B'konsegwenza tat-tliet mekkaniżmi f'daqqa, il-vini u l-arterji jintreħew u l-pressjoni tad-demm titbaxxa.

Exforge HCT jintuża biex jikkura pressjoni għolja f'pazjenti adulti li diġà għandhom il-pressjoni tad-demm ikkontrollota waqt li qed jieħdu amlodipine, valsartan u hydrochlorthiazide u li jista' jkun utli għalihom li jieħdu pillola waħda li fiha t-tliet sustanzi f'daqqa.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Exforge HCT

**Tiħux Exforge HCT**

- jekk inti għandek aktar minn 3 xhur tqala. (Huwa rrakkomandat ukoll li tevita Exforge HCT fil-bidu tat-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-Tqala.)
- jekk inti allerġiku għal amlodipine jew għal kwalunkwe imblukkatur tal-kanali tal-kalċju ieħor, valsartan, hydrochlorthiazide, mediċini derivati minn sulfonamidi (mediċini li jintużaw biex jikkuraw infezzjonijiet fis-sider jew tal-awrina), jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjon 6).
  Jekk inti taħseb li inti allerġiku/a, tiħux Exforge HCT u kellem lit-tabib tiegħek.
- jekk għandek mard tal-fwied, qerda tat-tubi ż-żgħar tal-bili fil-fwied (ċirrożi biljari) li twassal sabiex jinġemgħu l-bili fil-fwied (kolestażi).
- jekk għandek problemi **severi** tal-kliewi jew jekk qed tagħmel dijalisi.
- jekk m'intix kapaċi tipproduċi l-awrina (anurija).
- jekk il-livell ta' potassju jew ta' sodju fid-demm tiegħek huwa baxx wisq minkejja l-kura biex jiżdied il-potassju jew il-livelli ta' sodju fid-demm tiegħek.
- jekk il-livell ta' kalċju fid-demm tiegħek huwa għoli wisq minkejja l-kura biex tnaqqas il-livelli ta' kalċju fid-demm tiegħek.
- jekk inti għandek il-gotta (kristalli ta' aċidu uriku fil-ġogi).
- jekk għandek pressjoni baxxa severa (ipotensjoni).
- jekk għandek tidjiq tal-valvola tal-aorta (stenożi ta' l-aorta) jew xokk kardjoġeniku (kundizzjoni fejn il-qalb ma tkunx kapaċi tipprovdi demm biżżejjed lill-ġisem).
- jekk tbati minn insuffiċjenza tal-qalb wara attakk tal-qalb.
- jekk għandek id-dijabete jew funzjoni tal-kliewi indebolita u qed tiġi kkurat b'mediċina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren.

**Jekk kwalunkwe waħda minn dawn tgħodd għalik, tiħux Exforge HCT u kellem lit-tabib tiegħek.**

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Exforge HCT

- jekk inti għandek livell baxx ta' potassju jew manjesju fid-demm tiegħek (b'sintomi jew mingħajrhom bħal dgħufija tal-muskoli, spażmi fil-muskoli, ritmu mhux normali tal-qalb).
- jekk għandek livell baxx ta' sodju fid-demm tiegħek (b'sintomi jew mingħarjhom bħal għeja, konfużjoni, ġbid tal-muskolu, konvulżjonijiet).
- jekk inti għandek livell għoli ta' kalċju fid-demm tiegħek (b'sintomi jew mingħajrhom bħal dardir, rimettar, konstipazzjoni, uġigħ fl-istonku, tgħaddi l-awrina ta' spiss, għatx, dgħufija u ġbid tal-muskolu).
- jekk inti għandek problemi fil-kliewi, kellek trapjant ta' kilwa jew qalulek li għandek l-arterji tal-kliewi qed jidjiequ.
- jekk inti għandek problemi fil-fwied.
- jekk inti għandek jew qatt kellek insuffiċjenza tal-qalb jew mard tal-arterja tal-qalb, b'mod partikulari jekk ingħatatlek l-ogħla doża ta' Exforge HCT (10 mg/320 mg/25 mg).
- jekk kellek attakk tal-qalb. Segwi bir-reqqa l-istruzzjoni tat-tabib tiegħek rigward id-doża tal-bidu. It-tabib tiegħek jista' wkoll jivverifika l-funzjoni tal-kliewi tiegħek.
- jekk it-tabib qallek li l-valvoli ta' qalbek djiequ (magħrufa bħala "stenożi tal-aorta" jew "mitrijali") jew li l-ħxuna tal-muskolu ta' qalbek kibret aktar min-normal (magħrufa bħala "kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva").
- jekk inti ssofri minn iperaldosteroniżmu. Din hija marda fejn il-glandoli adrenali tiegħek jipproduċu ammont żejjed tal-ormon aldosteron. Jekk dan jgħodd għalik, l-użu ta' Exforge HCT mhuwiex irrakkomandat.
- jekk inti ssofri minn marda msejħa lupus erythematosus sistemiku (imsejħa wkoll "lupus" jew "SLE").
- jekk għandek id-dijabete (livell għoli ta' zokkor fid-demm tiegħek).
- jekk għandek livelli għoljin ta' kolesterol jew ta' trigliċeridi fid-demm tiegħek.
- jekk ikollok reazzjonijiet fil-ġilda bħal raxx wara esponiment għax-xemx.

- jekk inti kellek reazzjoni allerġika għal mediċini oħra tal-pressjoni għolja jew dijuretiċi (tip ta' mediċina magħrufa wkoll bħala "pilloli tal-awrina" speċjalment jekk tbati minn ażma u allerġiji).
- jekk inti kont ma tiflaħx (rimettar jew dijarea).
- jekk ħassejt nefħa, b'mod partikolari tal-wiċċ u tal-griżmejn, meta ħadt mediċini oħra (inkluż inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angiotensin). Jekk tħoss dawn is-sintomi, waqqaf Exforge HCT u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. Qatt ma għandek terġa' tieħu Exforge HCT.
- jekk inti tħossok stordut u/jew itik ħass ħażin waqt il-kura b'Exforge HCT, għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.
- jekk ikollok tnaqqis fil-vista jew uġigħ fl-għajn. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' żieda tal-pressjoni f'għajnejk u dan jista' jseħħ fi ftit sigħat sa ġimgħa wara li tieħu Exforge HCT. Dan jista' jwassal biex titlef id-dawl għal kollox, jekk ma tikkurahiex.
- jekk qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja:
  - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
  - aliskiren.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek, il-pressjoni tad-demm, u l-ammont ta' elettroliti (eż. potassju) fid-demm tiegħek f'intervalli regolari.

Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura "Tiħux Exforge HCT".

**Jekk kwalunkwe waħda minn dawn tgħodd għalik, kellem lit-tabib tiegħek.**

**Tfal u adolexxenti**
Mhuwiex irrakkomandat l-użu ta' Exforge HCT fi tfal u f'adoloxxenti ta' taħt it-18-il sena.

**Pazjenti anzjani (età ta' 65 sena u aktar)**
Exforge HCT jista' jintuża minn persuni li għandhom 65 sena u aktar fl-istess doża bħal dik ta' adulti oħra u bl-istess mod kif ħadu diġà t-tliet sustanzi msejħa amlodipine, valsartan u hydrochlorthiazide. Pazjenti anzjani, b'mod partikulari dawk li qed jieħdu l-ogħla doża ta' Exforge HCT (10 mg/320 mg/25 mg), għandhom jiċċekkjaw ta' spiss il-pressjoni tagħhom.

**Mediċini oħra u Exforge HCT**
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tiegħek u/jew jieħu prekawzjonijiet oħrajn. F'xi każi jista' jkun li jkollok twaqqaf xi waħda mill-mediċini. Dan huwa importanti l-aktar jekk inti qed tuża xi waħda mill-mediċini elenkati hawn taħt:

<u>Tiħdux flimkien ma':</u>
- litju (mediċina li tintuża biex tikkura xi tipi ta' dipressjoni);
- mediċini jew sustanzi li jżidu l-ammont ta' potassju fid-demm tiegħek. Dawn jinkludu supplimenti ta' potassju jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, mediċini li ma jitilfux il-potassju u eparina;
- inibituri ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi "Tiħux Exforge HCT" u "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Għandha tintuża kawtela ma':

- l-alkoħol, pilloli tal-irqad u anestetiċi (mediċini li bihom il-pazjenti jkunu jistgħu jagħmlu operazzjonijiet u proċeduri oħra);
- amantadina (kura kontra l-marda ta' Parkinson, tintuża wkoll biex tittratta jew tipprevjeni ċertu mard li ġej minn viruses);
- sustanzi antikolinerġiċi (mediċini li jintużaw għall-kura ta' diversi disturbi bħal brim gastrointestinali, spażmi fil-bużżieqa tal-awrina, ażma, tqalligħ minn ċaqliq, spażmi fil-muskoli, marda ta' Parkinson u bħala għajnuna għall-anestesija);
- mediċini kontra l-aċċessjonijiet u mediċini li jistabbilizzaw il-burdata li jintużaw biex jikkuraw l-epilessija u disturb bipolari (eż. karbamazepina, fenobarbital,phenytoin, fosphenytoin, primidon);
- kolestiramina, kolestipol jew rażi oħrajn (sustanzi użati l-aktar fil-kura ta' livelli għoljin ta' xaħmijiet fid-demm);
- simvastatin (mediċina użata għall-kontroll ta' livelli għoljin ta' kolersterol);
- ċiklosporina (mediċina li tintuża fit-trapjanti biex tilqa' kontra r-riġett tal-organu jew għal kundizzjonijiet oħra eż.: artrite rewmatojde jew dermatite atopika);
- mediċini ċitotossiċi (użati għall-kura tal-kanċer), bħal methotrexate jew cyclophosphamide;
- digoxin jew gliċosidi diġitalis oħrajn (mediċini użati għat-trattament ta' problemi tal-qalb);
- verapamil, diltiazem (mediċini tal-qalb);
- mezzi kontrastanti jodiċi (sustanzi użati waqt eżaminazzjoni ta' immaġini);
- mediċini għall-kura tad-dijabete (sustanzi mill-ħalq bħal metformin jew insulini);
- mediċini użati għat-trattament tal-gotta, bħal allopurinol;
- mediċini li jistgħu jżidu l-livelli taz-zokkor fid-demm (imblukkaturi beta, diazoxide);
- mediċini li jistgħu jwasslu għal "*torsades de pointes*" (taħbit tal-qalb irregolari), bħall-antiirritmiċi (mediċini użati biex jittrattaw problemi tal-qalb) u xi antipsikotiċi;
- mediċini li jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' sodju fid-demm tiegħek, bħal antidipressanti, antipsikotiċi, antiepliettiċi;
- mediċini li jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' potassju fid-demm tiegħek, bħal dijuretiċi (pilloli tal-ilma), kortikosterojdi, lassativi, amphotericin jew penisillin G;
- mediċini biex iżidu l-pressjoni bħal adrenalina jew noradrenalina;
- mediċini li jintużaw għall-HIV/AIDS (eż. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- mediċini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet tal-moffa (eż ketoconazole, itraconazole);
- mediċini li jintużaw għal ulċeri u infjammazzjoni tal-osefagu (carbenoxolone);
- mediċini użati biex itaffu l-uġigħ jew l-infjammazzjoni, speċjalment sustanzi anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs), inkluż inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (inibituri Cox-2);
- rilassanti tal-muskoli (mediċini li jirrissaw il-muskoli li jintużaw waqt l-operazzjonijiet);
- nitrogliċerina u nitrati oħra, jew sustanzi oħra msejħa "važodilaturi";
- mediċini oħra li jikkuraw pressjoni għolja, inkuż metildopa;
- rifampiċin (jintuża, per eżempju, biex jikkura t-tuberkulosi), erythromycin, clarithromycin (antibijotiċi);
- St. John's wort;
- dantrolene (infużjoni għal anormalitajiet severi fit-temperatura tal-ġisem);
- vitamina D u mluħa tal-kalċju.

**Exforge HCT ma' ikel, xorb u alkoħol**

Grejpfrut u meraq tal-grejpfrut ma għandhomx jiġu kkunsmati minn nies li ngħataw Exforge HCT. Dan minħabba li l-grejpfrut u l-meraq tal-grejpfrut jistgħu jwasslu għal żieda tas-sustanza attiva amlodipine fil-livelli tad-demm, u dan jista' jikkawża żieda mhux imbassra fl-effett ta' Exforge HCT ta' tbaxxija tal-pressjoni tad-demm. Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tixrob l-alkoħol. L-alkoħol jista' jnIżżillek il-pressjoni tad-demm iżżejjed u/jew iżidlek il-possibbiltà li tistordi jew jagħtik mejt.

**Tqala u treddigħ**

Tqala

Għandek **tgħid lit-tabib tiegħek** jekk taħseb li jista' jkun li ħriġt tqila (jew qed tippjana li toħroġ tqila). It-tabib tiegħek normalment javżak biex tieqaf tieħu Exforge HCT qabel ma toħroġ tqila jew malli tkun taf li inti tqila u se jagħtik parir biex tieħu mediċina oħra minflok Exforge HCT. Exforge HCT mhux irrakkomandat fil-bidu tat-tqala, u m'għandux jittieħed meta jkollok aktar minn 3 xhur tqala, minħabba li jista' jagħmel ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddigħ

**Għid lit-tabib tiegħek** jekk qed tredda' jew se tibda tredda' dalwaqt. Amlodipine jgħaddix intwera li jgħaddi fil-ħalib tas-sider f'ammonti żgħar. Exforge HCT mhuwiex irrakkomandat għal ommijiet li qed ireddgħu u t-tabib jista' jagħżel kura oħra għalik jekk inti tixtieq tredda', speċjalment meta t-tarbija tiegħek tkun għadha titwield, jew tkun twieldet qabel iż-żmien.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispiżjar tiegħek qabel tieħu xi mediċina.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**

Din il-mediċina tista' tistordik, twasslek biex tħoss rasek iddur bik, iddardrek jew tqabbdek uġigħ ta' ras. Jekk ikollok dawn is-sintomi, issuqx u tużax għodod jew magni.

## 3. Kif għandek tieħu Exforge HCT

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Dan ser jgħinek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji.

Id-doża ta' Exforge HCT li s-soltu tingħata hija **pillola waħda** kuljum.

- L-aħjar huwa li tieħu l-mediċina tiegħek fl-istess ħin kuljum. Filgħodu huwa l-aħjar ħin.
- Ibla' l-pillola sħiħa b'tazza ilma.
- Tista' tieħu Exforge HCT ma' l-ikel jew mingħajr ikel. Tiħux Exforge HCT ma' grejpfrut jew ma' meraq tal-grejpfrut.

Skont kif ikun ir-rispons tiegħek għall-kura, it-tabib tiegħek jista' jissuġġerixxi doża ogħla jew aktar baxxa.

Taqbiżx id-doża li jordnawlek.

**Jekk tieħu Exforge HCT aktar milli suppost**

Jekk aċċidentalment ħadt wisq pilloli ta' Exforge HCT, kellem tabib immedjatament. Inti tista' tkun teħtieġ attenzjoni medika.

**Jekk tinsa tieħu Exforge HCT**

Jekk tinsa tieħu doża ta' din il-mediċina, ħudha malli tiftakar imbagħad ħu d-doża li jkun imiss fil-ħin tas-soltu. Jekk ikun kważi wasal il-ħin għad-doża li jkun imiss inti għandek tieħu biss id-doża li jkun imiss fil-ħin tas-soltu. **M'għandekx** tieħu doża doppja (żewġ pilloli f'daqqa) biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieħu.

**Jekk tieqaf tieħu Exforge HCT**

Li twaqqaf il-kura tiegħek b'Exforge HCT jista' jwassal biex il-marda tiegħek tmur għall-agħar. Tiqafx tieħu l-mediċina tiegħek sakemm ma jgħidlekx biex tagħmel hekk it-tabib tiegħek.

**Ħu din il-mediċina dejjem, anke jekk tkun qed tħossok tajjeb/tajba**
Persuni li jkollhom il-pressjoni għolja ħafna drabi ma jinnutaw l-ebda sinjali tal-problema. Ħafna nies iħossuhom normali. Huwa importanti ħafna li tieħu din il-mediċina eżattament kif jgħidlek it-tabib tiegħek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju li jkollok effetti sekondarji. Żomm l-appuntamenti mat-tabib tiegħek anki jekk tkun qed tħossok tajjeb.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Jekk jittieħdu kwalunkwe tliet sustanzi attivi flimkien, ma jistax ikun eskluż li kull waħda minnhom ikollha l-effetti sekondarji tagħha. L-effetti sekondarji rrappurtati b'Exforge HCT jew b'waħda mit-tliet sustanzi attivi tiegħu (amlodipine, valsartan u hydrochlorothiazide) jinsabu mniżżla hawn taħt u jistgħu jseħħu bl-użu ta' Exforge HCT.

**Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji u jkollhom bżonn attenzjoni medika minnufih.**
**Kellem tabib minnufih jekk qed tesperjenza kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin wara li tieħu din il-mediċina:**
*Komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'10):*
- sturdament
- pressjoni baxxa (tħossok qisu se jtik ħass ħażin, tħoss mejt, tintilef minn sensik f'daqqa waħda)

*Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'100):*
- għamil tal-awrina mnaqqas ħafna (tnaqqis fil-funzjoni renali)

*Rari (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'1,000):*
- fsada spontanja
- taħbit tal-qalb irregolari
- disturb fil-fwied

*Rari ħafna (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'10,000):*
- tħarħir għal għarrieda, uġigħ fis-sider, qtugħ ta' nifs jew diffikultà fit-teħid tan-nifs
- nefħa fil-kpiepel tal-għajnejn, il-wiċċ jew ix-xofftejn
- nefħa fl-ilsien u l-gerżuma li tikkawża diffikultà kbira biex tieħu n-nifs
- reazzjonijiet severi tal-ġilda fosthom raxx qawwi fil-ġilda, ħorriqija, ħmura fil-ġilda fuq ġismek kollu, ħakk qawwi, infafet, tqaxxir u nefħa fil-ġilda, infjammazzjoni tal-membrani mukużi (Sindrome ta' Stevens Johnson, nekroliżi epidermali tossika) jew reazzjonijiet allerġiċi oħra
- attakk tal-qalb
- infjammazzjoni fil-frixa li tista' tikkawża wġigħ qawwi addominali u fid-dahar akkumpanjat b'sensazzjoni ta' mard kbir
- debbulizza, tbenġil, deni u infezzjonijiet frekwenti
- ebusija

**Effetti sekondarji oħrajn jistgħu jinkludu:**
*Komuni ħafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 f'10)*
- livell baxx ta' potassju fid-demm
- żieda fil-lipid fid-demm

*Komuni (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'10)*
- ngħas
- palpitazzjonijiet (tħoss it-taħbita tal-qalb tiegħek)
- fwawar
- nefħa fl-għekiesi (edema)
- uġigħ addominali
- tħoss skumdità fl-istonku wara l-ikel
- għeja
- uġigħ ta' ras
- tgħaddi l-awrina b'mod frekwenti
- livell għoli ta' aċidu uriku fid-demm
- livell baxx ta' manjesju fid-demm
- livell baxx ta' sodju fid-demm
- sturdament, mejt meta tkun bilwieqfa
- nuqqas ta' aptit
- dardir u rimettar
- raxx bil-ħakk u tipi oħrajn ta' raxx
- nuqqas ta' ħila li jkollok jew iżżomm erezzjoni

*Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'100):*
- qalb tħabbat tgħaġġel
- sensazzjoni li kollox qed idur bik
- disturb fil-vista
- skumdità fl-istonku
- uġigħ fis-sider
- żieda fin-nitroġenu tal-urea, fil-kreatinina u fl-aċidu uriku fid-demm
- livell għoli ta' kalċju, xaħam jew sodju fid-demm
- tnaqqis fil-potassju fid-demm
- riħa man-nifs
- dijarea
- ħalq xott
- żieda fil-piż
- telf ta' aptit
- sens ta' togħma mibdul
- uġigħ fid-dahar
- nefħa fil-ġogi
- bugħawwieġ/dgħufija/uġigħ fil-muskoli
- uġigħ fid-dirgħajn u r-riġlejn
- nuqqas ta' abbiltà li żżomm wieqaf jew li timxi b'mod normali
- dgħufija
- koordinazzjoni mhux normali
- sturdament malli tqum bilwieqfa jew wara l-eżerċizzju
- nuqqas ta' enerġija
- disturbi fl-irqad
- tnemnim jew titrix
- newropatija
- titntilef minn sensik f'daqqa waħda, għal ftit ħin
- pressjoni baxxa x'ħin tqum bilwieqfa
- sogħla
- qtugħ ta' nifs
- irritazzjoni fil-griżmejn
- għaraq eċċessiv
- ħakk
- nefħa, ħmura u wġigħ it-tul tal-vina

- ħmura fil-ġilda
- rogħda
- bidliet fil-burdata
- ansjetà
- dipressjoni
- nuqqas ta' rqad
- togħma abnormali
- ħass ħażin
- telf tas-sensazzjoni tal-uġigħ
- disturbi viżwali
- nuqqas ta' vista
- żanżin fil-widnejn
- għatis/imnieħer iqattar ikkawżati minn infjammazzjoni fir-rita tal-imnieħer (rinite)
- tibdil fir-regolarità tal-ippurgar
- indiġestjoni
- twaqqigħ tax-xagħar
- ġilda tieklok
- tnaqqis fl-intensità tal-kulur tal-ġilda
- disturb biex tagħmel l-awrina
- żieda fil-bżonn li tagħmel l-awrina billejl
- żieda fin-numru ta' drabi li tagħmel l-awrina
- skonfort jew tkabbir tas-sider fl-irġiel
- uġigħ
- tħossok ma tiflaħx
- tnaqqis fil-piż

*Rari (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'1,000):*
- livell baxx ta' plejtlits tad-demm (kultant bid-demm jew tbenġil taħt il-ġilda)
- zokkor fl-awrina
- livell għoli ta' zokkor fid-demm
- l-istat metaboliku tad-dijabete jmur għall-agħar
- skonfort fiż-żaqq
- stitikezza
- disturbi fil-fwied li jista' jseħħ flimkien ma' sfurija fil-ġilda u fl-abjad tal-għajnejn, jew awrina b'kulur skur (anemija emolitika)
- żieda fis-sensittività tal-ġilda għax-xemx
- irqajja' vjola fil-ġilda
- disturbi fil-kliewi
- konfużjoni

*Rari ħafna (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'10,000):*
- tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod tad-demm
- tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demm li jista' jwassal għal tbenġil mhux tas-soltu jew fsada malajr (ħsara fiċ-ċelloli ħomor tad-demm)
- nefħa fil-ħanek
- nefħa addominali (gastrite)
- infjammazzjoni tal-fwied (epatite)
- sfura fil-ġilda (suffejra)
- żieda fl-enzimi tal-fwied li jista' jkollha effett fuq xi testijiet mediċi
- żieda fit-tensjoni tal-muskoli
- infjammazzjoni fil-vini u l-arterji, ħafna drabi b'raxx fil-ġilda
- sensittività għad-dawl
- disturbi li jikkombinaw riġidità, rogħda, u/jew disturbi fil-moviment
- deni, uġigħ fil-griżmejn jew ulċeri fil-ħalq, infezzjonijiet aktar frekwenti (nuqqas totali jew livell baxx ta' ċelluli tad-demm bojod)

- ġilda pallida, għeja, qtugħ ta' nifs, awrina ta' lewn skur (anemija emolitika, tkissir mhux normali taċ-ċelluli tad-demm ħomor jew fl-arterji u fil-vini inkella xi mkien ieħor fil-ġisem)
- konfużjoni, għeja, ġbid u spażi tal-muskoli, nifs mgħaġġel (alkalożi ipokloremika)
- uġigħ qawwi fil-parti ta' fuq tal-istonku (infjammazzjoni tal-frixa)
- diffikultà biex tieħu n-nifs flimkien ma' deni, sogħla, tisfir, qtugħ ta' nifs (mard respiratorju, edima pulmonari, pnewmonite)
- raxx fil-wiċċ, uġigħ fil-ġogi, disturb fil-mukskoli, deni (lupus erythematosus)
- infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini b'sintomi bħal raxx, tikek vjola fl-aħmar, deni (vaskulite)
- mard qawwi fil-ġilda li jikkawża raxx, ġilda ħamra, nfafet fix-xofftejn fl-għajnejn jew fil-ħalq, tqaxxir tal-ġilda, deni (nekrolożi epidermali tossika)

*Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tkun stmata mid-data disponibbli):*
- tibdil fir-riżultati tat-testijiet tad-demm għall-funzjoni renali, żieda tal-potassju fid-demm tiegħek, tnaqqis fl-ammont ta' ċelloli ħomor
- riżultat mhux normali ta' test taċ-ċelluli ħomor tad-demm
- livell baxx ta' ċertu tip ta' ċelluli tad-demm bojod u ta' plejtlits tad-demm
- żieda fil-kreatinina fid-demm
- riżultati mhux normali ta' test tal-funzjoni tal-fwied
- tnaqqis qawwi fl-ammont ta' awrina
- infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini
- dgħufija, tbenġil u infezzjonijiet frekwenti (anemija aplastika)
- tnaqqis fil-vista jew uġigħ f'għajnejk minħabba pressjoni għolja (sinjali possibbli ta' glawkoma gravi tal-għeluq tal-angolu)
- qtugħ ta' nifs
- tnaqqis gravi fl-ammont ta' awrina (sinjali possibbli ta' disturb fil-kliewi jew insuffiċjenza renali)
- mard gravi tal-ġilda li jikkawża raxx, ġilda ħamra, infafet fuq ix-xofftejn, l-għajnejn jew il-ħalq, ġilda titqaxxar, deni (eritema multiformi)
- spażmi fil-muskoli
- deni (piressija)
- infafet fil-ġilda (sinjal ta' kondizzjoni msejħa dermatite bl-infafet)

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħżen Exforge HCT

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tuża l-ebda pakkett ta' Exforge HCT li jkun bil-ħsara jew li juri sinjali ta' tbagħbis.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Exforge HCT

**Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita**
Is-sustanzi attivi ta' Exforge HCT huma amlodipine (bħala amlodipine besylate), valsartan u hydrochlorthiazide. Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorthiazide.

Is-sustanzi l-oħra huma ċelluloża mikrokristallina; krospovidon; silica, colloidal anhydrous; stearat tal-manjesju; ipromelloża, makrogol 4000, talc, dijossidu tat-titanju (E171).

**Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita**
Is-sustanzi attivi ta' Exforge HCT huma amlodipine (bħala amlodipine besylate), valsartan u hydrochlorthiazide. Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorthiazide.

Is-sustanzi l-oħra huma ċelluloża mikrokristallina; krospovidon; silica, colloidal anhydrous; stearat tal-manjesju; ipromelloża, makrogol 4000, talc, dijossidu tat-titanju (E171), ossidu tal-ħadid isfar (E172), ossidu tal-ħadid aħmar (E172).

**Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita**
Is-sustanzi attivi ta' Exforge HCT huma amlodipine (bħala amlodipine besylate), valsartan u hydrochlorthiazide. Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

Is-sustanzi l-oħra huma ċelluloża mikrokristallina; krospovidon; silica, colloidal anhydrous, stearat tal-manjesju, ipromelloża, makrogol 4000, talc, dijossidu tat-titanju (E171), ossidu tal-ħadid isfar (E172).

**Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita**
Is-sustanzi attivi ta' Exforge HCT huma amlodipine (bħala amlodipine besylate), valsartan u hydrochlorthiazide. Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

Is-sustanzi l-oħra huma ċelluloża mikrokristallina; krospovidon; silica, colloidal anhydrous, stearat tal-manjesju, ipromelloża, makrogol 4000, talc, ossidu tal-ħadid isfar (E172).

**Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita**
Is-sustanzi attivi ta' Exforge HCT huma amlodipine (bħala amlodipine besylate), valsartan u hydrochlorthiazide. Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate), 320 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

Is-sustanzi l-oħra huma ċelluloża mikrokristallina; krospovidon; silica, colloidal anhydrous, stearat tal-manjesju, ipromelloża, makrogol 4000, talc, isfar ossidu tal-ħadid (E172).

### Kif jidher Exforge HCT u l-kontenut tal-pakkett
Exforge HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli bojod, ovali b'"NVR" fuq naħa waħda u b'"VCL" fuq in-naħa l-oħra.

Exforge HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli sofor ċari, ovali b'"NVR" fuq naħa waħda u b'"VDL" fuq in-naħa l-oħra.

Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita pilloli sofor, ovali b'"NVR" fuq naħa waħda u b'"VEL" fuq in-naħa l-oħra.

Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli kannella fl-isfar, ovali b'"NVR" fuq naħa waħda u b'"VHL" fuq in-naħa l-oħra.

Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli kannella fl-isfar, ovali b'"NVR" fuq naħa waħda u b'"VFL" fuq in-naħa l-oħra.

Exforge HCT huwa disponibbli f'pakketti li fihom 14, 28, 30, 56, 90, 98 jew 280 pillola miksija b'rita, f'pakketti multipli ta' 280 pillola (magħmulin minn 4 kartuniet, li kull waħda minnhom fiha 70 pillola, jew 20 kartuna, li kull waħda minnhom fiha 14-il pillola), u f'pakketti tal-isptar li fihom 56, 98 jew 280 pillola f'folji pperforati bid-dożi.

Mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jistgħu jkunu għall-bejgħ f'pajjiżek.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

**Manifattur**
Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

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

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

**Deutschland**
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

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

**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 26 37 82 111

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

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

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

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

**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

**Österreich**
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

**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**
Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**
Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.