



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/527398/2013
EMA/H/C/001160

EPAR-samenvatting voor het publiek

Dafiro HCT

amlodipine / valsartan / hydrochloorthiazide

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Dafiro HCT. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Dafiro HCT vast te stellen.

Wat is Dafiro HCT?

Dafiro HCT is een geneesmiddel dat drie werkzame stoffen bevat: amlodipine, valsartan en hydrochloorthiazide. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten met de volgende hoeveelheden amlodipine, valsartan en hydrochloorthiazide: 5/160/12,5 mg, 10/160/12,5 mg, 5/160/25 mg, 10/160/25 mg en 10/320/25 mg.

Wanneer wordt Dafiro HCT voorgeschreven?

Dafiro HCT wordt gebruikt voor de behandeling van essentiële hypertensie (hoge bloeddruk) bij volwassenen wier bloeddruk reeds adequaat wordt gereguleerd met een combinatie van amlodipine, valsartan en hydrochloorthiazide. 'Essentieel' betekent dat de hypertensie geen duidelijke oorzaak heeft.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Dafiro HCT gebruikt?

Dafiro HCT wordt ingenomen via de mond. De dosering is één tablet per dag, steeds op hetzelfde tijdstip en bij voorkeur 's ochtends. De in te nemen dosis Dafiro HCT moet overeenkomen met de doses van de drie afzonderlijke werkzame stoffen die de patiënt voorheen innam. De dagelijkse dosis Dafiro HCT mag niet meer bedragen dan 10 mg amlodipine, 320 mg valsartan en 25 mg hydrochloorthiazide.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Hoe werkt Dafiro HCT?

De drie werkzame stoffen in Dafiro HCT zijn bloeddrukverlagende middelen die reeds in de Europese Unie (EU) worden gebruikt.

Amlodipine is een 'calciumkanaalblokker'. Amlodipine blokkeert de speciale kanalen op het oppervlak van cellen (calciumkanalen) via welke calciumionen normaal gesproken de cellen binnendringen. Wanneer calciumionen de cellen in de spieren van de bloedvatwanden binnendringen, veroorzaakt dit samentrekking. Amlodipine vermindert de aanvoer van calcium in de cellen, wat de samentrekking van de cellen tegenhoudt. Als gevolg hiervan ontspannen en verwijden de bloedvatwanden zich, waardoor de bloeddruk daalt.

Valsartan is een 'angiotensine II-receptorantagonist'. Het blokkeert de werking van angiotensine II, een hormoon in het lichaam. Angiotensine II is een krachtige vasoconstrictor (een stof die de bloedvaten vernauwt). Door blokkering van de receptoren waaraan angiotensine II zich normaliter bindt, verhindert valsartan de werking van het hormoon, waardoor de bloedvaten kunnen verwijden en de bloeddruk daalt.

Hydrochloorthiazide is een diureticum. Het verhoogt de urineproductie, waardoor de hoeveelheid vocht in het bloed afneemt en de bloeddruk daalt.

De combinatie van de drie werkzame stoffen heeft een cumulatieve werking en doet de bloeddruk in sterkere mate dalen dan de geneesmiddelen afzonderlijk. Door verlaging van de bloeddruk nemen de met hoge bloeddruk in verband gebrachte risico's, zoals een beroerte, af.

Hoe is Dafiro HCT onderzocht?

Aangezien de drie werkzame stoffen al een aantal jaren gecombineerd worden gebruikt, heeft de fabrikant onderzoeken overgelegd waaruit blijkt dat de tablet die de drie stoffen samen bevat op dezelfde manier door het lichaam wordt opgenomen als de afzonderlijke tabletten.

Daarnaast werd ook één grootschalig onderzoek uitgevoerd met Dafiro HCT in de sterkste vorm (320 mg valsartan, 10 mg amlodipine en 25 mg hydrochloorthiazide) onder 2 271 patiënten met matige tot ernstige hypertensie. De patiënten kregen gedurende acht weken ofwel Dafiro HCT ofwel een van de drie combinaties van slechts twee van de werkzame stoffen. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de gemiddelde verandering van de bloeddruk.

Welke voordelen bleek Dafiro HCT tijdens de studies te hebben?

Dafiro HCT in de sterkste vorm was doeltreffender ter behandeling van hypertensie dan om het even welke combinatie van twee van de werkzame stoffen. Bij patiënten die Dafiro HCT namen, daalde de bloeddruk gemiddeld met ongeveer 39,7/24,7 mmHg, tegenover 32/19,7 mmHg, 33,5/21,5 mmHg en 31,5/19,5 mmHg bij patiënten die respectievelijk een combinatie valsartan/hydrochlorothiazide, valsartan/amlodipine of hydrochlorothiazide/amlodipine namen.

Welke risico's houdt het gebruik van Dafiro HCT in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Dafiro HCT (waargenomen bij 1 tot 10 op de 100 patiënten) zijn hypokaliëmie (een laag gehalte kalium in het bloed), duizeligheid, hoofdpijn, hypotensie (lage bloeddruk), dyspepsie (maagzuur), pollakisurie (abnormaal vaak urineren), vermoeidheid en oedeem (vochtophoping). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Dafiro HCT.

Dafiro HCT mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor de werkzame stoffen, voor andere sulfonamiden, voor dihydropyridinederivaten of voor enig ander bestanddeel van Dafiro HCT. Het mag evenmin worden voorgeschreven aan vrouwen die meer dan drie maanden zwanger zijn. Het middel mag ook niet worden gebruikt bij patiënten met lever- of galblaasproblemen (zoals geelzucht), ernstige nierproblemen of anurie (een aandoening waarbij de patiënt geen urine kan aanmaken of lozen), noch bij patiënten die dialyse (een bloedzuiveringstechniek) ondergaan. Tot slot mag Dafiro HCT niet worden gegeven aan patiënten met hypokaliëmie (lage kaliumspiegel), hyponatriëmie (lage natriumspiegel) en hypercalciëmie (hoge calciumspiegel) die niet op behandeling reageren, en ook niet aan patiënten met hyperurikemie (hoge urinezuurspiegel in het bloed) die symptomen veroorzaakt.

Bij patiënten met diabetes type 2 of met matige tot ernstige nierproblemen mag Dafiro HCT eveneens niet worden gebruikt in combinatie met geneesmiddelen die aliskiren bevatten (een ander middel voor de behandeling van essentiële hypertensie).

Waarom is Dafiro HCT goedgekeurd?

Het CHMP merkte op dat patiënten die de drie werkzame stoffen reeds apart innamen, zich makkelijker aan hun behandeling zouden houden wanneer ze Dafiro HCT voorgeschreven kregen, dat de drie stoffen combineert in één enkele tablet. Uit het grootschalige onderzoek bleek dat Dafiro HCT in de sterkste vorm doeltreffender was ter verlaging van de bloeddruk. Bovendien voldeed Dafiro HCT in alle concentraties aan de vereisten voor onderbouwing van de vergelijkbaarheid ervan met de combinaties van de afzonderlijk ingenomen werkzame stoffen. Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Dafiro HCT groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Dafiro HCT.

Overige informatie over Dafiro HCT:

De Europese Commissie heeft op 4 november 2009 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Dafiro HCT verleend.

Het volledige EPAR voor Dafiro HCT is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Dafiro HCT.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 09-2013.