

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνης και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνης και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 320 mg βαλσαρτάνης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λευκά, οβάλ, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με εντυπωμένα τα «NVR» στη μία πλευρά και «VCL» στην άλλη. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 15 mm (μήκος) x 5.9 mm (πλάτος).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Υποκίτρινα, οβάλ, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με εντυπωμένα τα «NVR» στη μία πλευρά και «VDL» στην άλλη. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 15 mm (μήκος) x 5.9 mm (πλάτος).

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινα, οβάλ, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με εντυπωμένα τα «NVR» στη μία πλευρά και «VEL» στην άλλη. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 15 mm (μήκος) x 5.9 mm (πλάτος).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Καφέ-κίτρινα, οβάλ, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με εντυπωμένα τα «NVR» στη μία πλευρά και «VHL» στην άλλη. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 15 mm (μήκος) x 5.9 mm (πλάτος).

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Καφέ-κίτρινα, οβάλ, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με εντυπωμένα τα «NVR» στη μία πλευρά και «VFL» στην άλλη. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 19 mm (μήκος) x 7.5 mm (πλάτος).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης ως θεραπεία αντικατάστασης σε ενήλικες ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση ελέγχεται επαρκώς με συνδυασμό αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης (HCT) που χρησιμοποιούνται είτε ως συνδυασμός τριών ξεχωριστών συστατικών είτε ως συνδυασμού ενός διπλού συστατικού και ενός απλού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Dafiro HCT είναι ένα δισκίο την ημέρα, να λαμβάνεται κατά προτίμηση το πρωί.

Πριν την αλλαγή σε Dafiro HCT οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται με σταθερές δόσεις των μεμονωμένων συστατικών όταν λαμβάνονται την ίδια στιγμή. Η δόση του Dafiro HCT θα πρέπει να βασίζεται στις δόσεις των μεμονωμένων συστατικών του συνδυασμού στην περίοδο της αλλαγής.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση του Dafiro HCT είναι 10 mg/320 mg/25 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Λόγω της υδροχλωροθειαζίδης, το Dafiro HCT αντενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με ανουρία (βλ. παράγραφο 4.3) και σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Λόγω του συστατικού βαλσαρτάνης, το Dafiro HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως το Dafiro HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2). Η συνιστώμενη δόση της αμλοδιπίνης δεν έχει ακόμη καθοριστεί στους ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Κατά την αλλαγή των επιλέξιμων υπερτασικών ασθενών (βλ. παράγραφο 4.1) με ηπατική δυσλειτουργία σε Dafiro HCT, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη διαθέσιμη δόση αμλοδιπίνης σε συνδυασμό.

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την χρήση του Dafiro HCT, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Dafiro HCT, 10 mg/320 mg/25 mg.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Dafiro HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα. Κατά την αλλαγή των επιλέξιμων ηλικιωμένων υπερτασικών ασθενών (βλ. παράγραφο 4.1) σε Dafiro HCT, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη διαθέσιμη δόση αμλοδιπίνης σε συνδυασμό.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Dafiro HCT στον παιδιατρικό πληθυσμό (ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Το Dafiro HCT μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό, την ίδια ώρα της ημέρας και κατά προτίμηση το πρωί.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες, σε λοιπά σουλφοναμιδικά παράγωγα, σε παράγωγα των διυδροπυριδινών ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Ηπατική δυσλειτουργία, χολική κίρρωση ή χολόσταση.
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης- GFR <30 ml/min/1,73 m²), ανουρία και ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση.
- Η ταυτόχρονη χρήση του Dafiro HCT με προϊόντα που περιέχουν αλίσκιρηνή αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία (GFR <60 ml/min/1,73m²) (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).
- Ανθιστάμενη υποκαλιαιμία, υπονατρίαμια, υπερασβεστιαμία και συμπτωματική υπερουριχαιμία.
- Σοβαρή υπόταση.
- Σοκ (συμπεριλαμβανομένου του καρδιογενούς σοκ).
- Απόφραξη της οδού εκροής της αριστεράς κοιλίας (π.χ. υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια και αορτική στένωση υψηλού βαθμού).
- Αιμοδυναμικά ασταθή καρδιακή ανεπάρκεια μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αμλοδιπίνης σε υπερτασική κρίση δεν έχει τεκμηριωθεί.

Ασθενείς με υπονατρίαμια ή/και μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο

Σοβαρή υπόταση, στην οποία συμπεριλαμβάνεται η ορθοστατική υπόταση, διαπιστώθηκε στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τη μέγιστη δόση Dafiro HCT (10 mg/320 mg/25 mg) σε σχέση με το 1,8% των ασθενών με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (320 mg/25 mg), το 0,4% των ασθενών με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη (10 mg/320 mg) και το 0,2% των ασθενών με υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη (25 mg/10 mg) σε μια ελεγχόμενη δοκιμή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή μη επιλεγμένη υπέρταση.

Σε ασθενείς με υπονατρίαμια ή/και με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο, όπως εκείνοι που λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών, μπορεί να εμφανισθεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Dafiro HCT. Το Dafiro HCT θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από διόρθωση τυχόν προϋπάρχουσας υπονατρίαμιας ή/και μειωμένου ενδοαγγειακού όγκου.

Εάν εμφανιστεί σοβαρή υπόταση από τη λήψη του Dafiro HCT, ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε ύπτια θέση και εάν είναι απαραίτητο, να του χορηγείται φυσιολογικός ορός σε ενδοφλέβια έγχυση. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί μόλις σταθεροποιηθεί η αρτηριακή πίεση του ασθενούς.

Μεταβολές των ηλεκτρολυτών ορού

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Στην ελεγχόμενη δοκιμή του Dafiro HCT, οι αντενεργές δράσεις της βαλσαρτάνης 320 mg και της υδροχλωροθειαζίδης 25 mg στο κάλιο ορού σχεδόν εξουδετέρωναν η μία την άλλη σε πολλούς ασθενείς. Σε άλλους ασθενείς, μπορεί να είναι κυρίαρχη η μία ή η άλλη δράση. Θα πρέπει να πραγματοποιούνται τακτικοί προσδιορισμοί των ηλεκτρολυτών ορού προς ανίχνευση πιθανής διαταραχής του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα.

Θα πρέπει να πραγματοποιείται περιοδική μέτρηση των ηλεκτρολυτών του ορού και ιδιαίτερα του καλίου σε κατάλληλα διαστήματα για να εντοπιστεί πιθανή ηλεκτρολυτική διαταραχή, ιδιαίτερα σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως νεφρική δυσλειτουργία, θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ιστορικό προηγούμενων ηλεκτρολυτικών διαταραχών.

Βαλσαρτάνη

Η ταυτόχρονη χρήση με συμπληρώματα καλίου, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (ηπαρίνη κτλ), δεν συνιστάται. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου όπως απαιτείται.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η θεραπεία με Dafiro HCT θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της υποκαλιαιμίας και οποιασδήποτε συνυπάρχουσας υπομαγνησιαιμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υποκαλιαιμίας ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υποκαλιαιμία. Τα θειαζιδικά διουρητικά θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με καταστάσεις στις οποίες εμφανίζεται αυξημένη απώλεια καλίου, για παράδειγμα νεφροπάθειες με απώλεια καλίου και προνεφρική (καρδιογενή) νεφρική δυσλειτουργία. Αν η υποκαλιαιμία αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με την υδροχλωροθειαζίδη το Dafiro HCT θα πρέπει να διακόπτεται μέχρι τη διόρθωση και σταθεροποίηση των επιπέδων του καλίου.

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορούν να επισπεύσουν την εμφάνιση νέας υπονατριάιμίας και υποχλωραιμικής αλκάλωσης ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα υπονατριάιμία. Έχει παρατηρηθεί υπονατριάιμία, συνοδευόμενη από νευρολογικά συμπτώματα (ναυτία, προοδευτικό αποπροσανατολισμό, απάθεια). Η θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά την αντιμετώπιση της προϋπάρχουσας υπονατριάιμίας. Σε περίπτωση που αναπτύσσεται σοβαρή ή ταχεία υπονατριάιμία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Dafiro HCT, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί μέχρι η νατριάιμία να φτάσει στα φυσιολογικά επίπεδα.

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θειαζιδικά διουρητικά πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά για διαταραχές των ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα του καλίου, νατρίου και μαγνησίου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επισπεύσουν την αζωθαιμία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Όταν χρησιμοποιείται το Dafiro HCT σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία συνιστάται περιοδική παρακολούθηση των επιπέδων των ηλεκτρολυτών ορού (συμπεριλαμβανομένου του καλίου), της κρεατινίνης και του ουρικού οξέος στον ορό. Το Dafiro HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης του Dafiro HCT σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Στένωση των νεφρικών αρτηριών

Το Dafiro HCT θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή για τη θεραπεία της υπέρτασης σε ασθενείς με μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση σε μονήρη νεφρό δεδομένου ότι η ουρία αίματος και η κρεατινίνη ορού μπορεί να αυξηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

Μεταμόσχευση νεφρού

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης του Dafiro HCT σε ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κυρίως αναλλοίωτη μέσω της χολής. Η ημιπερίοδος ζωής της αμλοδιπίνης παρατείνεται σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας και οι τιμές της AUC είναι υψηλότερες. Η συνιστώμενη δόση στους ασθενείς αυτούς δεν έχει ακόμη καθοριστεί. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία χωρίς χολόσταση, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg βαλσαρτάνης και επομένως, το Dafiro HCT δεν είναι κατάλληλο σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2).

Αγγειοοίδημα

Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη, έχει αναφερθεί αγγειοοίδημα, συμπεριλαμβανομένου του οιδήματος του λάρυγγα και της γλωττίδας, προκαλώντας απόφραξη των αεραγωγών και/ή πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το φάρυγγα και/ή τη γλώσσα. Μερικοί από αυτούς τους ασθενείς παρουσίασαν αγγειοοίδημα στο παρελθόν με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων ΜΕΑ. Το Dafiro HCT πρέπει να διακοπεί αμέσως σε ασθενείς που αναπτύσσουν αγγειοοίδημα και δεν πρέπει να χορηγείται εκ νέου.

Καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσος/μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου

Ως αποτέλεσμα της αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, είναι πιθανό να παρατηρηθούν μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας σε ευπαθή άτομα. Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια των οποίων η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, η θεραπεία με αναστολείς ΜΕΑ και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης έχει συνδεθεί με ολιγουρία και/ή προοδευτική αζωθαιμία και (σπάνια) με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και/ή θάνατο. Παρόμοιες εκβάσεις έχουν αναφερθεί με τη βαλσαρτάνη. Η αξιολόγηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια ή μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει πάντα να περιλαμβάνει εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.

Σε μια μακροχρόνια, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (PRAISE-2) της χρήσης της αμλοδιπίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μη ισχαιμικής αιτιολογίας κατηγορίας III και IV σύμφωνα με την ταξινόμηση της NYHA (Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης), η αμλοδιπίνη συνδέθηκε με αυξημένο αριθμό αναφορών πνευμονικού οιδήματος παρά τη μη σημαντική διαφορά στην επίπτωση της επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου, συμπεριλαμβανομένης της αμλοδιπίνης, θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θνητότητας.

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Dafiro HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, εφόσον τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών είναι περιορισμένα.

Στένωση της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας

Όπως και με όλα τα αγγειοδιασταλτικά, ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας ή σημαντική αορτική στένωση που δεν είναι υψηλού βαθμού.

Κύηση

Οι Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτενσίνης II (ΑΥΑΙΙ) δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με τον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II βάλσαρτάνη, καθώς σε αυτούς τους ασθενείς το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης δεν είναι ενεργοποιημένο. Επομένως, το Dafigo HCT δεν συνιστάται σε αυτό τον πληθυσμό.

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Έχει αναφερθεί ότι τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδής, προκαλούν εξάρσεις ή ενεργοποιούν τον συστηματικό ερυθματώδη λύκο.

Λοιπές μεταβολικές διαταραχές

Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζιδής, μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη και να αυξήσουν τα επίπεδα της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και του ουρικού οξέος στον ορό. Σε διαβητικούς ασθενείς, ενδέχεται να απαιτηθούν αναπροσαρμογές της δόσης της ινσουλίνης ή των λαμβανόμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Λόγω του συστατικού υδροχλωροθειασίδης, το Dafigo HCT αντενδείκνυται σε συμπτωματική υπερουριχαιμία. Η υδροχλωροθειαζίδα μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ουρικού οξέος ορού λόγω της μειωμένης κάθαρσης του ουρικού οξέος και μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει υπερουριχαιμία καθώς και να επισπεύσει την εμφάνιση ουρικής αρθρίτιδας σε ευαίσθητους ασθενείς.

Οι θειαζίδες μειώνουν την αποβολή ασβεστίου στα ούρα και μπορεί να προκαλέσουν μία διαλείπουσα κι ελαφρά αύξηση του ασβεστίου του ορού απουσία γνωστών διαταραχών του μεταβολισμού του ασβεστίου. Το Dafigo HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερασβεστιαμία και μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο μετά τη διόρθωση οποιασδήποτε προϋπάρχουσας υπερασβεστιαμίας. Το Dafigo HCT θα πρέπει να διακόπτεται εάν αναπτυχθεί υπερασβεστιαμία κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειαζίδες. Αξιοσημείωτη υπερασβεστιαμία μπορεί να αποτελεί ένδειξη λανθάνοντος υπερπαραθυρεοειδισμού. Οι θειαζίδες θα πρέπει να διακοπούν πριν τη διεξαγωγή ελέγχων της λειτουργίας του παραθυρεοειδούς.

Φωτοευαισθησία

Με θειαζιδικά διουρητικά έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αντιδράσεων φωτοευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση που παρουσιαστεί φωτοευαισθησία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Dafigo HCT, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Εάν κριθεί απαραίτητη η εκ νέου χορήγηση του διουρητικού, συνιστάται η προστασία περιοχών που εκτίθενται στον ήλιο ή σε τεχνητή UVA.

Αποκόλληση του χοριοειδούς, οξεία εμφάνιση μυωπίας και δευτερογενούς οξέος γλαύκωματος κλειστής γωνίας

Η υδροχλωροθειαζίδη, μια σουλφοναμίδη, έχει συσχετιστεί με μια ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση που έχει σαν αποτέλεσμα αποκόλληση του χοριοειδούς με βλάβη του οπτικού πεδίου, οξεία παροδική μυωπία και οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οξεία εμφάνιση μειωμένης οπτικής οξύτητας ή οφθαλμικό πόνο και κατά κανόνα εμφανίζονται μέσα σε λίγες ώρες έως μία εβδομάδα από την έναρξη της θεραπείας. Το μη θεραπευμένο οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη απώλεια της όρασης.

Η κύρια θεραπεία είναι η διακοπή της υδροχλωροθειαζίδης όσο το δυνατόν ταχύτερα. Έγκαιρη ιατρική ή χειρουργική θεραπεία μπορεί να χρειαστεί αν η ενδοφθάλμια πίεση παραμένει ανεξέλεγκτη. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας μπορεί να περιλαμβάνουν ιστορικό αλλεργίας στις σουλφοναμίδες ή την πενικιλίνη.

Γενικά

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει προηγούμενη υπερευαισθησία σε άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην υδροχλωροθειαζίδη είναι πιθανότερες σε ασθενείς με αλλεργία και άσθμα.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Συνιστάται προσοχή, συμπεριλαμβανομένου του συχνότερου ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα στη μέγιστη δόση του Dafiro HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένα.

Διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ)

Υπάρχουν αποδείξεις ότι η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MEA, ΑΥΑΠ ή αλίσκιδης αυξάνει τον κίνδυνο υπότασης, υπερκαλιαιμίας και μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας). Ως εκ τούτου, διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων MEA, ΑΥΑΠ ή αλίσκιδης δεν συνιστάται (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

Εάν η θεραπεία διπλού αποκλεισμού θεωρείται απολύτως απαραίτητη, αυτό θα πρέπει να λάβει χώρα μόνο κάτω από την επίβλεψη ειδικού και με συχνή στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, των ηλεκτρολυτών και της αρτηριακής πίεσης. Οι αναστολείς MEA και οι ΑΥΑΠ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος

Σε δύο επιδημιολογικές μελέτες οι οποίες διενεργήθηκαν βάσει του Δανικού Εθνικού Μητρώου για τον Καρκίνο παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (NMSC) [βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC) και καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου (SCC)] σε περίπτωση έκθεσης σε αυξανόμενη αθροιστική δόση υδροχλωροθειαζίδης. Η φωτοευαισθητοποιός δράση της υδροχλωροθειαζίδης θα μπορούσε να δρα ως πιθανός μηχανισμός για την εμφάνιση μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν υδροχλωροθειαζίδη πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος και να λαμβάνουν συστάσεις ώστε να ελέγχουν το δέρμα τους για τυχόν νέες βλάβες και να αναφέρουν άμεσα οποιοδήποτε ύποπτες δερματικές βλάβες. Στους ασθενείς πρέπει να συνιστάται η λήψη πιθανών προληπτικών μέτρων όπως περιορισμένη έκθεση στην ηλιακή και στην υπεριώδη ακτινοβολία και, σε περίπτωση έκθεσης, η χρήση κατάλληλης προστασίας για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του δέρματος. Οι ύποπτες δερματικές βλάβες πρέπει να υποβάλλονται άμεσα σε εξέταση, συμπεριλαμβανομένης της ιστολογικής εξέτασης

βιοψίας. Σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος στο παρελθόν θα πρέπει ενδεχομένως να επανεξεταστεί η χρήση της υδροχλωροθειαζίδης (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

Οξεία αναπνευστική τοξικότητα

Πολύ σπάνια σοβαρά περιστατικά οξείας αναπνευστικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), έχουν αναφερθεί μετά τη λήψη υδροχλωροθειαζίδης. Το πνευμονικό οίδημα τυπικά εμφανίζεται εντός λεπτών έως ωρών μετά τη λήψη υδροχλωροθειαζίδης. Κατά την έναρξη των συμπτωμάτων περιλαμβάνονται δύσπνοια, πυρετός, πνευμονική αλλοίωση και υπόταση. Εάν πιθανολογείται διάγνωση ARDS, το Dafiro HCT θα πρέπει να διακόπτεται και να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία. Η υδροχλωροθειαζίδα δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς οι οποίοι είχαν προηγουμένως παρουσιάσει ARDS μετά τη λήψη υδροχλωροθειαζίδης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με το Dafiro HCT. Επομένως, σε αυτή την παράγραφο παρέχονται μόνο πληροφορίες σχετικά με αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστά για τις επιμέρους δραστικές ουσίες.

Ωστόσο, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη ότι το Dafiro HCT μπορεί να αυξήσει την υποτασική επίδραση λοιπών αντιυπερτασικών παραγόντων.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Dafiro HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Βαλσαρτάνη και HCT	Λίθιο	Έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων του λιθίου στον ορό καθώς και περιστατικά τοξικότητας κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης λιθίου με αναστολείς του ΜΕΑ, ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II συμπεριλαμβανομένης της βαλσαρτάνης ή θειαζίδες. Καθώς η νεφρική κάθαρση του λιθίου μειώνεται από τις θειαζίδες ο κίνδυνος τοξικότητας λόγω του λιθίου πιθανά να αυξηθεί περαιτέρω με το Dafiro HCT. Επομένως συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των συγκεντρώσεων του λιθίου στον ορό κατά την συγχρήγηση (βλ. παράγραφο 4.4).
Βαλσαρτάνη	Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο και άλλες ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου	Εάν σε συνδυασμό με τη βαλσαρτάνη, θεωρείται απαραίτητο ένα φαρμακευτικό προϊόν που επηρεάζει τα επίπεδα καλίου, συνιστάται συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του καλίου στο πλάσμα.
Αμλοδιπίνη	Γκρέιπφρουτ ή χυμός γκρέιπφρουτ	Δεν συνιστάται η χορήγηση της αμλοδιπίνης με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ καθώς μπορεί να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητα σε ορισμένους ασθενείς, με αποτέλεσμα την αύξηση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος.

Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση

Επιμέρους συστατικό του Dafiro HCT	Γνωστές αλληλεπιδράσεις με τους εξής παράγοντες	Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Αμλοδιπίνη	<i>Αναστολείς του CYP3A4</i> (δηλ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη)	Η ταυτόχρονη χρήση της αμλοδιπίνης με ισχυρούς ή μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (αναστολείς πρωτεάσης, αντιμυκητιασικά της ομάδας των αζολών, μακρολίδια όπως ερυθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη, βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη) μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική αύξηση της έκθεσης στην αμλοδιπίνη. Η κλινική μετάφραση αυτών των φαρμακοκινητικών διαφοροποιήσεων ενδέχεται να είναι εντονότερη στους ηλικιωμένους. Συνεπώς, μπορεί να απαιτείται κλινική παρακολούθηση και προσαρμογή της δοσολογίας.
	<i>Αναστολείς του CYP3A4</i> (αντιεπιληπτικοί παράγοντες [π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαιντοϊνη, φωσφαιντοϊνη, πριμιδόνη], ριφαμπικίνη, <i>υπερικόν το διάτρητον</i> [βαλσαμόχορτο St. John's])	. Με τη συγχρόνηση γνωστών επαγωγέων του CYP3A4, η συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα μπορεί να ποικίλλει. Κατά συνέπεια, θα πρέπει να παρακολουθείται η αρτηριακή πίεση και να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο ρύθμισης της δόσης τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά την ταυτόχρονη φαρμακευτική χορήγηση, ιδιαιτέρως με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 [π.χ. ριφαμπικίνη, St. John's wort (Υπερικό/Βαλσαμόχορτο)].
	<i>Σιμβαστατίνη</i>	Η συγχρόνηση πολλαπλών δόσεων των 10 mg αμλοδιπίνης με 80 mg σιμβαστατίνης οδήγησε σε αύξηση 77% της έκθεσης στη σιμβαστατίνη σε σύγκριση με τη σιμβαστατίνη μόνη της. Συνιστάται να περιοριστεί η δόση της σιμβαστατίνης σε 20 mg ημερησίως σε ασθενείς με αμλοδιπίνη.
	<i>Δαντρολένιο (έγχυση)</i>	Μετά από χορήγηση βεραπαμίλης και δαντρολενίου ενδοφλεβίως σε ζώα, παρατηρήθηκε θανατηφόρος κοιλιακή μαρμαρυγή και καρδιογενής καταπληξία σχετιζόμενη με υπερκαλιαιμία. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης υπερκαλιαιμίας, συνιστάται η αποφυγή συγχρόνησης αναστολέων διαύλων του ασβεστίου, όπως η αμλοδιπίνη, σε ασθενείς επιρρεπείς σε κακοήθη υπερθερμία και στην αντιμετώπιση της κακοήθους υπερθερμίας.
Βαλσαρτάνη και HCT	<i>Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), περιλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2 αναστολείς) ακετυλοσαλικυλικού οξέος (>3 g/ημέρα) και μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ</i>	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να εξασθενήσουν την αντιυπερτασική δράση και των ανταγωνιστών της αγγειοτενσίνης II και της υδροχλωροθειαζίδης όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση Dafiro HCT με ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αύξηση του καλίου ορού. Επομένως, συνιστάται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κατά την έναρξη της θεραπείας καθώς και η επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς.

Βαλσαρτάνη	Αναστολείς του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη)	Τα αποτελέσματα μιας μελέτης <i>in vitro</i> με ιστούς ανθρώπινου ήπατος δείχνουν ότι η βαλσαρτάνη αποτελεί υπόστρωμα του μεταφορέα ηπατικής πρόσληψης OATP1B1 και του μεταφορέα της ηπατικής εκροής MRP2. Η συγχορήγηση των αναστολέων του μεταφορέα πρόσληψης (ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη) ή του μεταφορέα εκροής (ριτοναβίρη) μπορεί να αυξήσει την συστηματική έκθεση στη βαλσαρτάνη.
HCT	Οινόπνευμα, βαρβιτουρικά ή ναρκωτικά	Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών με ουσίες που επίσης μειώνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. μειώνοντας τη δραστηριότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος ή την άμεση αγγειοδιαστολή) μπορεί να ενισχύσει την ορθοστατική υπόταση.
	Αμανταδίνη	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί η αμανταδίνη.
	Αντιχολινεργικοί παράγοντες και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την κινητικότητα του στομάχου	Η βιοδιαθεσιμότητα διουρητικών θειαζιδικού τύπου μπορεί να αυξηθεί από αντιχολινεργικούς παράγοντες (π.χ. ατροπίνη, βιπεριδένη), προφανώς λόγω της μείωσης της γαστρεντερικής κινητικότητας και του ρυθμού κένωσης του στομάχου. Αντίθετα, αναμένεται ότι οι προκινητικές ουσίες όπως η σισαπρίδη μπορούν να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα των θειαζιδικού τύπου διουρητικών.
	Αντιδιαβητικοί παράγοντες (π.χ. ινσουλίνη και λαμβανόμενοι από το στόμα αντιδιαβητικοί παράγοντες) – Μετφορμίνη	Οι θειαζίδες μπορεί να μεταβάλουν την ανοχή στη γλυκόζη. Μπορεί να είναι απαραίτητη η αναπροσαρμογή της δοσολογίας του αντιδιαβητικού φαρμακευτικού προϊόντος. Η μετφορμίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης γαλακτικής οξέωσης που επάγεται από τη λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια που συνδέεται με την υδροχλωροθειαζίδα.
	B-αναστολείς και διαζοξίδη	Η ταυτόχρονη χρήση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με β-αποκλειστές μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπεργλυκαιμίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να ενισχύσουν την υπεργλυκαιμική επίδραση της διαζοξίδης.
	Κυκλοσπορίνη	Η παράλληλη θεραπεία με κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπερουριχαιμίας και επιπλοκών τύπου ουρικής αρθρίτιδας.
	Κυτταροτοξικοί παράγοντες	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορεί να μειώσουν την νεφρική αποβολή κυτταροτοξικών παραγόντων (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη) και να ενισχύσουν τις μυελοκατασταλτικές τους επιδράσεις.
	Γλυκοσίδες δακτυλίτιδας	Η επαγόμενη από θειαζίδες υποκαλιαμία ή υπομαγνησιαμία μπορεί να παρουσιαστούν ως ανεπιθύμητες ενέργειες που ευνοούν την εκδήλωση επαγόμενων από δακτυλίτιδα καρδιακών αρρυθμιών.

<i>Σκιαγραφικοί παράγοντες ιωδίου</i>	Σε περίπτωση επαγόμενης από διουρητικά αφυδάτωσης, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ειδικά με υψηλές δόσεις ιωδιούχων σκευασμάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατωθούν εκ νέου πριν από τη χορήγηση.
<i>Ρητίνες ανταλλαγής ιόντων</i>	Η απορρόφηση των θειαζιδικών διουρητικών, περιλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μειώνεται από τη χολεστυραμίνη ή την κολεστιπόλη. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υπο-θεραπευτικές δράσεις των θειαζιδικών διουρητικών. Ωστόσο, η ρύθμιση της δοσολογίας της υδροχλωροθειαζίδης και της ρητίνης, έτσι ώστε η υδροχλωροθειαζίδα να χορηγείται τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή 4-6 ώρες μετά τη χορήγηση των ρητινών, δυνητικά θα ελαχιστοποιήσει την αλληλεπίδραση.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του καλίου στον ορό</i>	Συγχορήγηση καλιουρητικών διουρητικών, κορτικοστεροειδών, υπακτικών, αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH), αμφοτερικίνης, καρβονοξολόνης, πενικιλίνης G και παραγώγων σαλικυλικού οξέος ή αντιαρρυθμικών μπορεί να αυξηθεί η υποκαλιαιμική επίδραση της υδροχλωροθειαζίδης. Εάν πρόκειται να χορηγηθούν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα με το συνδυασμό αμλοδιπίνης/βαλσαρτάνης/υδροχλωροθειαζίδης, συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το επίπεδο του νατρίου στον ορό</i>	Η υπονατρίαμική δράση των διουρητικών μπορεί να ενταθεί από την ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων όπως τα αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, αντιεπιληπτικά, κλπ. Ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη μακροχρόνια χορήγηση αυτών των φαρμάκων.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsades de pointes)</i>	Λόγω του κινδύνου υποκαλιαιμίας, η υδροχλωροθειαζίδα πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με φαρμακευτικά προϊόντα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (<i>torsades de pointes</i>), ιδίως αντιαρρυθμικά κλάσεως Ia και III και μερικά αντιψυχωσικά.
<i>Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας (προβενεσίδη, σουλφινουραζόνη και αλλοπουρινόλη)</i>	Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές των δόσεων των ουρικοζουρητικών φαρμακευτικών προϊόντων, καθώς η υδροχλωροθειαζίδα μπορεί να αυξήσει το επίπεδο του ουρικού οξέος στον ορό. Μπορεί να χρειαστεί αύξηση της δόσης της προβενεσίδης ή της σουλφινουραζόνης. Η συγχορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενδέχεται να αυξήσει την επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.
<i>Μεθυλντόπα</i>	Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές αιμολυτικής αναιμίας που παρουσιάστηκαν με την ταυτόχρονη χρήση υδροχλωροθειαζίδης και μεθυλντόπας.
<i>Μη εκπολωτικά χαλαρωτικά των σκελετικών μυών (π.χ. τουβοκουραρίνη)</i>	Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, ενισχύουν τη δράση των παραγώγων του κουραρίου.
<i>Άλλα ανιπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα</i>	Οι θειαζίδες ενισχύουν την ανιπερτασική δράση άλλων ανιπερτασικών φαρμάκων (π.χ. γουανεθιδίνη, μεθυλντόπα, β-αποκλειστές, αγγειοδιασταλτικά, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, αναστολείς MEA, AYA και άμεσοι αναστολείς της ρενίνης [DRIs]).

<i>Αμίνες που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. νοραδρεναλίνη, αδρεναλίνη)</i>	Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να μειώσει την ανταπόκριση στις αγγειοσυσπαστικές αμίνες όπως η νοραδρεναλίνη. Η κλινική σημασία αυτής της επίδρασης είναι αβέβαιη και δεν αρκεί για να αποκλειστεί η χρήση τους.
<i>Βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου</i>	Η χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, με βιταμίνη D ή άλατα ασβεστίου μπορεί να ενισχύσει την αύξηση του ασβεστίου του ορού. Η ταυτόχρονη χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών μπορεί να οδηγήσει σε υπερασβεστιαμία σε ασθενείς με προδιάθεση για υπερασβεστιαμία (π.χ. υπερπαραθυρεοειδισμός, κακοήθεια ή νόσους που διαμεσολαβούνται από την βιταμίνη D) με την αύξηση της σωληναριακής επαναπορρόφησης του ασβεστίου.

Διπλός αποκλεισμός του ΣΡΑΑ με ΑΥΑ, αναστολείς ΜΕΑ ή αλίσκιρηνη

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ, ΑΥΑΙΙ ή αλίσκιρηνης συσχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα ανεπιθυμητών συμβάντων όπως η υπόταση, η υπερκαλιαιμία και η μειωμένη νεφρική λειτουργία (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας) σε σύγκριση με τη χρήση ενός μόνου παράγοντα που δρα στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Αμλοδιπίνη

Η ασφάλεια της αμλοδιπίνης κατά την διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα, παρατηρήθηκε αναπαραγωγική τοξικότητα σε υψηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Η χρήση αμλοδιπίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνιστάται μόνο όταν δεν υπάρχει άλλη ασφαλέστερη εναλλακτική και όταν η ίδια η ασθένεια φέρει μεγαλύτερο κίνδυνο για την μητέρα και το έμβρυο.

Βαλσαρτάνη

Η χρήση των Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτενσίνης ΙΙ (ΑΥΑΙΙ) δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση των ΑΥΑΙΙ αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Τα επιδημιολογικά στοιχεία που υπάρχουν σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από χρήση αναστολέων ΜΕΑ κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης δεν έχουν καταλήξει σε σαφές συμπέρασμα. Ωστόσο δεν μπορεί να αποκλειστεί μια μικρή αύξηση εμφάνισης κινδύνου. Παρόλο που δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά στοιχεία για τον κίνδυνο με τη χρήση Ανταγωνιστών των Υποδοχέων της Αγγειοτενσίνης ΙΙ (ΑΥΑΙΙ), μπορεί να υπάρχει παρόμοιος κίνδυνος για αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Σε περίπτωση που η συνέχιση της θεραπείας με ΑΥΑΙΙ θεωρείται αναγκαία, ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν αντιυπερτασική θεραπεία με κάποια άλλη η οποία να έχει αναγνωρισμένο προφίλ ασφαλείας για την χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑΙΙ θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και εάν απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινήσει κάποια εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με ΑΥΑΙΙ κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστέρηση οστεοποίησης κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλ. παράγραφο 5.3).

Εάν η έκθεση σε ΑΥΑΠ έλαβε χώρα από το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, συνιστάται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου με υπερήχους.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες εκτέθηκαν σε ΑΥΑΠ θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ παραγράφους 4.3 και 4.4).

Υδροχλωροθειαζίδη

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά την εγκυμοσύνη, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς.

Η υδροχλωροθειαζίδη διαπερνά τον πλακούντα. Βασιζόμενοι στον φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης της υδροχλωροθειαζίδης, η χρήση της κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την εμβryo-πλακουντική άρδευση και μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκές και νεογνικές επιδράσεις όπως ίκτερο, διαταραχές στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών και θρομβοπενία.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του Dafiro HCT σε έγκυες γυναίκες. Βασιζόμενοι στα υπάρχοντα δεδομένα για τα συστατικά του φαρμάκου, η χρήση του Dafiro HCT δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Θηλασμός

Η αμλοδιπίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το ποσοστό της μητρικής δόσης που λαμβάνεται από το βρέφος έχει εκτιμηθεί με διάστημα μεταξύ 1^{ου} και 3^{ου} τεταρτημορίου 3–7%, με μέγιστο 15%. Η επίδραση της αμλοδιπίνης στα βρέφη δεν είναι γνωστή. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της βαλσαρτάνης κατά το θηλασμό. Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Οι θειαζίδες σε υψηλές δόσεις προκαλούν έντονη διούρηση που μπορεί να αναστείλει την παραγωγή γάλακτος. Η χρήση του Dafiro HCT δεν συνιστάται κατά το θηλασμό. Εάν το Dafiro HCT χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό, θα πρέπει να χορηγείται σε όσο το δυνατόν χαμηλότερη δοσολογία. Προτείνονται εναλλακτικές θεραπείες με εγκατεστημένο προφίλ ασφάλειας, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογέννητου ή πρόωρου βρέφους.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες για την γονιμότητα με Dafiro HCT.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη δεν είχε ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε από του στόματος δόσεις μέχρι 200 mg/kg/ημέρα. Αυτή η δόση είναι 6 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο με βάση mg/m² (οι υπολογισμοί υποθέτουν από του στόματος δόση 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-kg).

Αμλοδιπίνη

Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς των διαύλων ασβεστίου αναφέρθηκαν αναστρέψιμες βιοχημικές μεταβολές στην κεφαλή των σπερματοζωαρίων. Τα κλινικά δεδομένα είναι ανεπαρκή σχετικά με τη δυνητική επίδραση της αμλοδιπίνης στη γονιμότητα. Σε μία μελέτη σε αρουραίους παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Dafigo HCT και οδηγούν οχήματα ή χειρίζονται μηχανές πρέπει να λαμβάνουν υπόψη ότι μπορεί να εμφανιστεί ζάλη ή κόπωση περιστασιακά.

Η αμλοδιπίνη μπορεί να έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν οι ασθενείς που λαμβάνουν Dafigo HCT υποφέρουν από ζάλη, κεφαλαλγία, κόπωση ή ναυτία, η ικανότητα αντίδρασης μπορεί να έχει επηρεασθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το προφίλ ασφάλειας του Dafigo HCT που παρουσιάζεται παρακάτω, βασίζεται σε κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με το Dafigo HCT και τα γνωστά προφίλ ασφαλείας των επιμέρους συστατικών αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης.

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του Dafigo HCT έχει αξιολογηθεί στη μέγιστη δόση των 10 mg/320 mg/25 mg σε μία ελεγχόμενη, βραχυχρόνια (8 εβδομάδες) κλινική μελέτη με 2.271 ασθενείς, από τους οποίους 582 έλαβαν βαλσαρτάνη σε συνδυασμό με αμλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικώς ήπιες και παροδικής φύσης και μόνο όχι συχνά απαιτήθηκε διακοπή της θεραπείας. Σε αυτή την ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με δραστικό φάρμακο, τα συχνότερα αίτια για διακοπή της θεραπείας με Dafigo HCT ήταν η ζάλη και η υπόταση) (0,7%).

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη 8-εβδομάδων, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές νέες ή μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με αγωγή με τριπλή θεραπεία σε σύγκριση με τις γνωστές επιδράσεις των συστατικών της μονοθεραπείας ή της διπλής θεραπείας.

Στην ελεγχόμενη κλινική μελέτη διάρκειας 8-εβδομάδων, οι μεταβολές των εργαστηριακών παραμέτρων που παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό Dafigo HCT ήταν μικρές και συνεπείς με το φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης των παραγόντων της μονοθεραπείας. Η παρουσία βαλσαρτάνης στον τριπλό συνδυασμό μετρίασε την υποκαλιαμική επίδραση της υδροχλωροθειαζίδης.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατίθενται κατά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος σύμφωνα με το MedDRA και συχνότητα, αφορούν το Dafiro HCT (αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/HCT) και την αμλοδιπίνη, την βαλσαρτάνη και την HCT μεμονωμένα.

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$, συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες: $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$, πολύ σπάνιες: $< 1/10.000$, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα			
		Dafiro HCT	Αμλοδιπίνη	Βαλσαρτάνη	HCT
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)	Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος (βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου)	--	--	--	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ακοκκιοκυττάρωση, ανεπάρκεια του μυελού των οστών	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Αιμοσφαιρίνη και αιματοκρίτης μειωμένα	--	--	Μη γνωστές	--
	Αιμολυτική αναιμία	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Λευκοπενία	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Ουδετεροπενία	--	--	Μη γνωστές	--
	Θρομβοπενία, μερικές φορές με πορφύρα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Σπάνιες
	Απλαστική αναιμία	--	--	--	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Όχι συχνές	--	--	--
	Υπερασβεστιαμία	Όχι συχνές	--	--	Σπάνιες
	Υπεργλυκαιμία	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Υπερλιπιδαιμία	Όχι συχνές	--	--	--
	Υπερουριχαιμία	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Υποχλωραιμική αλκάλωση	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Υποκαλιαιμία	Συχνές	--	--	Πολύ συχνές
	Υπομαγνησιαιμία	--	--	--	Συχνές
	Υπονατρίαμια	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης	--	--	--	Σπάνιες

Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάθλιψη	--	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Αϋπνία/ διαταραχές ύπνου	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης	--	Όχι συχνές	--	--
	Σύγχυση	--	Σπάνιες	--	--
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Μη φυσιολογικός συντονισμός	Όχι συχνές	--	--	--
	Ζάλη	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Ζάλη θέσης, ζάλη προσπάθειας	Όχι συχνές	--	--	--
	Δυσγευσία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Εξωπυραμιδικό σύνδρομο	--	Μη γνωστές	--	--
	Κεφαλαλγία	Συχνές	Συχνές	--	Σπάνιες
	Υπέρταση	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Λήθαργος	Όχι συχνές	--	--	--
	Παραίσθησία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Περιφερική νευροπάθεια, νευροπάθεια	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπνηλία	Όχι συχνές	Συχνές	--	--
	Συγκοπή	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Τρόμος	--	Όχι συχνές	--	--
	Υπαισθησία	--	Όχι συχνές	--	--
Οφθαλμικές διαταραχές	Οξύ γλαύκωμα κλειστής-γωνίας	--	--	--	Μη γνωστές
	Οπτική διαταραχή	--	Όχι συχνές	--	--
	Μείωση οπτικής οξύτητας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Αποκόλληση του χοριοειδούς	--	--	--	Μη γνωστές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Εμβοές	--	Όχι συχνές	--	--
	Τίγγος	Όχι συχνές	--	Όχι συχνές	--
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	--	Συχνές	--	--
	Ταχυκαρδία	Όχι συχνές	--	--	--
	Αρρυθμίες (συμπεριλαμβάνεται η βραδυκαρδία, η κοιλιακή ταχυκαρδία και η κολπική μαρμαρυγή)	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Έμφραγμα του μυοκαρδίου	--	Πολύ σπάνιες	--	--
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη	--	Συχνές	--	--
	Υπόταση	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Ορθοστατική υπόταση	Όχι συχνές	--	--	Συχνές
	Φλεβίτιδα, θρομβοφλεβίτιδα	Όχι συχνές	--	--	--
	Αγγειίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	Όχι συχνές	--
	Δύσπνοια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) (βλ. παράγραφο 4.4)	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Ρινίτιδα	--	Όχι συχνές	--	--
	Ερεθισμός του λαιμού	Όχι συχνές	--	--	--
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Κοιλιακή δυσφορία, άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα	Όχι συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Απόπνοια	Όχι συχνές	--	--	--
	Μεταβολή εντερικών συνηθειών	--	Όχι συχνές	--	--
	Δυσκοιλιότητα	--	--	--	Σπάνιες
	Μειωμένη όρεξη	--	--	--	Συχνές
	Διάρροια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Εηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Δυσπενία	Συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Γαστρίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Υπερπλασία ούλων	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ναυτία	Όχι συχνές	Συχνές	--	Συχνές
	Παγκρεατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	Πολύ σπάνιες
	Έμετος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της χολερυθρίνης αίματος	--	Πολύ σπάνιες**	Μη γνωστές	--
	Ηπατίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Ενδοηπατική χολόσταση, ίκτερος	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	--	Όχι συχνές	--	
	Αγγειοοίδημα	--	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές	--
	Δερματίτιδα πομφολυγώδης	--	--	Μη γνωστές	--
	Δερματικές αντιδράσεις προσομοιάζουσες με δερματικό ερυθματώδη λύκο, επανενεργοποίηση δερματικού ερυθματώδους λύκου	--	--	--	Πολύ σπάνιες
	Πολύμορφο ερύθημα	--	Πολύ σπάνιες	--	Μη γνωστές
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	--	--
	Υπερίδρωση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Αντίδραση φωτοευαισθησίας*	--	Πολύ σπάνιες	--	Σπάνιες
	Κνησμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
	Πορφύρα	--	Όχι συχνές	--	Σπάνιες
	Εξάνθημα	--	Όχι συχνές	Μη γνωστές	Συχνές
	Αποχρωματισμός δέρματος	--	Όχι συχνές	--	--
	Κνίδωση και άλλες μορφές εξανθήματος	--	Πολύ σπάνιες	--	Συχνές
	Νεκρωτική αγγειίτιδα και τοξική επιδερμική νεκρόλυση	--	Μη γνωστές	--	Πολύ σπάνιες
	Αποφολιδωτική δερματίτιδα	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Σύνδρομο Stevens-Johnson	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Οίδημα Quincke	--	Πολύ σπάνιες	--	--
	Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	--	Όχι συχνές	--
Οσφυαλγία		Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
Οίδημα στις αρθρώσεις		Όχι συχνές	--	--	--
Μυϊκός σπασμός		Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
Μυϊκή αδυναμία		Όχι συχνές	--	--	--
Μυαλγία		Όχι συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές	--
Άλγος στα άκρα		Όχι συχνές	--	--	--
Οίδημα σφυρών		--	Συχνές	--	--

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές	--
	Διαταραχή της σύρσης		Όχι συχνές		
	Νυκτουρία	--	Όχι συχνές	--	--
	Πολλακιουρία	Συχνές	Όχι συχνές	--	
	Νεφρική δυσλειτουργία	--	--	--	Μη γνωστές
	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Όχι συχνές	--	--	Μη γνωστές
	Νεφρική ανεπάρκεια και δυσλειτουργία	--	--	Μη γνωστές	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Ανικανότητα	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Συχνές
	Γυναικομαστία		Όχι συχνές	--	--
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αβασία, διαταραχή βαδίσματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Εξασθένιση	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	Μη γνωστές
	Δυσφορία, αίσθημα κακουχίας	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Κόπωση	Συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	--
	Μη καρδιακό θωρακικό άλγος	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Οίδημα	Συχνές	Συχνές	--	--
	Άλγος	--	Όχι συχνές	--	--
	Πυρεξία	--	--	--	Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση λιπιδίων		--		Πολύ συχνές
	Αύξηση ουρίας αίματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση ουρικού οξέος αίματος	Όχι συχνές	--	--	
	Γλυκοζουρία				Σπάνιες
	Μείωση καλίου αίματος	Όχι συχνές	--	--	--
	Αύξηση καλίου αίματος	--	--	Μη γνωστές	--
	Αύξηση σωματικού βάρους	Όχι συχνές	Όχι συχνές	--	--
	Μείωση σωματικού βάρους	--	Όχι συχνές	--	--

* Βλ. παράγραφο 4.4. Φωτοευαισθησία

** Κυρίως συμβατά με χολόσταση

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος: Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων από επιδημιολογικές μελέτες έχει παρατηρηθεί συσχέτιση μεταξύ υδροχλωροθειαζίδης και μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος εξαρτώμενη από αθροιστική δόση υδροχλωροθειαζίδης (βλ. επίσης παραγράφους 4.4 και 5.1).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας με το Dafiro HCT. Το κυριότερο σύμπτωμα της υπερδοσολογίας με βαλσαρτάνη είναι ενδεχομένως η έντονη υπόταση με ζάλη. Η υπερδοσολογία με αμλοδιπίνη μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική περιφερική αγγειοδιαστολή και ενδεχομένως, σε αντανακλαστική ταχυκαρδία. Με την αμλοδιπίνη έχει επίσης αναφερθεί σημαντική και δυνητικώς παρατεταμένη συστηματική υπόταση, που περιλαμβάνει καταπληξία με θανατηφόρο κατάληξη.

Σπάνια έχει αναφερθεί μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα που μπορεί να εκδηλωθεί με καθυστερημένη έναρξη (24-48 ώρες μετά την κατάποση) και απαιτεί αναπνευστική υποστήριξη ως συνέπεια της υπερδοσολογίας αμλοδιπίνης. Έγκαιρα μέτρα ανάνηψης (συμπεριλαμβανομένης της υπερφόρτωσης με υγρά) για τη διατήρηση της αιμάτωσης και της καρδιακής παροχής μπορεί να λειτουργήσουν ως παράγοντες επίσπευσης.

Θεραπεία

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Η κλινικά σημαντική υπόταση που οφείλεται σε υπερδοσολογία με Dafiro HCT απαιτεί την ενεργή καρδιαγγειακή υποστήριξη, συμπεριλαμβανομένης της συχνής παρακολούθησης της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανύψωσης των άκρων και της παρακολούθησης του όγκου των υγρών στην κυκλοφορία καθώς και της αποβολής ούρων. Ένα αγγειοσυσταλτικό μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης, με την προϋπόθεση ότι δεν αντενδείκνυται η χρήση του. Το ενδοφλεβίως χορηγούμενο γλυκονικό ασβέστιο μπορεί να αποβεί επωφελές όσον αφορά την προσπάθεια να αντιστραφούν οι επιδράσεις του αποκλεισμού των διαύλων ασβεστίου.

Αμλοδιπίνη

Εάν έγινε πρόσφατα η κατάποση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόκλησης εμέτου ή πλύσης στομάχου. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα σε υγιείς εθελοντές αμέσως μετά τη λήψη αμλοδιπίνης ή έως και δύο ώρες μετά από αυτήν έχει αποδειχτεί ότι μειώνει σημαντικά την απορρόφηση της αμλοδιπίνης.

Η αμλοδιπίνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Βαλσαρτάνη

Η βαλσαρτάνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η υπερδοσολογία με υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται με έλλειψη ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υπογλωριαιμία) και υποογκαιμία που προκύπτει από υπερβολική διούρηση. Τα συχνότερα σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι η ναυτία και η υπνηλία. Η υποκαλιαιμία μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκούς σπασμούς ή/και να τονίσει την αρρυθμία που συνδέεται με την ταυτόχρονη χρήση γλυκοσιδών δακτυλίτιδας ή ορισμένων αντι-αρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Ο βαθμός στον οποίο απομακρύνεται η υδροχλωροθειαζίδη με αιμοδιύλιση δεν έχει τεκμηριωθεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, άλλοι συνδυασμοί, κωδικός ATC: C09DX01.

Μηχανισμός δράσης

Το Dafiro HCT συνδυάζει τρεις αντιυπερτασικές ουσίες με συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης προκειμένου να ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση των ασθενών με ιδιοπαθή υπέρταση: η αμλοδιπίνη ανήκει στην ομάδα των ανταγωνιστών του ασβεστίου, η βαλσαρτάνη στην ομάδα των ανταγωνιστών της αγγειοτενσίνης II και η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει στην ομάδα των θειαζιδικών διουρητικών. Ο συνδυασμός αυτών των ουσιών έχει αθροιστική αντιυπερτασική επίδραση.

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Το Dafiro HCT μελετήθηκε σε μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη σε υπερτασικούς ασθενείς. Συνολικά 2.271 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή υπέρταση (η μέση αρχική συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν 170/107 mmHg) έλαβαν θεραπείες με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 10 mg/320 mg/25 mg, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 320 mg/25 mg, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη 10 mg/320 mg ή υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη 25 mg/10 mg. Στην έναρξη της μελέτης, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν χαμηλότερες δόσεις της συνδυασμένης θεραπείας και τιτλοποιήθηκαν στην πλήρη θεραπευτική δόση έως την εβδομάδα 2.

Την εβδομάδα 8, οι μέσες μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν 39,7/24,7 mmHg με Dafiro HCT, 32,0/19,7 mmHg με βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, 33,5/21,5 mmHg με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και 31,5/19,5 mmHg με αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η τριπλή συνδυασμένη θεραπεία ήταν στατιστικά ανώτερη από καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες ως προς τη μείωση της διαστολικής και της συστολικής αρτηριακής πίεσης. Οι μειώσεις της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης με το Dafiro HCT ήταν κατά 7,6/5,0 mmHg μεγαλύτερες από ότι με τη βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, κατά 6,2/3,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και κατά 8,2/5,3 mmHg μεγαλύτερες από ότι με την αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη. Η πλήρης επίδραση μείωσης της αρτηριακής πίεσης επιτεύχθηκε μετά από 2 εβδομάδες λήψης της μέγιστης δόσης του Dafiro HCT. Στατιστικά μεγαλύτερα ποσοστά ασθενών πέτυχαν ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (<140/90 mmHg) με Dafiro HCT (71%) σε σχέση με καθεμιά από τις τρεις διπλές συνδυασμένες θεραπείες (45-54%) (p<0,0001).

Σε μια υποομάδα 283 ασθενών που εστίαζε στην παρακολούθηση της περιπατητικής αρτηριακής πίεσης, παρατηρήθηκαν κλινικά και στατιστικά ανώτερες μειώσεις της 24-ωρης συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης με τον τριπλό συνδυασμό σε σύγκριση με την βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, την βαλσαρτάνη/αμλοδιπίνη και την υδροχλωροθειαζίδη/αμλοδιπίνη.

Αμλοδιπίνη

Μηχανισμός δράσης

Η αμλοδιπίνη, που είναι ένα από τα συστατικά του Dafigo HCT, αναστέλλει τη διαμεμβρανική είσοδο των ιόντων ασβεστίου στον καρδιακό και στον αγγειακό λείο μυ. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της αμλοδιπίνης οφείλεται στην χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, που προκαλεί μείωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και της αρτηριακής πίεσης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αμλοδιπίνη συνδέεται σε σημεία σύνδεσης τόσο των διυδροπυριδινών όσο και των μη-διυδροπυριδινών. Οι συσταλτικές διαδικασίες του καρδιακού και αγγειακού λείου μυός εξαρτώνται από την είσοδο των εξωκυττάρων ιόντων ασβεστίου σε αυτά τα κύτταρα διαμέσου συγκεκριμένων διαύλων ιόντων.

Μετά από χορήγηση θεραπευτικών δόσεων σε υπερτασικούς ασθενείς, η αμλοδιπίνη προκαλεί αγγειοδιαστολή, οδηγώντας σε μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ύπτια και σε όρθια θέση. Αυτές οι μειώσεις της αρτηριακής πίεσης δεν συνοδεύονται από σημαντική μεταβολή του καρδιακού ρυθμού ή των επιπέδων κατεχολαμινών στο πλάσμα με χρόνια χορήγηση.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα συσχετίζονται με το αποτέλεσμα και σε νέους και σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Σε υπερτασικούς ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οι θεραπευτικές δόσεις της αμλοδιπίνης οδήγησαν σε μείωση των νεφρικών αγγειακών αντιστάσεων και σε αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της δραστικής νεφρικής ροής πλάσματος, χωρίς μεταβολή του κλάσματος διήθησης ή πρωτεϊνουρία.

Όπως και με άλλους αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, οι αιμοδυναμικές μετρήσεις της καρδιακής λειτουργίας σε ηρεμία και κατά τη διάρκεια άσκησης (ή βηματοδότησης) σε ασθενείς με φυσιολογική κοιλιακή λειτουργία που λαμβάνουν αμλοδιπίνη έχουν δείξει γενικά μικρή αύξηση του καρδιακού δείκτη χωρίς σημαντική επίδραση στο λόγο dP/dt ή στην τελοδιαστολική πίεση ή τον τελοδιαστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας. Σε αιμοδυναμικές μελέτες, η αμλοδιπίνη δεν έχει συσχετιστεί με αρνητική ινότροπο δράση όταν χορηγήθηκε στο εύρος θεραπευτικών δόσεων σε υγιή ζώα και ανθρώπους, ακόμα και όταν συγχρηγήθηκε με βήτα αποκλειστές σε ανθρώπους.

Η αμλοδιπίνη δεν μεταβάλλει τη λειτουργία του φλεβοκόμβου ή την κολποκοιλιακή αγωγιμότητα σε υγιή ζώα ή ανθρώπους. Σε κλινικές μελέτες όπου η αμλοδιπίνη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με βήτα αποκλειστές σε ασθενείς είτε με υπέρταση είτε με στηθάγχη, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σε ηλεκτροκαρδιογραφικές παραμέτρους.

Η αμλοδιπίνη έχει μελετηθεί σε ασθενείς με χρόνια σταθερή στηθάγχη, αγγειοσυσπαστική στηθάγχη και αγγειογραφικά τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Χρήση σε ασθενείς με υπέρταση

Μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη νοσηρότητας-θνησιμότητας, που ονομάζεται Μελέτη Αντιυπερτασικής και Αντιλιπιδαιμικής Θεραπείας για την Πρόληψη του Καρδιακού Επεισοδίου (ALLHAT), πραγματοποιήθηκε για να συγκρίνει νεότερες θεραπείες: αμλοδιπίνη 2,5-10 mg/ημέρα (αποκλειστή των διαύλων ασβεστίου) ή λισινοπρίλη 10-40 mg/ημέρα (AMEA) ως θεραπείες πρώτης γραμμής έναντι του διουρητικού θειαζίδης, χλωροθαλιδόνη 12,5-25 mg/ημέρα στην ήπια έως μέτρια υπέρταση.

Συνολικά 33.357 υπερτασικοί ασθενείς ηλικίας 55 ετών και άνω τυχαιοποιήθηκαν και παρακολούθηθηκαν για μέσο διάστημα 4,9 ετών. Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον έναν πρόσθετο παράγοντα κινδύνου στεφανιαίας νόσου, συμπεριλαμβανομένου του προηγούμενου εμφράγματος του μυοκαρδίου ή του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (>6 μήνες πριν την ένταξη) ή άλλης τεκμηριωμένης αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (συνολικά 51,5%), διαβήτη τύπου 2 (36,1%), υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης - χοληστερόλη <35 mg/dl ή <0,906 mmol/l (11,6%), διάγνωση υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας μέσω ηλεκτροκαρδιογραφήματος ή ηχοκαρδιογραφήματος (20,9%), ενεργοί καπνιστές (21,9%).

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν σύνθετο και περιελάμβανε θανατηφόρα στεφανιαία νόσο ή μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο κύριο καταληκτικό σημείο μεταξύ της βασισμένης σε αμλοδιπίνη θεραπείας και της βασισμένης σε χλωροθαλιδόνη θεραπείας: σχετικός κίνδυνος (RR) 0,98, 95% CI (0,90-1,07), $p=0,65$. Από τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, η επίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας (συνιστώσα ενός σύνθετου συνδρασμένου καρδιαγγειακού καταληκτικού σημείου) ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα της αμλοδιπίνης, σε σύγκριση με την ομάδα της χλωροθαλιδόνης (10,2% έναντι 7,7%, RR 1,38, 95% CI [1,25-1,52], $p < 0,001$). Ωστόσο, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα όλων των αιτιών μεταξύ της βασισμένης σε αμλοδιπίνη θεραπείας και της βασισμένης σε χλωροθαλιδόνη θεραπείας RR 0,96, 95% CI [0,89-1,02], $p=0,20$.

Βαλσαρτάνη

Μηχανισμός δράσης

Η βαλσαρτάνη είναι ένας χορηγούμενος από του στόματος δραστικός, ισχυρός και ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II. Δρα εκλεκτικά στον υπότυπο υποδοχέα AT₁, που είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτενσίνης II.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η χορήγηση βαλσαρτάνης σε ασθενείς με υπέρταση οδηγεί σε πτώση της αρτηριακής πίεσης χωρίς να επηρεάζει τον καρδιακό ρυθμό.

Στην πλειονότητα των ασθενών, μετά τη χορήγηση μίας δόσης από του στόματος, η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται εντός 2 ωρών, και η μέγιστη πτώση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται εντός 4-6 ωρών. Η αντιυπερτασική δράση παραμένει για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών μετά τη χορήγηση. Με επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης με οποιαδήποτε δόση επιτυγχάνεται εντός 2-4 εβδομάδων.

Υδροχλωροθειαζίδη

Μηχανισμός δράσης

Το σημείο δράσης των θειαζιδικών διουρητικών βρίσκεται κυρίως στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει ένας υποδοχέας υψηλής συγγένειας στο νεφρικό φλοιό ως κύριο σημείο δέσμευσης για τη δράση των θειαζιδικών διουρητικών και την αναστολή της μεταφοράς NaCl στο άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο. Ο τρόπος δράσης των θειαζιδίων είναι μέσω της αναστολής του συμμεταφορέα Na⁺Cl⁻ ίσως με τον ανταγωνισμό για το σημείο Cl⁻, επηρεάζοντας, ως εκ τούτου, τους μηχανισμούς επαναπορρόφησης ηλεκτρολυτών: άμεσα με την αύξηση της αποβολής νατρίου και χλωρίου σε ίσο βαθμό κατά προσέγγιση και έμμεσα, μέσω της διουρητικής δράσης, που μειώνει τον όγκο του πλάσματος, με συνακόλουθες αυξήσεις της δράσης της ρενίνης στο πλάσμα, της έκκρισης αλδοστερόνης και της έκκρισης καλίου μέσω των ούρων και μείωση του καλίου του ορού.

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος

Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων από επιδημιολογικές μελέτες, παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της υδροχλωροθειαζίδης και του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος εξαρτώμενη από αθροιστική δόση υδροχλωροθειαζίδης. Διενεργήθηκε μελέτη σε πληθυσμό όπου περιλαμβάνονται 71.533 ασθενείς με βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και 8.629 ασθενείς με καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου έναντι πληθυσμού μαρτύρων όπου περιλαμβάνονται 1.430.833 και 172.462 υποκείμενα, αντίστοιχα. Η χρήση υψηλής δόσης υδροχλωροθειαζίδης ($\geq 50,000$ mg αθροιστικά) συσχετίστηκε με προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων 1,29 (95% ΔΕ: 1,23-1,35) για το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και 3,98 (95% ΔΕ: 3,68-4,31) για το καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου. Τόσο για το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα όσο και για το καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου παρατηρήθηκε σαφής σχέση αθροιστικής δόσης-απόκρισης. Στο πλαίσιο άλλης μελέτης καταδείχθηκε πιθανή συσχέτιση μεταξύ του καρκίνου των χειλιών (καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου) και της έκθεσης στην υδροχλωροθειαζίδη: 633 περιστατικά καρκίνου των χειλιών συγκρίθηκαν με 63.067 μάρτυρες, με τη χρήση στρατηγικής δειγματοληψίας στην ομάδα ατόμων σε κίνδυνο. Καταδείχθηκε σχέση αθροιστικής δόσης-απόκρισης με προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων 2,1 (95% ΔΕ: 1,7-2,6) που αυξανόταν σε 3,9 (3,0-4,9) στην περίπτωση υψηλής δόσης (~25,000 mg) και με αναλογία πιθανοτήτων 7,7 (5,7-10,5) για την υψηλότερη αθροιστική δόση (~100.000 mg) (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Dafiro HCT σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ιδιοπαθή υπέρταση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Άλλα: Διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ)

Δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες (η ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) και η VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) έχουν εξετάσει τη χρήση του συνδυασμού ενός αναστολέα ΜΕΑ με έναν ΑΥΑΠ.

Η ONTARGET ήταν μία μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής ή εγκεφαλικής αγγειακής νόσου ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 συνοδευόμενο από ένδειξη βλάβης τελικού οργάνου. Η VA NEPHRON-D ήταν μία μελέτη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και διαβητική νεφροπάθεια.

Αυτές οι μελέτες δεν έχουν δείξει σημαντική ωφέλιμη επίδραση στις νεφρικές και/ή στις καρδιαγγειακές εκβάσεις και τη θνησιμότητα, ενώ παρατηρήθηκε ένας αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας, οξείας νεφρικής βλάβης και/ή υπότασης σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία. Δεδομένων των παρόμοιων φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων, αυτά τα αποτελέσματα είναι επίσης σχετικά για άλλους αναστολείς ΜΕΑ και ΑΥΑΠ.

Ως εκ τούτου οι αναστολείς ΜΕΑ και οι ΑΥΑΠ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4).

Η ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) ήταν μία μελέτη σχεδιασμένη να ελέγξει το όφελος της προσθήκης αλισκιρένης σε μία πρότυπη θεραπεία με έναν αναστολέα ΜΕΑ ή έναν ΑΥΑΠ σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και χρόνια νεφρική νόσο, καρδιαγγειακή νόσο ή και τα δύο. Η μελέτη διεκόπη πρόωρα λόγω ενός αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων εκβάσεων. Ο καρδιαγγειακός θάνατος και το εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν και τα δύο αριθμητικά συχνότερα στην ομάδα της αλισκιρένης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και τα ανεπιθύμητα συμβάντα και τα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα ενδιαφέροντος (υπερκαλιαιμία, υπόταση και νεφρική δυσλειτουργία) αναφέρθηκαν συχνότερα στην ομάδα της αλισκιρένης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γραμμικότητα

Η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη παρουσιάζουν γραμμική φαρμακοκινητική.

Αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Μετά την από του στόματος χορήγηση Dafigo HCT σε φυσιολογικούς, υγιείς ενήλικους, οι μέγιστες συγκεντρώσεις αμλοδιπίνης, βαλσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-8 ώρες, 3 ώρες και 2 ώρες αντίστοιχα. Το ποσοστό και ο βαθμός της απορρόφησης της αμλοδιπίνης, της βαλσαρτάνης και της υδροχλωροθειαζίδης από το Dafigo HCT είναι ίδιοι όπως όταν χορηγούνται ως μεμονωμένες δοσολογικές μορφές.

Αμλοδιπίνη

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση θεραπευτικών δόσεων μονοθεραπείας αμλοδιπίνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 6-12 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα υπολογίζεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 64% και 80%. Η βιοδιαθεσιμότητα της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται από την λήψη τροφής.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 21 l/kg. Μελέτες *in vitro* με την αμλοδιπίνη έδειξαν ότι το 97,5% περίπου του κυκλοφορούντος φαρμάκου δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε εκτεταμένο βαθμό (περίπου 90%) στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες.

Αποβολή

Η απομάκρυνση της αμλοδιπίνης από το πλάσμα είναι διφασική, με τελικό χρόνο ημιζωής για την απομάκρυνση 30 έως 50 ώρες. Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από συνεχή χορήγηση για 7-8 ημέρες. Το 10% της αρχικής αμλοδιπίνης και το 60% των μεταβολιτών της αμλοδιπίνης απεκκρίνονται στα ούρα.

Βαλσαρτάνη

Απορρόφηση

Μετά από του στόματος χορήγηση μονοθεραπείας βαλσαρτάνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 23%. Η τροφή μειώνει την έκθεση (όπως μετράται μέσω της AUC) στη βαλσαρτάνη κατά 40% περίπου και τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) κατά 50% περίπου, αν και 8 ώρες περίπου μετά τη δόση οι συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι παρόμοιες για την ομάδα των ασθενών που έλαβαν τροφή και για την ομάδα αυτών που δεν έλαβαν. Ωστόσο, αυτή η μείωση της AUC δεν συνοδεύεται από κλινικά σημαντική μείωση της θεραπευτικής δράσης, και επομένως η βαλσαρτάνη μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της βαλσαρτάνης σε σταθερή κατάσταση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 17 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η βαλσαρτάνη δεν κατανέμεται εκτενώς στους ιστούς. Η βαλσαρτάνη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (94-97%), και κυρίως λευκοματίνη ορού.

Βιομετασχηματισμός

Η βαλσαρτάνη δεν μετατρέπεται σε μεγάλο βαθμό, καθώς μόνο το 20% περίπου της δόσης ανιχνεύεται ως μεταβολίτες. Ένας υδροξυμεταβολίτης έχει εντοπιστεί στο πλάσμα σε χαμηλές συγκεντρώσεις (λιγότερο από το 10% της AUC της βαλσαρτάνης). Αυτός ο μεταβολίτης είναι φαρμακολογικά μη δραστικός.

Αποβολή

Η βαλσαρτάνη εμφανίζει κινητική πολυεκτητικής εξασθένισης ($t_{1/2\alpha} < 1$ ώρα και $t_{1/2\beta}$ περίπου 9 ώρες). Η βαλσαρτάνη αποβάλλεται κατά κύριο λόγο από τα κόπρανα (περίπου το 83% της δόσης) και τα ούρα (περίπου το 13% της δόσης), κυρίως ως αναλλοίωτο φάρμακο. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η κάθαρση της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 2 l/h και η νεφρική της κάθαρση είναι 0,62 l/h (περίπου το 30% της ολικής κάθαρσης). Η ημιζωή της βαλσαρτάνης είναι 6 ώρες.

Υδροχλωροθειαζίδη

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης έπεται από μία δόση από το στόμα, είναι ταχεία (T_{max} περίπου 2 ώρες). Η αύξηση της μέσης AUC είναι γραμμική και ανάλογη της δόσης στο θεραπευτικό εύρος.

Η επίδραση της τροφής στην απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης, εάν υπάρχει, έχει ελάχιστη κλινική σημασία. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υδροχλωροθειαζίδης είναι 70% μετά από χορήγηση από το στόμα.

Κατανομή

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι 4-8 l/kg. Η κυκλοφορούσα υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες ορού (40-70%), και κυρίως λευκωματίνη ορού. Η υδροχλωροθειαζίδη συσσωρεύεται επίσης στα ερυθροκύτταρα σε επίπεδα περίπου 3 φορές από εκείνα στο πλάσμα.

Βιομετασχηματισμός

Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται κυρίως ως αμετάβλητη ουσία.

Αποβολή

Η υδροχλωροθειαζίδη αποβάλλεται από το πλάσμα με χρόνο ημίσειας ζωής κατά μέσο όρο 6 έως 15 ώρες κατά την τελική φάση της αποβολής. Δεν υπάρχει καμία αλλαγή στην κινητική της υδροχλωροθειαζίδης με την επαναληπτική δοσολογία και η συσσώρευση είναι ελάχιστη όταν η δόση χορηγείται άπαξ ημερησίως. Ποσοστό μεγαλύτερο του 95% της απορροφούμενης δόσης αποβάλλεται ως αναλλοίωτη ουσία στα ούρα. Η νεφρική κάθαρση συνίσταται από παθητική διήθηση και ενεργή απέκκριση στο νεφρικό σωληνάριο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας κάτω των 18 ετών)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής όσον αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Ο χρόνος έως τις μέγιστες συγκεντρώσεις της αμλοδιπίνης στο πλάσμα είναι παρόμοιος για τους νέους και τους ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ηλικιωμένους ασθενείς, η κάθαρση της αμλοδιπίνης τείνει να μειώνεται, κάτι που προκαλεί αυξήσεις στην περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) και την ημιζωή απομάκρυνσης. Η μέση συστηματική AUC της βαλσαρτάνης είναι μεγαλύτερη κατά 70% στους ηλικιωμένους ασθενείς από ότι στους νέους, επομένως απαιτείται προσοχή όταν αυξάνεται η δοσολογία.

Η συστηματική έκθεση στην βαλσαρτάνη είναι ελαφρώς αυξημένη στους ηλικιωμένους σε σχέση με τους νέους, αλλά δεν έχει αποδειχθεί ότι αυτό παρουσιάζει οποιαδήποτε κλινική σημασία.

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι η συστηματική κάθαρση της υδροχλωροθειαζίδης είναι μειωμένη και στους υγιείς και στους υπερτασικούς ηλικιωμένους σε σχέση με νεαρούς υγιείς εθελοντές.

Εφόσον τα τρία συστατικά είναι εξίσου καλά ανεκτά σε νέους και ηλικιωμένους ασθενείς, συνιστώνται κανονικά δοσολογικά σχήματα (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται σημαντικά από τη νεφρική δυσλειτουργία. Όπως αναμένεται για μια ένωση που η νεφρική της κάθαρση αντιστοιχεί μόλις στο 30% της ολικής κάθαρσης στο πλάσμα, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και της συστηματικής έκθεσης στη βαλσαρτάνη.

Ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία μπορούν, επομένως, να λάβουν τη συνήθη αρχική δόση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Με την παρουσία νεφρικής δυσλειτουργίας, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και οι τιμές AUC της υδροχλωροθειαζίδης αυξάνονται και ο ρυθμός απέκκρισης από τα ούρα μειώνεται. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια βαρύτητα νεφρικής δυσλειτουργίας, έχει παρατηρηθεί 3-πλάσια αύξηση στην AUC της υδροχλωροθειαζίδης. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία έχει παρατηρηθεί 8-πλάσια αύξηση στην AUC. Το Dafiro HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ανουρία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Πολύ περιορισμένα κλινικά δεδομένα είναι διαθέσιμα σχετικά με τη χορήγηση της αμλοδιπίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία παρουσιάζουν μειωμένη κάθαρση της αμλοδιπίνης με συνεπακόλουθη αύξηση της AUC κατά 40-60% περίπου. Κατά μέσο όρο, σε ασθενείς με ήπια έως μέτριας βαρύτητας χρόνια ηπατική νόσο, η έκθεση (μετρηθείσα με τιμές AUC) στη βαλσαρτάνη είναι δύο φορές μεγαλύτερη από αυτή των υγιών εθελοντών (προσαρμοσμένη ως προς την ηλικία, το φύλο και το σωματικό βάρος). Λόγω του συστατικού της βαλσαρτάνης, το Dafiro HCT αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Αμλοδιπίνη/Βαλσαρτάνη/Υδροχλωροθειαζίδη

Σε διάφορες προκλινικές μελέτες ασφάλειας που διεξήχθησαν σε αρκετά ζωικά είδη με αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη, υδροχλωροθειαζίδη, βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη και αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη (Dafiro HCT), δεν υπήρχαν ενδείξεις συστηματικής τοξικότητας ή τοξικότητας του οργάνου-στόχου που θα μπορούσαν να επηρεάσουν δυσμενώς την ανάπτυξη του Dafiro HCT για κλινική χρήση στον άνθρωπο.

Προκλινικές μελέτες ασφάλειας διάρκειας μέχρι 13 εβδομάδων διεξήχθησαν με αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη σε αρουραίους. Ο συνδυασμός οδήγησε σε αναμενόμενη μείωση της ερυθροκυτταρικής μάζας (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης και δικτυοερυθροκύτταρα), αύξηση της ουρίας ορού, αύξηση της κρεατινίνης ορού, αύξηση του καλίου ορού, υπερπλασία των κυττάρων της παρασπειραματικής συσκευής (JG) στο νεφρό και εστιακές αλλοιώσεις του αδενώδους τοιχώματος του στομάχου στον αρουραίο. Όλες αυτές οι μεταβολές ήταν αναστρέψιμες μετά από περίοδο ανάρρωσης 4 εβδομάδων και θεωρήθηκε ότι ήταν υπερβολικές φαρμακολογικές δράσεις.

Ο συνδυασμός αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη δεν δοκιμάστηκε για γονιδιοτοξικότητα ή καρκινογένεση, εφόσον δεν υπήρχαν ενδείξεις για τυχόν αλληλεπιδράσεις ανάμεσα σε αυτές τις ουσίες, οι οποίες κυκλοφορούσαν στην αγορά για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, η αμλοδιπίνη, η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη έχουν δοκιμαστεί μεμονωμένα για γονιδιοτοξικότητα και καρκινογένεση με αρνητικά αποτελέσματα.

Αμλοδιπίνη

Αναπαραγωγική τοξικολογία

Σε μελέτες αναπαραγωγής με επίμυες και μύες, μετά από χορήγηση δόσεων περίπου 50 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία για τους ανθρώπους, βασισμένοι σε mg/kg, παρατηρήθηκαν καθυστέρηση τοκετού, αυξημένη διάρκεια τοκετού και μειωμένη επιβίωση του εμβρύου και του νεογνού.

Δυσλειτουργία γονιμότητας

Δεν υπήρξε επίδραση στη γονιμότητα των αρουραίων που έλαβαν αμλοδιπίνη (τα αρσενικά για 64 ημέρες και τα θηλυκά για 14 ημέρες πριν το ζευγάρισμα) σε δόσεις μέχρι και 10 mg/kg/ημέρα (8 φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο των 10 mg, βάσει mg/m²). Σε μία άλλη μελέτη σε αρουραίους κατά την οποία στα αρσενικά χορηγήθηκε amlodipine besilate για 30 ημέρες σε δόση συγκρίσιμη με την ανθρώπινη δόση βάσει mg/kg, παρατηρήθηκε μείωση της θυλακο-διεγερτικής ορμόνης και της τεστοστερόνης στο πλάσμα καθώς και μειώσεις στην πυκνότητα του σπέρματος και στον αριθμό της ώριμης σπερματίδας και των κυττάρων Sertoli.

Καρκινογένεση, μεταλλαξιγένεση

Δεν υπήρχαν ενδείξεις καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια όπου δόθηκε στη διαίτά τους αμλοδιπίνη για δύο χρόνια σε συγκεντρώσεις που υπολογίζεται ότι αντιστοιχούν σε ημερήσια δόση 0,5, 1,25 και 2,5 mg/kg. Η υψηλότερη δόση (για τους ποντικούς, όμοια και για τους αρουραίους δύο φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης κλινικής δόσης των 10 mg βάσει mg/m²) ήταν κοντά στη μέγιστη ανεκτή δόση για τους ποντικούς, αλλά όχι για τους αρουραίους.

Μελέτες μεταλλαξιγένεσης δεν έδειξαν επιδράσεις του φαρμάκου στα γονίδια ή στο επίπεδο των χρωμοσωμάτων.

* Με βάση το βάρος ασθενούς ίσο με 50 kg.

Βαλσαρτάνη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη.

Σε αρουραίους, μητρικές τοξικές δόσεις (600 mg/kg/ημέρα) κατά τις τελευταίες ημέρες της κύησης και κατά τη γαλουχία οδήγησαν σε μικρότερη επιβίωση, χαμηλότερη αύξηση βάρους και καθυστερημένη ανάπτυξη (αποκόλληση του πτερυγίου του ωτός και του έξω ακουστικού πόρου) των απογόνων (βλ. παράγραφο 4.6). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια, υψηλές δόσεις βαλσαρτάνης (200 έως 600 mg/kg σωματικού βάρους) προκάλεσαν στους αρουραίους μείωση των παραμέτρων των κυττάρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης) και ένδειξη μεταβολών στη νεφρική αιμοδυναμική (ελαφρά αυξημένη ουρία αζώτου του αίματος, υπερπλασία των νεφρικών σωληναρίων και βασοφιλία σε αρρνες). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (20 έως 600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 6 και 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-κιλών).

Σε αρκτόμυς σε συγκρίσιμες δόσεις, οι μεταβολές ήταν παρόμοιες αν και σοβαρότερες, ιδιαίτερα στα νεφρά, όπου οι μεταβολές εξελίχθηκαν σε νεφροπάθεια, συμπεριλαμβανομένης αυξημένης ουρίας αζώτου αίματος και κρεατινίνης.

Υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων παρατηρήθηκε επίσης και στα δύο είδη ζώων. Όλες οι μεταβολές θεωρήθηκε ότι προκλήθηκαν από τη φαρμακολογική δράση της βαλσαρτάνης, που προκαλεί παρατεταμένη υπόταση, ιδιαίτερα στους αρκτόμυες. Για θεραπευτικές δόσεις βαλσαρτάνης στον άνθρωπο, η υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων δε φαίνεται να έχει καμία σχετική σημασία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη (τύπου Α)
Ανυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη, τύπος υποκατάστασης 2910 (3 mPa.s)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000
Τάλκης

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη (τύπου Α)
Ανυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη, τύπος υποκατάστασης 2910 (3 mPa.s)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000
Τάλκης
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη (τύπου Α)
Ανυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη, τύπος υποκατάστασης 2910 (3 mPa.s)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000
Τάλκης
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη (τύπου Α)
Ανυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη, τύπος υποκατάστασης 2910 (3 mPa.s)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000
Τάλκης
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη (τύπου Α)
Ανυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη, τύπος υποκατάστασης 2910 (3 mPa.s)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000
Τάλκης
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες PVC/PVDC. Μια κυψέλη περιέχει 7, 10 ή 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Μεγέθη συσκευασίας: 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία.

PVC/PVDC διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης για νοσοκομειακή χρήση:
Μεγέθη συσκευασίας: 56, 98 ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων, που αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/574/001-012

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/574/013-024

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/574/025-036

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/574/037-048

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/574/049-060

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Νοεμβρίου 2009

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 04 Ιουλίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Όροι για την άδεια κυκλοφορίας	Αναμενόμενη ημερομηνία
Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι οι διεργασίες παρασκευής των τελικών προϊόντων έχουν εξετασθεί για τον δυνητικό κίνδυνο σχηματισμού N-νιτροζαμινών και έχουν πραγματοποιηθεί οι απαιτούμενες αλλαγές για την ελαχιστοποίηση της επιμόλυνσης από νιτροζαμίνες στο μέτρο του δυνατού, σύμφωνα με τις συστάσεις που εγκρίθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση στις 25 Ιουνίου 2020 στο πλαίσιο της διαδικασίας του άρθρου 5 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 σχετικά με τις προσμείξεις νιτροζαμινών σε φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση.	01 Οκτωβρίου 2023

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/001	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/002	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/003	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/004	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/005	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/006	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/007	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/008	56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/574/009	98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/574/010	280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

70x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/012	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/574/011	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πολλαπλή συσκευασία: 280 (20 κουτιά των 14) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Πολλαπλή συσκευασία: 280 (4 κουτιά των 70x1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/012	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/574/011	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/013	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/014	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/015	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/016	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/017	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/018	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/019	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/020	56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/574/021	98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/574/022	280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

70x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/024	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/574/023	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πολλαπλή συσκευασία: 280 (20 κουτιά των 14) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Πολλαπλή συσκευασία: 280 (4 κουτιά των 70x1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/024	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/574/023	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/025	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/026	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/027	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/028	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/029	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/030	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/031	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/032	56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/574/033	98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/574/034	280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας: Να μην πωλείται ξεχωριστά.

70x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/036	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/574/035	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πολλαπλή συσκευασία: 280 (20 κουτιά των 14) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Πολλαπλή συσκευασία: 280 (4 κουτιά των 70x1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/036	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/574/035	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/037	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/038	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/039	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/040	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/041	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/042	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/043	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/044	56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/574/045	98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/574/046	280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

70x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/048	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/574/047	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πολλαπλή συσκευασία: 280 (20 κουτιά των 14) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Πολλαπλή συσκευασία: 280 (4 κουτιά των 70x1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/048	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/574/047	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 320 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/049	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/050	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/051	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/052	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/053	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/054	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/055	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/574/056	56 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/574/057	98 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)
EU/1/09/574/058	280 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 320 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας: Να μην πωλείται ξεχωριστά.

70x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/060	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/574/059	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική) 320 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πολλαπλή συσκευασία: 280 (20 κουτιά των 14) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Πολλαπλή συσκευασία: 280 (4 κουτιά των 70x1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/574/060	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 20 κουτιά των 14 δισκίων)
EU/1/09/574/059	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (πολλαπλή συσκευασία, 4 κουτιά των 70 δισκίων) (μονάδων δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αμλοδιπίνη/βαλσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Dafiro HCT και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Dafiro HCT
3. Πώς να πάρετε το Dafiro HCT
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Dafiro HCT
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Dafiro HCT και ποια είναι η χρήση του

Τα δισκία Dafiro HCT περιέχουν τρεις ουσίες που ονομάζονται αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη. Όλες αυτές οι ουσίες βοηθούν να ελεγχθεί η υψηλή αρτηριακή πίεση.

- Η αμλοδιπίνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «αναστολείς των διαύλων ασβεστίου». Η αμλοδιπίνη εμποδίζει την είσοδο του ασβεστίου στο τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων, κάτι που αποτρέπει τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων.
- Η βαλσαρτάνη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II». Η αγγειοτενσίνη II παράγεται από τον οργανισμό και προκαλεί τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Η βαλσαρτάνη δρα αναστέλλοντας τη δράση της αγγειοτενσίνης II.
- Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται «θειαζιδικά διουρητικά». Η υδροχλωροθειαζίδη αυξάνει την διούρηση, η οποία επίσης μειώνει την αρτηριακή πίεση. Ως αποτέλεσμα των τριών αυτών μηχανισμών, τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και η αρτηριακή πίεση μειώνεται.

Το Dafiro HCT χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης σε ενήλικες ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση έχει ήδη ελεγχθεί καθώς λαμβάνουν αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη και που μπορεί να ωφεληθούν από τη λήψη ενός δισκίου που περιέχει και τις τρεις ουσίες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε Dafiro HCT

Μην πάρετε το Dafiro HCT

- σε περίπτωση που είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος. (Επίσης συνιστάται να αποφεύγετε το Dafiro HCT στο ξεκίνημα της εγκυμοσύνης, βλ. παράγραφο κύηση.)
- σε περίπτωση αλλεργίας στην αμιλοδιπίνη ή σε οποιοσδήποτε αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, την βαλσαρτάνη, την υδροχλωροθειαζίδη, φάρμακα από παράγωγα σουλφοναμίδης (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για θωρακικές λοιμώξεις ή ουρολοιμώξεις) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία, συζητήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε το Dafiro HCT.
- αν έχετε ηπατική νόσο, καταστροφή των μικρών χοληφόρων στο ήπαρ (χολική κίρρωση), που οδηγεί στη συσσώρευση της χολής στο ήπαρ (χολόσταση).
- σε περίπτωση που έχετε **σοβαρά** νεφρικά προβλήματα ή εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση.
- εάν δεν μπορείτε να παράγετε ούρα (ανουρία).
- εάν τα επίπεδα καλίου ή νατρίου στο αίμα σας είναι πολύ χαμηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή για την αύξηση των επιπέδων καλίου ή νατρίου στο αίμα σας.
- εάν τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας είναι πολύ υψηλά παρότι ακολουθείτε αγωγή για τη μείωση των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα σας.
- εάν έχετε ουρική αρθρίτιδα (κρύσταλλοι ουρικού οξέος στις αρθρώσεις).
- σε περίπτωση που έχετε ιδιαίτερα χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση).
- σε περίπτωση που έχετε στένωση της αορτικής βαλβίδας (αορτική στένωση) ή καρδιογενές σοκ (μια κατάσταση όπου η καρδιά δεν είναι σε θέση να παρέχει αρκετό αίμα στο σώμα).
- σε περίπτωση που πάσχετε από καρδιακή ανεπάρκεια μετά από μια καρδιακή προσβολή.
- εάν έχετε διαβήτη ή διαταραγμένη νεφρική λειτουργία και λαμβάνετε αγωγή με ένα φάρμακο που μειώνει την αρτηριακή πίεση και περιέχει αλισκιρένη.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, μην πάρετε το Dafiro HCT και ενημερώστε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Dafiro HCT

- εάν έχετε πολύ χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία, μυϊκούς σπασμούς, μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό).
- εάν έχετε χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως κόπωση, σύγχυση, μυϊκές συσπάσεις, σπασμούς).
- εάν έχετε πολύ υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας (με ή χωρίς συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, δυσκοιλιότητα, πόνο στο στομάχι, συχνή ούρηση, δίψα, αδυναμία των μυών και σύσπαση).
- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, έχετε υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού ή σας έχουν πει ότι έχετε στένωση των νεφρικών αρτηριών.
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα.
- εάν έχετε ή είχατε καρδιακή ανεπάρκεια ή στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα εάν σας έχει συνταγογραφηθεί η μέγιστη δόση Dafiro HCT (10 mg/320 mg/25 mg).
- εάν έχετε υποστεί καρδιακή προσβολή. Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας για την αρχική δόση προσεκτικά. Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να ελέγχει τη λειτουργία των νεφρών σας.
- εάν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε στένωση των βαλβίδων της καρδιάς («στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς») ή ότι το πάχος του μυοκαρδίου σας είναι παθολογικά αυξημένο (ονομάζεται «αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια»).
- εάν πάσχετε από αλδοστερονισμό. Πρόκειται για μία νόσο, κατά την οποία τα επινεφρίδια παράγουν πάρα πολύ από την ορμόνη αλδοστερόνη. Εάν αυτό εφαρμόζεται σε εσάς, δεν συνιστάται η χρήση Dafiro HCT.
- εάν πάσχετε από μία νόσο που ονομάζεται συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ονομάζεται επίσης «λύκος» ή «ΣΕΛ»).

- εάν έχετε διαβήτη (υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα).
- εάν έχετε υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή τριγλυκεριδίων στο αίμα σας.
- εάν παρουσιάσετε δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα μετά από έκθεση στον ήλιο.
- εάν είχατε αλλεργική αντίδραση σε άλλα φάρμακα για την υψηλή αρτηριακή πίεση ή διουρητικά, ειδικά εάν πάσχετε από άσθμα και αλλεργίες.
- εάν είστε άρρωστος (έμετο ή διάρροια).
- εάν έχετε πρήξιμο, ιδιαίτερα στο πρόσωπο και το λαιμό, ενώ παίρνετε άλλα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου). Αν έχετε αυτά τα συμπτώματα, σταματήστε να παίρνετε το Dafiro HCT και ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως. Δεν πρέπει ποτέ να ξαναπάρτε το Dafiro HCT.
- εάν παρουσιάσετε ζάλη ή/και λιποθυμία κατά τη θεραπεία με Dafiro HCT, ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.
- εάν αντιμετωπίζετε μείωση στην όραση ή πόνο στα μάτια. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα συσσώρευσης υγρού στην αγγειακή στιβάδα του οφθαλμού (αποκόλληση χοριοειδούς) ή αύξησης της πίεσης στο μάτι και μπορεί να εμφανισθούν μέσα σε ώρες έως μία εβδομάδα μετά τη λήψη του Dafiro HCT. Αυτό αν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη μείωση της όρασης.
- εάν λαμβάνετε, οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν αναστολέα ΜΕΑ (για παράδειγμα εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη), ιδιαίτερα εάν έχετε νεφρικά προβλήματα που σχετίζονται με διαβήτη.
 - αλσκιρνήη.
- αν είχατε εμφανίσει καρκίνο του δέρματος στο παρελθόν ή αν εκδηλώσετε μη αναμενόμενες δερματικές βλάβες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη, ιδίως για μακροχρόνια χρήση σε υψηλές δόσεις, ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων τύπων καρκίνου του δέρματος και των χειλιών (μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος). Προστατεύετε το δέρμα σας από την ηλιακή και την υπεριώδη ακτινοβολία κατά τη λήψη του Dafiro HCT.
- εάν παρουσιάσατε αναπνευστικά ή πνευμονικά προβλήματα (συμπεριλαμβανομένης φλεγμονής ή υγρού στους πνεύμονες) μετά από πρόσληψη υδροχλωροθειαζίδης στο παρελθόν. Εάν εμφανίσετε σοβαρή δύσπνοια ή δυσκολία στην αναπνοή μετά τη λήψη του Dafiro HCT, αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια.

Ο ιατρός σας μπορεί να ελέγξει τη νεφρική σας λειτουργία, την αρτηριακή σας πίεση και την ποσότητα των ηλεκτρολυτών (π.χ. κάλιο) στο αίμα σας σε τακτά διαστήματα.

Βλέπε επίσης πληροφορίες στην παράγραφο «Μην πάρετε το Dafiro HCT».

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν συνιστάται η χρήση του Dafiro HCT σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Το Dafiro HCT μπορεί να χρησιμοποιείται από άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω στην ίδια δόση όπως για τους υπόλοιπους ενηλίκους και με τον ίδιο τρόπο όπως ήδη παίρνανε τα τρία συστατικά δηλ. την αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και την υδροχλωροθειαζίδη. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς, ιδιαίτερα αυτοί που λαμβάνουν τη μέγιστη δόση του Dafiro HCT (10 mg/320 mg/25 mg), θα πρέπει να ελέγχουν τακτικά την πίεση τους.

Άλλα φάρμακα και Dafiro HCT

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση αυτών των άλλων φαρμάκων ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε τη λήψη κάποιου από αυτά τα φάρμακα. Αυτό ισχύει ιδιαίτερος εάν χρησιμοποιείται οποιοδήποτε από τα φάρμακα που παρατίθενται παρακάτω:

Μην το πάρετε μαζί με:

- λίθιο (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων ειδών κατάθλιψης).
- φάρμακα ή ουσίες που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά φάρμακα και ηπαρίνη,
- εάν παίρνετε έναν αναστολέα MEA ή αλικοκινίνη (βλέπε επίσης πληροφορίες στην παράγραφο «Μην πάρετε το Dafiro HCT» και «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή με:

- οινόπνευμα, υπνωτικά χάπια και αναισθητικά (φάρμακα που επιτρέπουν σε ασθενείς να υποβληθούν σε χειρουργείο και λοιπές διαδικασίες)
- αμανταδίνη (θεραπεία για τη νόσου του Parkinson, χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ή την πρόληψη ορισμένων ασθενειών που προκαλούνται από ιούς)
- αντιχολινεργικοί παράγοντες (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μιας ποικιλίας διαταραχών, όπως γαστρεντερικοί σπασμοί, σπασμός της ουροδόχου κύστης, άσθμα, νόσος από μετακινήσεις, μυϊκοί σπασμοί, νόσος του Parkinson και ως βοήθημα σε αναισθησία)
- σπασμολυτικά φάρμακα και φάρμακα που σταθεροποιούν τη διάθεση, τα οποία χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας και της διπολικής διαταραχής (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, φωσφαινοτοΐνη, πριμιδόνη)
- χολεστυραμίνη, κολεστιπόλη ή άλλες ρητίνες (ουσίες που χρησιμοποιούνται κυρίως για τη θεραπεία των υψηλών επιπέδων λιπιδίων στο αίμα)
- σιμβαστατίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των υψηλών επιπέδων της χοληστερόλης)
- κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων ή για άλλες καταστάσεις π.χ.: ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα)
- κυτταροτοξικά φάρμακα (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου), όπως μεθοτρεξάτη ή κυκλοφωσφαμίδη
- διγοξίνη ή άλλες γλυκοσίδες δακτυλίτιδας (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων)
- βεραπαμίλη, διλτιαζέμη (φάρμακα για την καρδιά)
- σκιαγραφικά μέσα ιωδίου (παράγοντες που χρησιμοποιούνται για απεικονιστικές εξετάσεις)
- φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη (από του στόματος παράγοντες, όπως μετφορμίνη ή ινσουλίνες)
- φάρμακα για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας, όπως η αλλοπουρινόλη
- φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα (β-αποκλειστές, διαζοξίδη)
- φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν «πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (*torsades de pointes*)» (ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς), όπως αντιαρρυθμικά (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων) και μερικά αντιψυχωσικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα του νατρίου στο αίμα σας, όπως είναι τα αντικαταθλιπτικά, τα αντιψυχωσικά και τα αντιεπιληπτικά
- φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας, όπως τα διουρητικά (δισκία για την αποβολή νερού), κορτικοστεροειδή, καθαρτικά, αμφοτερικίνη ή η πενικιλλίνη G
- φάρμακα για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης όπως αδρεναλίνη ή νοραδρεναλίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το HIV/AIDS (π.χ. ριτοναβίρη, ιντιναβίρη, νελφίναβίρη)
- φάρμακα για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την οισοφαγική εξέγκωση και φλεγμονή (καρβενοξολόνη)

- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο ή τη φλεγμονή, ειδικά μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (αναστολείς Cox-2)
- μυοχαλαρωτικά (φάρμακα για τη χαλάρωση των μυών που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων)
- νιτρογλυκερίνη και άλλα νιτρώδη, ή άλλες ουσίες που ονομάζονται «αγγειοδιασταλτικά»
- λοιπά φάρμακα για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης περιλαμβανομένης της μεθυλντόπα
- ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται, για παράδειγμα, για τη θεραπεία της φυματίωσης), ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη (αντιβιοτικά)
- St. John's wort (το υπερικόν το διάτρητον)
- δαντρολένιο (έγχυση για σοβαρές διαταραχές της θερμοκρασίας του σώματος)
- βιταμίνη D και άλατα ασβεστίου.

Το Dafiro HCT με τροφή, ποτό και οινοπνευματώδη

Το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν θα πρέπει να καταναλώνεται από τους ανθρώπους που τους έχουν συνταγογραφήσει το Dafiro HCT. Αυτό συμβαίνει επειδή το γκρέιπφρουτ και ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της δραστικής ουσίας αμλοδιπίνης στο αίμα, το οποίο οδηγεί σε απρόβλεπτη αύξηση της αντιυπερτασικής δράσης του Dafiro HCT.

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν καταναλώσετε αλκοόλ. Το αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης και/ή αύξηση της πιθανότητας ζάλης ή λιποθυμίας.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Κύηση

Θα πρέπει να **ενημερώσετε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά ο γιατρός σας θα σας συστήσει να σταματήσετε να παίρνετε Dafiro HCT πριν μείνετε έγκυος ή αμέσως μόλις το μάθετε και θα σας συστήσει να πάρετε άλλο φάρμακο αντί του Dafiro HCT. Το Dafiro HCT δεν συνιστάται στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται όταν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιείται μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκέφτεστε να ξεκινήσετε θηλασμό. Η αμλοδιπίνη έχει καταδειχθεί ότι περνάει στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Δεν συνιστάται το Dafiro HCT σε μητέρες που θηλάζουν. Εάν επιθυμείτε να θηλάσετε ο γιατρός σας θα επιλέξει άλλη θεραπεία για σας, ειδικά εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο ή έχει γεννηθεί πρόωρο.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το φάρμακο αυτό μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη, υπνηλία, ναυτία ή πονοκέφαλο. Εάν παρουσιάσετε αυτά τα συμπτώματα, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανές.

3. Πώς να πάρετε το Dafiro HCT

Πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό θα σας βοηθήσει να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο παρενεργειών.

Η συνήθης δόση του Dafiro HCT είναι **ένα δισκίο** την ημέρα.

- Είναι προτιμότερο να λαμβάνετε το δισκίο την ίδια ώρα κάθε μέρα. Το πρωί είναι η καλύτερη ώρα.
- Να καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό.
- Μπορείτε να παίρνετε το Dafiro HCT με ή χωρίς τροφή. Να μην παίρνετε το Dafiro HCT με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ.

Ανάλογα με το πως ανταποκρίνεστε στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει υψηλότερη ή χαμηλότερη δόση.

Μην υπερβαίνετε τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Dafiro HCT από την κανονική

Εάν πήρατε κατά λάθος πάρα πολλά δισκία Dafiro HCT, ενημερώστε αμέσως ένα γιατρό. Μπορεί να χρειάζεστε ιατρική φροντίδα. Η περίσσεια υγρών μπορεί να συσσωρευτεί στους πνεύμονές σας (πνευμονικό οίδημα) προκαλώντας δύσπνοια που μπορεί να αναπτυχθεί έως και 24-48 ώρες μετά τη λήψη.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Dafiro HCT

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση αυτού του φαρμάκου, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε και μετά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα. Εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, απλώς θα πρέπει να πάρετε το επόμενο δισκίο τη συνήθη ώρα. **Μην** πάρετε διπλή δόση (δύο δισκία μαζί) για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Dafiro HCT

Η διακοπή της θεραπείας με Dafiro HCT μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση σας. Μην σταματήσετε να παίρνετε το φάρμακό σας εκτός εάν το αποφασίσει ο γιατρός σας.

Να παίρνετε πάντα αυτό το φάρμακο, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά

Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν παρατηρούν τυχόν σημάδια που υποδηλώνουν πρόβλημα. Πολλοί αισθάνονται φυσιολογικά. Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, ώστε να επιτύχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Να πραγματοποιείτε επισκέψεις στο γιατρό, ακόμη κι εάν αισθάνεστε καλά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Όπως σε κάθε συνδυασμό που περιέχει τις τρεις δραστικές ουσίες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το κάθε ένα ξεχωριστό συστατικό δεν μπορούν να αποκλεισθούν. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Dafiro HCT ή για μία από τις τρεις δραστικές ουσίες του (αμλοδιπίνη, βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη) αναφέρονται παρακάτω και μπορεί να παρατηρηθούν με τη χρήση του Dafiro HCT.

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειαστεί άμεση ιατρική φροντίδα:

Συμβουλευτείτε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα αφού πάρετε αυτό το φάρμακο:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα):

- ζάλη
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (αίσθημα ατονίας, ελαφρύς πονοκέφαλος, ξαφνική απώλεια συνείδησης)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα):

- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (μειωμένη νεφρική λειτουργία)

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1.000 άτομα):

- αυτόματη αιμορραγία
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- ηπατική διαταραχή

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10.000 άτομα):

- ξαφνικός συριγμός, θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή δυσκολία στην αναπνοή
- οίδημα στα βλέφαρα, στο πρόσωπο ή στα χείλη
- οίδημα στη γλώσσα και το λαιμό που προκαλούν σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή
- σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των εξής: έντονο δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, ερυθρότητα του δέρματος σε ολόκληρο το σώμα, σοβαρός κνησμός, φλύκταινες, αποφολίδωση και οίδημα του δέρματος, φλεγμονή των βλεννογόνων (σύνδρομο Stevens Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση) ή άλλες αλλεργικές αντιδράσεις
- οξεία αναπνευστική δυσχέρεια (τα σημεία περιλαμβάνουν σοβαρή δύσπνοια, πυρετό, αδυναμία και σύγχυση)
- έμφραγμα του μυοκαρδίου
- φλεγμονή στο πάγκρεας, η οποία μπορεί να προκαλέσει σοβαρό κοιλιακό άλγος και οσφυαλγία, συνοδευόμενη από έντονο αίσθημα κακουχίας
- αδυναμία, μελάνιασμα, πυρετός και συχνές λοιμώξεις
- ακαμψία

Λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- χαμηλό επίπεδο του καλίου στο αίμα
- αύξηση των λιπιδίων στο αίμα

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα):

- υπνηλία
- αίσθημα παλμών (συναίσθηση των χτύπων της καρδιάς σας)
- έξαψη
- οίδημα στους αστραγάλους
- κοιλιακό άλγος
- στομαχική δυσφορία μετά τα γεύματα
- κόπωση
- πονοκέφαλος
- συχνή σύρρηση
- υψηλό επίπεδο του ουρικού οξέος στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο νατρίου στο αίμα
- ζάλη, λιποθυμία σε όρθια στάση
- μειωμένη όρεξη
- ναυτία και έμετος
- εξάνθημα με φαγούρα και άλλοι τύποι εξανθήματος
- ανικανότητα για την επίτευξη ή τη διατήρηση στύσης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα):

- ταχυπαλμία
- αίσθηση περιστροφής
- διαταραχή της όρασης
- στομαχική δυσφορία
- θωρακικό άλγος
- αύξηση ουρίας, κρεατινίνης και ουρικού οξέος στο αίμα
- υψηλό επίπεδο ασβεστίου, λίπους ή νατρίου στο αίμα
- μείωση καλίου στο αίμα
- δυσάρεστη αναπνοή

- διάρροια
- ξηροστομία
- αύξηση σωματικού βάρους
- απώλεια όρεξης
- διαταραχή αισθήματος γεύσης
- οσφυαλγία
- οίδημα στις αρθρώσεις
- μυϊκές κράμπες/αδυναμία/πόνος
- πόνος στα άκρα
- αδυναμία ορθοστασίας ή βαδίσματος με φυσιολογικό τρόπο
- αδυναμία μη φυσιολογικός συντονισμός
- ζάλη κατά την ορθοστασία ή μετά την άσκηση
- έλλειψη ενέργειας
- διαταραχές ύπνου
- αίσθημα μουδιάσματος ή μυρμηκίασης
- νευροπάθεια
- αιφνίδια, προσωρινή απώλεια συνείδησης
- χαμηλή αρτηριακή πίεση κατά την ορθοστασία
- βήχας
- λαχάνιασμα
- ερεθισμός λαιμού
- υπερβολική εφίδρωση
- κνησμός
- οίδημα, ερυθρότητα και άλγος κατά μήκος μιας φλέβας
- ερυθρότητα στο δέρμα
- τρεμούλιασμα
- μεταβολή διάθεσης
- άγχος
- κατάθλιψη
- αϋπνία
- αλλοίωση της γεύσης
- λιποθυμία
- απώλεια της αίσθησης του πόνου
- οπτικές διαταραχές
- βλάβη της όρασης
- βουητό στα αυτιά
- φτέρνισμα/ρινική καταρροή λόγω φλεγμονής του βλεννογόνου της μύτης (ρινίτιδα)
- μεταβολή στη συνήθεια εκκένωσης του εντέρου
- δυσπεψία
- τριχόπτωση
- κνησμός
- δυσχρωματισμός του δέρματος
- διαταραχή της σύρσης
- αυξημένη ανάγκη για νυχτερινή σύρση
- συχουρία
- δυσφορία ή διόγκωση των μαστών στους άνδρες
- πόνος
- αίσθημα κακουχίας
- μείωση του σωματικού βάρους

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1.000 άτομα):

- χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων (μερικές φορές με αιμορραγία ή μώλωπες κάτω από το δέρμα)
- σάκχαρο στα ούρα
- υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- επιδείνωση της διαβητικής μεταβολικής κατάστασης
- κοιλιακή δυσφορία
- δυσκοιλιότητα
- ηπατικές διαταραχές που μπορεί να παρουσιαστούν μαζί με κίτρινο δέρμα και οφθαλμούς ή σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία)
- αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο
- κηλίδες πορφυρού χρώματος στο δέρμα
- διαταραχές των νεφρών
- σύγχυση

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10.000 άτομα):

- μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων
- μείωση των αιμοπεταλίων που μπορεί να οδηγήσει σε ασυνήθιστες εκχυμώσεις ή σε εύκολη πρόκληση αιμορραγίας (καταστροφή των ερυθροκυττάρων)
- οίδημα των ούλων
- μετεωρισμός (γαστρίτιδα)
- φλεγμονή του ήπατος (ηπατίτιδα)
- κιτρίνισμα του δέρματος (ίκτερος)
- αύξηση των ηπατικών ενζύμων που μπορεί να έχει επιπτώσεις σε ορισμένες ιατρικές εξετάσεις
- αυξημένος μυϊκός τόνος
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων συνοδευόμενη συχνά από δερματικό εξάνθημα
- φωτοευαισθησία
- διαταραχές που συνδυάζουν ακαμψία, τρόμο και/ή διαταραχές κίνησης
- πυρετός, πονόλαιμος ή έλκη στο στόμα, πιο συχνές λοιμώξεις (έλλειψη ή χαμηλό επίπεδο λευκοκυττάρων)
- ωχρο δέρμα, κόπωση, δυσκολία στην αναπνοή, σκουρόχρωμα ούρα (αιμολυτική αναιμία, μη φυσιολογική διάσπαση ερυθροκυττάρων, είτε στα αιμοφόρα αγγεία είτε οπουδήποτε αλλού στον οργανισμό)
- σύγχυση, κούραση, μυϊκές συσπάσεις και σπασμοί, γρήγορη αναπνοή (υποχλωραιμική αλκάλωση)
- ισχυρός πόνος στο πάνω μέρος της κοιλιάς (φλεγμονή στο πάγκρεας)
- δυσκολία στην αναπνοή με πυρετό, βήχα και συριγμό, λαχάνιασμα (αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, πνευμονίτιδα)
- εξάνθημα στο πρόσωπο, πόνος στις αρθρώσεις, μυϊκή διαταραχή, πυρετός (ερυθηματώδης λύκος)
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων με συμπτώματα όπως εξάνθημα, ιώδεις-κόκκινες κηλίδες, πυρετός (αγγειίτιδα)
- σοβαρή δερματοπάθεια που προκαλεί εξάνθημα, ερυθροδερμία, φλύκταινες στα χείλη, τους οφθαλμούς ή το στόμα, απολέπιση δέρματος, πυρετό (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- μεταβολές στις εξετάσεις αίματος για την νεφρική λειτουργία, αύξηση του καλίου στο αίμα σας, χαμηλό επίπεδο ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα
- μη φυσιολογικός έλεγχος ερυθροκυττάρων
- χαμηλό επίπεδο ορισμένου τύπου λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων
- αύξηση κρεατινίνης στο αίμα
- μη φυσιολογικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων
- αδυναμία, μώλωπες και συχνές λοιμώξεις (απλαστική αναιμία)
- μείωση στην όραση ή πόνος στα μάτια σας, λόγω της υψηλής πίεσης (πιθανά συμπτώματα συσσώρευσης υγρού στη αγγειακή στιβάδα του οφθαλμού (αποκόλληση χοριοειδούς) ή οξέως γλαυκώματος κλειστής γωνίας)
- δύσπνοια
- σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων (πιθανά σημεία νεφρικής διαταραχής ή νεφρικής ανεπάρκειας)
- σοβαρή δερματική νόσος που προκαλεί εξάνθημα, κοκκίνισμα του δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, τα μάτια ή το στόμα, απολέπιση του δέρματος, πυρετός (πολύμορφο ερύθημα)
- μυϊκός σπασμός
- πυρετός (πυρεξία)
- φυσαλίδες στο δέρμα (σημείο μιας κατάστασης που καλείται δερματίτιδα πομφολυγώδης)
- καρκίνος του δέρματος και των χειλιών (μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Dafiro HCT

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά το ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε συσκευασία του Dafiro HCT που είναι κατεστραμμένη ή εμφανίζει ενδείξεις φθοράς.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Dafiro HCT

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Οι δραστικές ουσίες του Dafiro HCT είναι η αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη

Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη (τύπου Α), άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο, μαγνήσιο στεατικό,υπρομελλόζη (τύπος υποκατάστασης 2910 (3 mPa.s)), πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο (E171).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Οι δραστικές ουσίες του Dafiro HCT είναι η αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνη και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη

Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη (τύπου Α), άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο, μαγνήσιο στεατικό,υπρομελλόζη (τύπος υποκατάστασης 2910 (3 mPa.s)), πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο (E171), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172).

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Οι δραστικές ουσίες του Dafiro HCT είναι η αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη

Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη (τύπου Α), άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο, μαγνήσιο στεατικό, υπρομελλόζη (τύπος υποκατάστασης 2910 (3 mPa.s)), πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο (E171), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Οι δραστικές ουσίες του Dafiro HCT είναι η αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 160 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη

Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη (τύπου Α), άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο, μαγνήσιο στεατικό, υπρομελλόζη (τύπος υποκατάστασης 2910 (3 mPa.s)), πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο κίτρινο (E172).

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Οι δραστικές ουσίες του Dafiro HCT είναι η αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), η βαλσαρτάνη και η υδροχλωροθειαζίδη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνη (ως αμλοδιπίνη βεσυλική), 320 mg βαλσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη

Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη (τύπου Α), άνυδρο κολλοειδές πυριτίου οξείδιο, μαγνήσιο στεατικό, υπρομελλόζη (τύπος υποκατάστασης 2910 (3 mPa.s)), πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο κίτρινο (E172).

Εμφάνιση του Dafiro HCT και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg είναι λευκά, ωοειδή δισκία και αναγράφουν «NVR» στη μία πλευρά και «VCL» στην άλλη. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 15 mm (μήκος) x 5.9 mm (πλάτος).

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg είναι ανοιχτά-κίτρινα, ωοειδή δισκία και αναγράφουν «NVR» στη μία πλευρά και «VDL» στην άλλη. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 15 mm (μήκος) x 5.9 mm (πλάτος).

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg είναι κίτρινα, ωοειδή δισκία και αναγράφουν «NVR» στη μία πλευρά και «VEL» στην άλλη. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 15 mm (μήκος) x 5.9 mm (πλάτος).

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg είναι καφέ-κίτρινα, ωοειδή δισκία και αναγράφουν «NVR» στη μία πλευρά και «VHL» στην άλλη. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 15 mm (μήκος) x 5.9 mm (πλάτος).

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg είναι καφέ-κίτρινα, ωοειδή δισκία και αναγράφουν «NVR» στη μία πλευρά και «VFL» στην άλλη. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 19 mm (μήκος) x 7.5 mm (πλάτος).

Το Dafiro HCT διατίθεται σε συσκευασίες των 14, 28, 30, 56, 90, 98 ή 280 δισκίων και σε πολλαπλές συσκευασίες των 280 δισκίων (αποτελούνται από 4 κουτιά, που το καθένα περιέχει 70 δισκία, ή 20 κουτιά, που το καθένα περιέχει 14 δισκία) και σε νοσοκομειακές συσκευασίες που περιέχουν 56, 98 ή 280 δισκία σε διάτρητη κυψέλη μονάδων δόσης. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Τέλ/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Τел.: +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

Ελλάδα

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

España

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Tel: +34 93 446 60 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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>