

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

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

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

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

Fehér, ovális alakú, mindkét oldalán domború felületű, metszett élű tabletták, „NVR” bevéséssel az egyik és „VCL” bevéséssel a másik oldalon. Megközelítő méret: 15 mm (hosszúság) x 5,9 mm (szélesség).

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

Halványsárga, ovális alakú, mindkét oldalán domború felületű, metszett élű tabletták, „NVR” bevéséssel az egyik és „VDL” bevéséssel a másik oldalon. Megközelítő méret: 15 mm (hosszúság) x 5,9 mm (szélesség).

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta

Sárga, ovális alakú, mindkét oldalán domború felületű, metszett élű tabletták, „NVR” bevéséssel az egyik és „VEL” bevéséssel a másik oldalon. Megközelítő méret: 15 mm (hosszúság) x 5,9 mm (szélesség).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta

Barnássárga, ovális alakú, mindkét oldalán domború felületű, metszett élű tabletták, „NVR” bevéséssel az egyik és „VHL” bevéséssel a másik oldalon. Megközelítő méret: 15 mm (hosszúság) x 5,9 mm (szélesség).

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta

Barnássárga, ovális alakú, mindkét oldalán domború felületű, metszett élű tabletták, „NVR” bevéséssel az egyik és „VFL” bevéséssel a másik oldalon. Megközelítő méret: 19 mm (hosszúság) x 7,5 mm (szélesség).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése szubsztitúciós terápiaként azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomása három monokomponensű vagy egy kétkomponensű és egy monokomponensű készítmény formájában szedett amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid (HCT) kombinációval megfelelően van beállítva.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Dafiro HCT javasolt adagja napi egy tabletták, lehetőség szerint reggel bevéve.

A Dafiro HCT-re történő áttérés előtt a betegeket az azonos időben bevett egyes összetevők stabil dózisaira kell beállítani. A Dafiro HCT adagjának a kombináció egyes összetevőinek az áttérés időpontjában szedett dózisainak kell alapulnia.

A Dafiro HCT maximális javasolt adagja 10 mg/320 mg/25 mg.

Különleges betegcsoportok

Beszűkült vesefunkció

A hidroklorotiazid összetevő miatt a Dafiro HCT alkalmazása az anuriás betegeknél (lásd 4.3 pont) és a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta (GFR) <30 ml/perc/1,73 m²) ellenjavallt (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek esetében nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Beszűkült májfunkció

A valzartán összetevő miatt a Dafiro HCT súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Kolesztázissal nem járó, enyhe-, közepes mértékben beszűkült májfunkció esetén a valzartán legmagasabb javasolt adagja 80 mg, és ezért a Dafiro HCT ezen betegcsoport számára nem alkalmas (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont). Enyhe-, közepes mértékben beszűkült májfunkciójú betegeknél az amlodipin javasolt adagját nem állapították meg. Májkárosodásban szenvedő hipertóniás betegek (lásd 4.1 pont) Dafiro HCT-re történő átállításakor a legalacsonyabb rendelkezésre álló amlodipin összetevőt tartalmazó Dafiro HCT-t kell alkalmazni.

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség

A szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegek esetén a Dafiro HCT alkalmazásával csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, különösen a maximális adagra vonatkozóan. Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen a Dafiro HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál.

Idős betegek (65 éves és idősebb)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen a Dafiro HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Hypertóniás idős betegek (lásd 4.1 pont) Dafiro HCT-re történő átállításakor a legalacsonyabb rendelkezésre álló amlodipin összetevőt tartalmazó Dafiro HCT-t kell alkalmazni.

Gyermekek és serdülők

A Dafiro HCT-nek gyermekek esetén (18 évnél fiatalabb betegeknél) az esszenciális hypertonia javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

A Dafiro HCT bevehető étellel vagy anélkül is.

A tablettát minden nap ugyanabban az időben, lehetőség szerint reggel, egészben, kevés vízzel kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival, más szulfonamid származékokkal, dihidropiridin származékokkal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Májkárosodás, biliaris cirrhosis vagy kolesztázis.
- Súlyos vesekárosodás (GFR <30 ml/perc/1,73 m²), anuria és dializált betegek esetében.
- A Dafiro HCT egyidejű alkalmazása aliszkiren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél (GFR <60 ml/perc/1,73 m²) (lásd 4.5 és 5.1 pont).
- Refrakter hypokalaemia, hyponatraemia, hypercalcaemia és tüneteket okozó hyperuricaemia.
- Súlyos hypotonia.
- Sokk (a kardiogén sokkot is beleértve).
- Balkamrai kiáramlási traktus obstrukciója (pl. obstruktív hypertrofiás cardiomiopathia és szignifikáns aorta stenosis).
- Akut myocardialis infarctust követő hemodinamikailag instabil szívelégtelenség.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hypertóniás krízisben az amlodipin biztonságosságát és hatásosságát nem állapították meg.

Nátrium- és/vagy volumenhiányos betegek

Egy közepesen súlyos vagy súlyos, nem szövődményes hypertóniában szenvedő betegekkel folytatott kontrollós klinikai vizsgálatban kifejezett hypotóniát, ezen belül orthostaticus hypotóniát észleltek a Dafiro HCT maximális adagjával (10 mg/320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,7%-ánál, míg ezt a valzartán/hidroklorotiaziddal (320 mg/25 mg) kezelt betegek 1,8%-ánál, az amlodipin/valzartánnal (10 mg/320 mg) kezelt betegek 0,4%-ánál, és a hidroklorotiazid/amlodipinnel (25 mg/10 mg) kezelt betegek 0,2%-ánál észlelték.

A nátrium- és/vagy volumenhiányos betegeknél, például olyanoknál, akik nagy dózisu diuretikumokat kapnak, a Dafiro HCT-kezelés elkezdése után tünetekkel járó hypotonia léphet fel. A Dafiro HCT-t minden, már fennálló nátrium- és/vagy volumenhiány korrigálása után szabad csak alkalmazni.

Amennyiben Dafiro HCT-kezelés mellett kifejezett hypotonia alakul ki, a beteget hanyatt kell fektetni, és szükség esetén intravenás infúzióban fiziológiás sóoldatot kell adni. A vérnyomás stabilizálódása után a kezelés folytatható.

Szérum elektrolitszint változások

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

A Dafiro HCT-vel végzett kontrollos vizsgálatban a 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid szérum káliumszintre gyakorolt ellentétes hatásai sok betegnél megközelítőleg kiegyenlítették egymást. Más betegeknél az egyik vagy a másik hatás lehet domináns. A lehetséges elektrolitzavarok kimutatása érdekében megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni a szérum elektrolitszintek meghatározását.

A lehetséges elektrolit-egyensúlyzavar kimutatása érdekében a szérum elektrolit- és káliumszintek meghatározását megfelelő időközönként rendszeresen el kell végezni, különösen olyan betegek esetében, akiknél egyéb kockázati tényező is fennáll, mint például a beszűkült veseműködés, más gyógyszerekkel végzett kezelés, vagy az anamnézisben szereplő, korábbi elektrolit-egyensúlyzavar.

Valzartán

Egyidejű adása káliumpótló készítményekkel, kálium-megtakarító diuretikumokkal, káliumtartalmú sópótlókkal vagy egyéb szerekkel, amelyek növelhetik a káliumszintet (heparin, stb.) nem ajánlott. A káliumszintet megfelelő módon rendszeresen ellenőrizni kell.

Hidroklorotiazid

A Dafiro HCT-kezelést csak a hypokalaemia és minden, egyidejűleg fennálló hypomagnesaemia korrekciója után szabad elkezdni. A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hypokalaemiát válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hypokalaemiát. A tiazid diuretikumokat óvatosan kell alkalmazni az olyan betegeknél, akiknek fokozott káliumvesztéssel járó betegségük van, mint amilyen a sóvesztő nephropathia vagy a prerenális (kardiogén eredetű) vesefunkció-károsodás. Ha a hidroklorotiazid-kezelés alatt hypokalaemia alakul ki, akkor a Dafiro HCT adását a kálium egyensúly stabil helyreállításáig abba kell hagyni.

A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hyponatraemiát és hypochloraemiás alkalosist válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hyponatraemiát. Neurológiai tünetekkel (hányinger, progresszív dezorientáció, apathia) járó hyponatraemiát észleltek. A hidroklorotiazid-kezelést csak a már meglévő hyponatraemia korrekciója után szabad elkezdni. A Dafiro HCT-kezelés alatti súlyos vagy gyorsan kialakuló hyponatraemia esetén a kezelést a nátriumszint rendeződéséig abba kell hagyni.

Minden, tiazid diuretikumot kapó betegnél rendszeres időközönként ellenőrizni kell az elektrolitok, különösen a kálium, nátrium és magnézium egyensúlyzavarát.

Beszűkült vesefunkció

A tiazid diuretikumok a krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél azotaemiát válthatnak ki. Ha a Dafiro HCT-t beszűkült veseműködésű betegeknél alkalmazzák, akkor a szérum elektrolitok (köztük a kálium), valamint a kreatinin és húgysav szérumszintjének rendszeres időközönkénti ellenőrzése javasolt. A Dafiro HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Enyhe-, közepes mértékben beszűkült vesefunkció esetén ($GFR \geq 30$ ml/perc/1,73 m²) nem szükséges módosítani a Dafiro HCT adagját.

A veseartéria szűkülete

A Dafiro HCT óvatosan alkalmazandó egy- vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve szoliter vese esetén egyoldali veseartéria-szűkületben szenvedő betegeknél, mivel a karbamidszint és a szérum kreatininszint az ilyen betegeknél emelkedett lehet.

Vesetranszplantáció

Ez ideig nem állnak rendelkezésre adatok a Dafiro HCT biztonságos alkalmazásáról olyan betegek esetében, akiknél a közelmúltban vesetranszplantáció történt.

Beszűkült májfunkció

A valzartán nagyrészt változatlan formában az epével ürül. Májkárosodásban szenvedő betegek esetében az amlodipin felezési ideje meghosszabbodik és az AUC-értékek magasabbak. Adagolási javaslatot nem állapítottak meg. Az enyhén vagy közepes mértékben beszűkült májműködésű, kolesztázisban nem szenvedő betegeknél a maximális javasolt adag 80 mg valzartán, ezért ennek a betegcsoportnak a kezelésére a Dafiro HCT nem alkalmas (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

Angiooedema

A valzartánnal kezelt betegeknél angiooedemáról, köztük légúti obstrukciót okozó gége- és glottis-oedemáról és/vagy az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv vízenyőjéről számoltak be. Ezen betegek közül néhány tapasztalt korábban angiooedemát egyéb gyógyszerek, köztük az ACE gátlók alkalmazásakor. A Dafiro HCT adását azonnal abba kell hagyni az olyan betegeknél, akiknél angiooedema alakul ki, és azt nem szabad újra alkalmazni.

Szívelégtelenség és koszorúér-betegség/myocardialis infarctus utáni állapot

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlásának következtében az arra érzékeny betegeknél a vesefunkció megváltozása várható. Olyan súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegekben, akik vesefunkciója a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függhet, az ACE-gátlókkal, illetve angiotenzin receptor blokkolókkal történő kezelés oliguriát és/vagy progresszív azotaemiát, valamint (ritkán) akut veseelégtelenséget és/vagy halált okozott. Valzartán-kezelés kapcsán hasonló következményekről számoltak be. A szívelégtelenségben szenvedő vagy myocardialis infarctus utáni állapotban lévő betegek vizsgálata mindig ki kell terjedjen a vesefunkció értékelésére is.

Nem iszkémiás eredetű NYHA (New York Heart Association osztályozás) III. vagy IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegek bevonásával végzett hosszú távú, placebo-kontrollos vizsgálatban (PRAISE-2) az amlodipin-kezelés kapcsán gyakrabban számoltak be tüdőödémáról, annak ellenére, hogy a placebohoz viszonyítva nem volt lényeges különbség a szívelégtelenség súlyosbodásának előfordulása szempontjából.

Pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében a kalciumcsatorna-blokkolókat, beleértve az amlodipint, fokozott körültekintéssel kell alkalmazni, mert megnövelhetik a jövőbeli kardiovaszkuláris események kockázatát valamint a mortalitást.

Szívelégtelenségben és koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság javasolt, különösen a Dafiro HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel erről a betegcsoportról csak kevés adat áll rendelkezésre.

Aorta- és mitrális billentyűszűkület

Egyéb értágítók alkalmazásához hasonlóan, rendkívüli óvatosság szükséges mitrális billentyűszűkület, illetve nem magas fokú, szignifikáns aorta sztenózis esetén.

Terhesség

Angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonistá szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Primer hyperaldosteronismus

Primer hyperaldosteronismusban szenvedő betegeket nem szabad az angiotenzin-II antagonistá valzartánnal kezelni, mivel a renin-angiotenzin rendszerben nincs fokozott aktivitás. Ezért a Dafiro HCT alkalmazása ebben a betegcsoportban nem javasolt.

Systemás lupus erythematosus

Beszámoltak arról, hogy a többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is súlyosbíthatja vagy aktiválhatja a systemás lupus erythematosust.

Egyéb metabolikus zavarok

A többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is megváltoztathatja a glükóz toleranciát és növelheti a szérumban a koleszterin-, triglicerid- és húgysavszintjét. Diabetikus betegeknél szükség lehet az inzulin vagy az orális antidiabetikumok adagjának módosítására.

A hidroklorotiazid összetevő miatt a Dafiro HCT tünetekkel járó hyperuricaemiában ellenjavallt. A hidroklorotiazid a csökkent húgysav-clearance miatt emelheti a szérumban a húgysavszintet, és hyperuricaemiát okozhat vagy súlyosbíthatja azt, valamint az arra fogékony betegeknél köszvényt válthat ki.

A tiazidok csökkentik a kalcium vizelettel történő kiválasztódását, és ismert kalcium-anyagcsere-zavar nélkül is a szérumban a kalciumszint időszakos és enyhe emelkedését idézhetik elő. A Dafiro HCT ellenjavallt hypercalcaemiában szenvedő betegeknél és minden, már fennálló hypercalcaemia korrigálása után szabad csak alkalmazni. A Dafiro HCT adását abba kell hagyni, ha a kezelés alatt hypercalcaemia alakul ki. A szérumban a kalciumszintet a tiazid-kezelés ideje alatt rendszeres időközönként ellenőrizni kell. A jelentős hypercalcaemia a háttérben megbújó hyperparathyreosis bizonyítéka lehet. A tiazidok adását a mellékpajzsmirigy funkciójának vizsgálata előtt abba kell hagyni.

Fényérzékenység

A tiazid diuretikumok adása mellett fényérzékenységi reakciókról számoltak be (lásd 4.8 pont). Ha a Dafiro HCT-kezelés alatt fényérzékenységi reakció alakul ki, akkor a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum adása ismét szükségesnek tűnik, akkor a napnak vagy a mesterséges UV-A sugaraknak kitett területek védelme javasolt.

Choroidealis effusio, akut myopia és szekunder, zárt zugú glaucoma

A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami látótérkieséssel járó choroidealis folyadékot, akut átmeneti myopiát és zárt zugú glaucomát okozó idioszinkrasiás reakcióval hoztak összefüggésbe. A tünetek közé tartozik a látásélesség csökkenés vagy a szemfájdalom, és ezek jellemző módon a kezelés megkezdése után órákon – egy héten belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet.

Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a lehető leggyorsabban történő abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhat az anamnesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

Általános

Óvatosnak kell lenni az olyan betegeknél, akik korábban túlérzékenységet mutattak más angiotenzin-II receptor antagonistákkal szemben. Az allergiás és az asthmás betegeknél nagyobb a valószínűsége hidroklorotiaziddal szembeni túlérzékenységi reakció jelentkezésének.

Idős betegek (65 évesek és idősebbek)

Idős betegeknél elővigyázatosság – többek között a vérnyomás gyakoribb ellenőrzése – javasolt, különösen a Dafiro HCT maximális, 10 mg/320 mg/25 mg-os adagjánál, mivel ebben a betegcsoportban csak kevés adat áll rendelkezésre.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) kettős blokádjá

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, ARB-k vagy aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hypotonia, hyperkalaemia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenség) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, ARB-k vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokádjá ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet. Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél nem javasolt.

Nem melanóma típusú bőrrák

A nem melanóma típusú bőrrák (NMSC) [basalsejtes rák (BCC) és laphámsejtes rák (SCC)] megnövekedett kockázatát figyelték meg a hidroklorotiazid növekvő kumulatív dóziséval összefüggésben a Dán Nemzeti Rákregiszteren alapuló két epidemiológiai tanulmányban. Az NMSC lehetséges mechanizmusa a hidroklorotiazid fotoszenzitivitást okozó hatása.

A hidroklorotiazidot szedő betegeket tájékoztatni kell az NMSC kockázatáról, valamint arról, hogy rendszeresen ellenőrizzék bőrüket – különös tekintettel az esetleges új elváltozásokra – és haladéktalanul jelentsenek minden gyanús bőrelváltozást. A bőrrák kockázatának minimalizálása érdekében a betegeket tanáccsal kell ellátni a lehetséges megelőző intézkedésekkel, például a napfény és az UV-sugárzás korlátozásával, valamint a napfénynek való kitettség esetén a megfelelő védelem alkalmazásával kapcsolatban. A gyanús bőrelváltozásokat azonnal meg kell vizsgálni, potenciálisan beleértve a biopsziás szövettani vizsgálatokat is. Azoknál a betegeknél, akiknél korábban NMSC-t diagnosztizáltak, a hidroklorotiazid használatát felül kell vizsgálni (lásd még 4.8 pont).

Akut légzőszervi toxicitás

Hidroklorotiazid bevitelét követően nagyon ritkán akut légzőszervi toxicitásról, többek között akut respirációs distressz szindrómáról (ARDS) számoltak be. Pulmonális ödéma jellemzően a hidroklorotiazid bevitelét követően percek vagy órák alatt alakul ki. A jelentkezésekor fellépő tünetek közé tartozik a nehézlégzés, a láz, a légzőszervi tünetek romlása és az alacsony vérnyomás. Amennyiben felmerül az ARDS gyanúja, a Dafiro HCT adását le kell állítani és megfelelő kezelést kell alkalmazni. Nem adható hidroklorotiazid olyan betegeknél, akiknél a hidroklorotiazid bevitelét követően korábban ARDS lépett fel.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Dafiro HCT és egyéb gyógyszerek között előírászerű interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Ezért ebben a részben csak az egyes hatóanyagokkal kapcsolatban, egyéb gyógyszerek esetén már ismert kölcsönhatások találhatóak meg.

Azt azonban fontos számításba venni, hogy a Dafiro HCT növelheti más vérnyomáscsökkentők hipotenzív hatásait.

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

Dafiro HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Valzartán és HCT	Lítium	ACE-gátlók, angiotenzin II receptor antagonisták, köztük a valzartán vagy tiazidok és lítium egyidejű alkalmazása kapcsán beszámoltak a szérumban lévő lítium-koncentráció reverzibilis emelkedéséről és toxicitás kialakulásáról. Mivel a lítium renális clearance-ét a tiazidok csökkentik, Dafiro HCT-kezelés mellett a lítium toxicitás kialakulásának kockázata feltehetően tovább növekedhet. Ezért egyidejű alkalmazása esetén a szérumban lévő lítiumszint szoros monitorozása javasolt.
Valzartán	Kálium-megtakarító vízhajtók, káliumpótló készítmények, káliumtartalmú sópótlók és egyéb vegyületek, amelyek megemelik a kálium koncentrációját	Amennyiben valzartán-kezeléssel egyidejűleg káliumszintet befolyásoló gyógyszert rendelnek a betegnek, a plazma káliumszintjének gyakori monitorozása javasolt.
Amlodipin	Grépfrút vagy grépfrútlé	Az amlodipin grépfrúttal vagy grépfrútlével történő alkalmazása nem javasolt, mivel bizonyos betegeknél fokozódhat a biohasznosulás, ami a vérnyomáscsökkentő hatások növekedését eredményezi.

Egyidejű alkalmazás esetén óvatosság szükséges

Dafiro HCT egyes összetevők	Ismert interakciók az alábbi szerekkel	Egyéb gyógyszerrel történő interakció hatása
Amlodipin	<i>CYP3A4 gátlók</i> (azaz ketokonazol, itraconazol, ritonavir)	Az amlodipin erős vagy közepesen erős CYP3A4 gátlókkal (proteáz inhibitorok, antifungális azolok, makrolidok mint az eritromicin vagy klaritromicin, verapamil vagy diltiazem) történő egyidejű alkalmazása jelentősen megemelheti az amlodipin expozíciót. Ezen farmakokinetikai változásoknak idősek esetében van nagyobb klinikai jelentősége. Ezért klinikai ellenőrzésre és a dózis beállítására lehet szükség.
	<i>CYP3A4 induktorok</i> (antikonvulzívumok [pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon], rifampicin, <i>Hypericum perforatum</i> [orbáncfű])	Ismert CYP3A4-induktorokkal való egyidejű alkalmazás esetén megváltozhat az amlodipin plazmakoncentrációja. Emiatt monitorozni kell a vérnyomást, és meg kell fontolni a dózis módosítását az egyidejű gyógyszeralkalmazás alatt és után is, különösen erős CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, orbáncfű - <i>Hypericum perforatum</i>) használata esetén.
	<i>Szimvasztatin</i>	A szimvasztatin önmagában történő adásához képest a 10 mg amlodipin többszöri dózisainak 80 mg szimvasztatinnal történő egyidejű alkalmazása a szimvasztatin-expozíció 77%-os növekedését eredményezte. Az amlodipint kapó betegeknél a szimvasztatin dózisát javasolt napi 20 mg-ra korlátozni.
	<i>Dantrolén (infúzió)</i>	Állatoknál hyperkalaemiával társult, letális kamrafibrillációt és keringés összeomlást figyeltek meg verapamil és dantrolén intravénás adagolása után. A hyperkalaemia kockázata miatt a malignus hyperthermiára hajlamos betegeknél, és a malignus hyperthermia kezelése alatt a kalciumcsatorna-blokkolók, mint az amlodipin, alkalmazását kerülni kell.
Valzartán és HCT	<i>Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID), beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2 inhibitorokat (COX-2 gátlók), acetilszalicilsavat (> 3 g/nap) és a nem szelektív NSAID készítményeket</i>	Az NSAID-ok csökkenteni tudják mind az angiotenzin II antagonisták, mind a hidroklorotiazid vérnyomáscsökkentő hatását, ha azokkal egyidejűleg adják. A Dafiro HCT és az NSAID-ok egyidejű alkalmazása ezen kívül a veseműködés romlásához és a szérum káliumszint emelkedéséhez vezethet. Ezért a kezelés kezdetén a veseműködés ellenőrzése és a beteg megfelelő hidrálása javasolt.
Valzartán	<i>Uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir)</i>	Egy humán májszövetrel végzett <i>in vitro</i> vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a valzartán a hepaticus uptake-transzporter OATP1B1 és a hepaticus efflux-transzporter MRP2 szubsztrátja. Az uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir) egyidejű alkalmazása növelheti a valzartán szisztémás expozícióját.

HCT	<i>Alkohol, barbiturátok vagy narkotikumok</i>	A tiazid diuretikumok olyan hatóanyagokkal történő egyidejű alkalmazása, amelyeknek szintén vérnyomáscsökkentő hatásuk van (pl. csökkentik a központi idegrendszeri szimpatikus aktivitást vagy direkt vasodilatátorok), potenciálhatja az orthostaticus hypotóniát.
	<i>Amantadin</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid növelhetik az amantadin okozta mellékhatások kockázatát.
	<i>Antikolinerg szerek és a gyomor motilitására ható egyéb gyógyszerek</i>	Az antikolinerg szerek (pl. atropin, biperiden) – nyilvánvalóan a tápcsatorna motilitásának és a gyomorürülés sebességének csökkentése révén – növelhetik a tiazid-típusú diuretikumok biohasznosulását. Ezzel szemben a prokinetikus hatóanyagok, például a ciszaprid várhatóan csökkenthetik a tiazid típusú diuretikumok biohasznosulását.
	<i>Antidiabetikus szerek (pl. inzulin és az orális antidiabetikumok) – Metformin</i>	A tiazidok megváltoztathatják a glükóz toleranciát. Az antidiabetikus gyógyszer dózisének módosítása lehet szükséges. A metformint óvatosan kell alkalmazni a hidroklorotiazid-kezelés mellett néha előforduló funkcionális veseelégtelenség okozta laktát-acidózis kockázata miatt.
	<i>Béta-blokkolók és diazoxid</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid béta-blokkolókkal történő együttes alkalmazása növelheti a hyperglykaemia kockázatát. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid fokozhatja a diazoxid hyperglykaemiás hatását.
	<i>Ciklosporin</i>	A ciklosporinnal történő egyidejű kezelés növelheti a hyperuricaemia és a köszvényhez hasonló szövődmények kockázatát.
	<i>Cytotoxikus szerek</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid csökkenthetik a cytotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát) kiválasztódását, és potenciórozhatják azok myelosuppressiv hatásait.
	<i>Digitálisz glikozidok</i>	Nemkívánatos hatásként tiazid hypokalaemiát vagy hypomagnesaemiát okozhat, ami kedvez a digitálisz indukálta cardialis arrhythmiák kialakulásának.
	<i>Jódtartalmú kontrasztanyagok</i>	Diuretikum által kiváltott dehydratio esetén fokozott a heveny veseelégtelenség kockázata, főként jódkészítmények nagy dózisai esetén. A betegeket ezek alkalmazása előtt rehidrálni kell.
	<i>Ioncserélő gyanták</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid felszívódását csökkenti a kolesztiramin vagy a kolesztipol. Ez a tiazid diuretikumok szubterápiás hatását eredményezheti. Ezért a kölcsönhatások lehetőség szerinti minimalizálása érdekében a hidroklorotiazid és a gyanta adásának szétválasztása javasolt, például a hidroklorotiazidot legalább 4 órával a gyanták adása előtt vagy azt követően 4-6 órával kell alkalmazni.

<i>A szérumban a káliumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását növelhetik a kaliuretikus diuretikumok, kortikoszteroidok, laxatívumok, adrenokortikotrop hormon (ACTH), amfotericin, karbenoxolon, penicillin G és szalicilsav származékok vagy antiarrhythmias szerek egyidejű alkalmazása. Ha ezeket a gyógyszereket az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombinációval együtt rendelik, akkor a plazma káliumszint ellenőrzése javasolt.
<i>A szérumban a nátriumszintet befolyásoló gyógyszerek</i>	A vízhajtók hyponatraemiás hatását felerősítheti az olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazása, mint például az antidepresszánsok, antipszichotikumok, antiepileptikumok, stb. Ezeknek a gyógyszereknek a hosszan tartó alkalmazásakor elővigyázatosság javallt.
<i>Gyógyszerek, melyek torsades de pointes-t képesek indukálni</i>	A hypokalaemia veszélye miatt a hidroklorotiazidot óvatosan kell az olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazni, amelyek torsades de pointes-t képesek előidézni, különösen az Ia és a III. osztályba tartozó antiarrhythmias gyógyszerekkel és bizonyos antipszichotikumokkal.
<i>A köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek (probenecid, szulfonpirazon és allopurinol)</i>	Az uricosuriás gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé, mivel a hidroklorotiazid emelheti a szérumban a húgysavszintet. A probenecid vagy a szulfonpirazon adagjának emelése válhat szükségessé. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid együttes alkalmazása növelheti az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakciók előfordulási gyakoriságát.
<i>Metildopa</i>	Elvértve előforduló haemolyticus anaemiáról számoltak be a hidroklorotiazid és a metildopa egyidejű alkalmazásakor.
<i>Nem depolarizáló harántcsíkoltizom-relaxánsok (pl. tubokurarin)</i>	A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid potenciózhatják a kuráre-származékok hatásait.
<i>Egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek</i>	A tiazidok potenciálják más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (pl. guanetidin, metildopa, béta-blokkolók, vazodilatátorok, kalciumcsatorna-blokkolók, ACE-gátlók, ARB-k és a direkt renin-inhibitorok [DRI-k]) antihypertensiv hatását.
<i>Presszor aminok (pl. noradrenalin, adrenalin)</i>	A hidroklorotiazid csökkentheti a presszor aminokra, például a noradrenalinra adott választ. Ennek a hatásnak a klinikai jelentősége bizonytalan, és nem elegendő ahhoz, hogy eleve kizárja ezek alkalmazását.
<i>D-vitamin és kalciumsók</i>	A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid D-vitaminnal vagy kalcium sókkal történő együttes alkalmazása elősegítheti a szérumban a kalciumszint emelkedését. A tiazid-típusú diuretikumok egyidejű alkalmazása a hypercalcaemiára predispónált betegeknél (pl. hyperparathyreosis, malignitás vagy D-vitamin mediált állapotok) a tubuláris kalcium-reabszorpció növelésével hypercalcaemiához vezethet.

A RAAS kettős blokádja ARB-vel, ACE gátlókkal és aliszikirennel

A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a RAAS-nek ACE-gátlók, ARB-k vagy aliszikiren kombinációjával történő kettős blokádja nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hypotóniát, hyperkalaemiát vagy beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Amlodipin

Terhes nőkben az amlodipin biztonságosságát nem bizonyították. Állatkísérletekben magas dózisok esetében reprodukciós toxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). Alkalmazása a terhesség ideje alatt csak akkor javasolt, ha nincs biztonságosabb alternatíva és a betegség önmagában nagyobb kockázatot jelent az anya és a magzat számára.

Valzartán

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló-expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kis mértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan, nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszercsoport esetén is. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek terhesség alatti alkalmazására vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin-II-receptor antagonisták kezelése a terhesség második és harmadik harmadában ismert magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz. (lásd 5.3 pont).

Amennyiben az ATII-receptor antagonisták expozíciója a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin-II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid terhesség, és különösen az első trimeszter alatt történő alkalmazásával kapcsolatban csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre. Az állatkísérletek hiányosak.

A hidroklorotiazid átjut a placentán. A hidroklorotiazid farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második- és harmadik trimeszter alatt történő alkalmazása ronthatja a foeto-placentáris perfúziót, és olyan foetalis és neonatalis hatásokat idézhet elő, mint például az icterus, az elektrolit-egyensúly felborulása és thrombocytopenia.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Nincs tapasztalat a Dafiro HCT terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében. Az összetevőkre vonatkozó, meglévő adatok alapján a Dafiro HCT alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében és ellenjavallt a második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás

Az amlodipin kiválasztódik a humán anyatejbe. Becslések szerint a csecsemő által felvett dózis az anyai dózis 3-7%-os interkvartilis tartományában található, de legfeljebb 15%. Az amlodipin hatásai a csecsemőre nem ismertek. Nem állnak rendelkezésre adatok a valzartán szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatban. A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. A tiazidok nagy dózisa intenzív diurézist okozva gátolhatják a tejtermelést. A Dafiro HCT alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt. Ha a szoptatás alatt Dafiro HCT-t alkalmaznak, akkor a dózist a lehető legalacsonyabban kell tartani. Olyan alternatív kezelést kell előnyben részesíteni, melynek a szoptatás idejére vonatkozó biztonságossági profilja jobban ismert, különösen az újszülöttek vagy koraszülöttek szoptatása esetén.

Termékenység

A termékenységre vonatkozóan nincsenek klinikai vizsgálatok a Dafiro HCT-vel.

Valzartán

A valzartánnak hím és nőstény patkányok esetén 200 mg/kg/nap-os per os dóziséig nincs a reprodukív teljesítményre gyakorolt mellékhatása. Ez a dózis a mg/m² alapon számított maximális javasolt humán dózis 6-szorosa (a számítások napi 320 mg-os per os dózist és egy 60 kg-os beteget tételeznek fel).

Amlodipin

Kalciumcsatorna-blokkolókkal kezelt néhány beteg esetében a spermatozoa feji végének reverzibilis biokémiai változásait figyelték meg. Az amlodipinnek a termékenységre gyakorolt lehetséges hatásáról nincs elegendő klinikai adat. Egy patkánykísérletben a hímek termékenységére gyakorolt mellékhatást tapasztaltak (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Dafiro HCT-t szedő és gépjárműveket vezető vagy gépeket kezelő betegeknél figyelembe kell venni azt, hogy időnként szédülés vagy fáradtság léphet fel.

Az amlodipin kis- vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha a Dafiro HCT-t szedő betegek szédüléstől, fejfájástól, fáradtságtól vagy hányingertől szenvednek, reakciókészségük romolhat.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A Dafiro HCT alább bemutatott biztonságossági profilja a Dafiro HCT-vel végzett klinikai vizsgálatokon és az egyes összetevők, vagyis az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid ismert biztonságossági profilján alapul.

A biztonságossági profil összefoglalása

A Dafiro HCT biztonságosságát a maximális 10 mg/320 mg/25 mg-os adagja mellett egy kontrollos, rövid ideig tartó (8 hét) klinikai vizsgálatban 2271 betegnél értékelték, akik közül 582 kapott valzartánt amlodipinnel és hidroklorotiaziddal kombinációban. A mellékhatások természetüket tekintve általában enyhék és átmeneti jellegűek voltak, és csak ritkán tették szükségessé a kezelés abbahagyását. Ebben az aktív kontrollos klinikai vizsgálatban a Dafiro HCT-vel végzett kezelés abbahagyásának leggyakoribb oka a szédülés és a hypotonia volt (0,7%).

A 8 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban a monoterápia vagy a kettős kezelés összetevőinek ismert hatásaihoz képest a hármas kezelés esetén nem észleltek jelentősebb új vagy váratlan mellékhatásokat.

A 8 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban a Dafiro HCT kombináció esetén a laboratóriumi paraméterekben észlelt változások jelentéktelenek voltak, és összhangban voltak a monoterápiában adott szerek farmakológiai hatásmechanizmusával. A hármas kombinációban a valzartán jelenléte csökkentette a hidroklorotiazid hypokalaemiás hatását.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi, Dafiro HCT-re (amlodipin/valzartán/HCT) és amlodipinre, valzartánra és HCT-re vonatkozó jellegzetes mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriáinként és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori: ($\geq 1/10$); gyakori: ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori: ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka: ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság			
		Dafiro HCT	Amlodipin	Valzartán	HCT
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)	Nem melanóma típusú bőrrák (Basalsejtes rák és Laphámsejtes rák)	--	--	--	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Agranulocytosis, csontvelő elégtelenség	--	--	--	Nagyon ritka
	Haemoglobin- és haematocrit-csökkenés	--	--	Nem ismert	--
	Haemolyticus anaemia	--	--	--	Nagyon ritka
	Leukopenia	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
	Neutropenia	--	--	Nem ismert	--
	Thrombocytopenia, néha purpurával	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Ritka
	Aplasticus anaemia	--	--	--	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	--	Nagyon ritka	Nem ismert	Nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étvágytalanság	Nem gyakori	--	--	--
	Hypercalcaemia	Nem gyakori	--	--	Ritka
	Hyperglykaemia	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Hyperlipidaemia	Nem gyakori	--	--	--
	Hyperuricaemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Hypochloraemiás alkalosis	--	--	--	Nagyon ritka
	Hypokalaemia	Gyakori	--	--	Nagyon gyakori
	Hypomagnesaemia	--	--	--	Gyakori
	Hyponatraemia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	A diabeteses anyagcsere-státusz romlása	--	--	--	Ritka

Pszichiátriai kórképek	Depresszió	--	Nem gyakori	--	Ritka
	Insomnia/alvászavar	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Hangulatingadozás	--	Nem gyakori	--	
	Zavartság	--	Ritka	--	--
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Koordinációs zavar	Nem gyakori	--	--	--
	Szédülés	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Testhelyezettől függő szédülés, fizikai terhelésre jelentkező szédülés	Nem gyakori	--	--	--
	Dysgeusia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Extrapiramidális szindróma	--	Nem ismert	--	--
	Fejfájás	Gyakori	Gyakori	--	Ritka
	Hypertonia	--	Nagyon ritka	--	--
	Lethargia	Nem gyakori	--	--	--
	Paraesthesia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Perifériás neuropathia, neuropathia	Nem gyakori	Nagyon ritka	--	--
	Somnolencia	Nem gyakori	Gyakori	--	--
	Eszméletvesztés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Tremor	--	Nem gyakori	--	--
	Hypaesthesia	--	Nem gyakori	--	--
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Akut zárt zugú glaucoma	--	--	--	Nem ismert
	Látászavar	--	Nem gyakori	--	--
	Látásromlás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Choroidealis effusio	--	--	--	Nem ismert
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Tinnitus	--	Nem gyakori	--	--
	Vertigo	Nem gyakori	--	Nem gyakori	--
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Palpitációk	--	Gyakori	--	--
	Tachycardia	Nem gyakori	--	--	--
	Arrythmiák (beleértve a bradycardiát, ventricularis tachycardiát és a pitvarfibrillációt)	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Myocardialis infarctus	--	Nagyon ritka	--	--

Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	--	Gyakori	--	--
	Hypotonia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Orthostaticus hypotonia	Nem gyakori	--	--	Gyakori
	Phlebitis, thrombophlebitis	Nem gyakori	--	--	--
	Vasculitis	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nem gyakori	--
	Dyspnoe	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Akut respirációs distressz szindróma (ARDS) (lásd 4.4 pont)	--	--	--	Nagyon ritka
	Respiratorikus distressz, pulmonalis oedema, pneumonitis	--	--	--	Nagyon ritka
	Rhinitis	--	Nem gyakori	--	--
	Torok irritáció	Nem gyakori	--	--	--
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi diszkomfort, felhasi fájdalom	Nem gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
	Kellemetlen szagú lehelet	Nem gyakori	--	--	--
	Széklethabitus változás	--	Nem gyakori	--	--
	Székrekedés	--	--	--	Ritka
	Étvágycsökkenés	--	--	--	Gyakori
	Hasmenés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Ritka
	Szájszárazság	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Dyspepsia	Gyakori	Nem gyakori	--	--
	Gastritis	--	Nagyon ritka	--	--
	Gingiva hyperplasia	--	Nagyon ritka	--	--
	Hányinger	Nem gyakori	Gyakori	--	Gyakori
	Pancreatitis	--	Nagyon ritka	--	Nagyon ritka
Hányás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények, beleértve a vér bilirubinszintjének emelkedését is	--	Nagyon ritka**	Nem ismert	--
	Hepatitis	--	Nagyon ritka	--	--
	Intrahepaticus cholestasis, icterus	--	Nagyon ritka	--	Ritka

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Alopecia	--	Nem gyakori	--	
	Angio-oedema	--	Nagyon ritka	Nem ismert	--
	Dermatitis bullosa	--	--	Nem ismert	--
	Cutan lupus erythematosus-szerű reakciók, cutan lupus erythematosus reaktiválódása	--	--	--	Nagyon ritka
	Erythema multiforme	--	Nagyon ritka	--	Nem ismert
	Exanthema	--	Nem gyakori	--	--
	Hyperhidrosis	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fényérzékenységi reakció*	--	Nagyon ritka	--	Ritka
	Pruritus	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Purpura	--	Nem gyakori	--	Ritka
	Bőrkiütés	--	Nem gyakori	Nem ismert	Gyakori
	A bőr elszíneződése	--	Nem gyakori	--	--
	Urticaria és egyéb típusú kiütések	--	Nagyon ritka	--	Gyakori
	Vasculitis necrotisans és toxicus epidermalis necrolysis	--	Nem ismert	--	Nagyon ritka
	Exfoliatív dermatitis	--	Nagyon ritka	--	--
	Stevens-Johnson-szindróma	--	Nagyon ritka	--	--
Quincke-oedema	--	Nagyon ritka	--	--	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia	--	Nem gyakori	--	--
	Hátfájás	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Ízületi duzzanat	Nem gyakori	--	--	--
	Izomgörcs	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Izomgyengeség	Nem gyakori	--	--	--
	Myalgia	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert	--
	Végtagfájdalom	Nem gyakori	--	--	--
	Bokaduzzanat	--	Gyakori	--	--

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Emelkedett kreatininszint a vérben	Nem gyakori	--	Nem ismert	--
	Vizelési zavar		Nem gyakori		
	Nocturia	--	Nem gyakori	--	--
	Pollakisuria	Gyakori	Nem gyakori		
	Renalis dysfunctio	--	--	--	Nem ismert
	Heveny veseelégtelenség	Nem gyakori	--	--	Nem ismert
	Veseelégtelenség és beszűkült veseműködés	--	--	Nem ismert	Ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Impotencia	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Gyakori
	Gynaecomastia		Nem gyakori	--	--
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Abasia, járászavar	Nem gyakori	--	--	--
	Gyengeség	Nem gyakori	Nem gyakori	--	Nem ismert
	Diszkomfort, rossz közérzet	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Fáradtság	Gyakori	Gyakori	Nem gyakori	--
	Nem szív eredetű mellkasi fájdalom	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Oedema	Gyakori	Gyakori	--	--
	Fájdalom	--	Nem gyakori	--	--
	Láz	--	--	--	Nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Lipidszintek emelkedése		--		Nagyon gyakori
	A vér karbamid-nitrogénszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	--
	A vér húgysavszintjének emelkedése	Nem gyakori	--	--	
	Glycosuria				Ritka
	A vér káliumszintjének csökkenése	Nem gyakori	--	--	--
	A vér káliumszintjének emelkedése	--	--	Nem ismert	--
	Testtömeg-növekedés	Nem gyakori	Nem gyakori	--	--
	Testtömeg-csökkenés	--	Nem gyakori	--	--

* Lásd 4.4 pont, Fényérzékenység

** Az esetek többségében cholestasissal

Kiválasztott mellékhatások leírása

Nem melanóma típusú bőrrák (NMSC): Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dóziszfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid és az NMSC között (lásd még 4.4 és 5.1 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

Nincsenek a Dafiro HCT túlادagolására vonatkozó tapasztalatok. A valzartán túlادagolása esetén az elsődleges tünet a szédüléssel járó kifejezett hypotonia lehet. Az amlodipin túlادagolása túlzott perifériás értágulatot, és esetleg reflexes tachycardiát eredményezhet. Amlodipin túlادagolása kapcsán beszámoltak kifejezett és potenciálisan elhúzódó szisztémás hypotoniáról, előfordult halálos kimenetelű sokk is.

Ritka előfordulási gyakorisággal nem kardiogén eredetű tüdőödémát jelentettek az amlodipin-túlادagolás következményeként, amely késői kezdettel (24-48 órával a bevétel után) jelentkezhet, és légzéztámogatást tesz szükségessé. A perfúzió és a perctérfogat fenntartására irányuló korai újraélesztési intézkedések (beleértve a folyadékterhelést) kiváltó tényezők lehetnek.

Kezelés

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

A Dafiro HCT túlادagolás következtében fellépő, klinikailag jelentős hypotonia olyan kardiovaszkuláris rendszert támogató intézkedéseket igényel, mint pl. a szív működés és légzés gyakori monitorozása, a végtagok megemelése, a keringő folyadékterfogat és az ürített vizelet mennyiségének szoros megfigyelése. Vasoconstrictor hatású készítmény alkalmazása, amennyiben nem ellenjavallt, hasznos lehet az értónus és a vérnyomás helyreállítására. Intravénás kalcium-glükonát alkalmazása előnyös lehet a kalciumcsatorna-blokkolók hatásának semlegesítésére.

Amlodipin

Amennyiben a gyógyszer bevétele után kevés idő telt el, hánytatás és gyomormosás megfontolandó. Egészséges önkéntesekben az amlodipin bevitele után közvetlenül, vagy legfeljebb két órával adott aktív szén jelentősen csökkentette az amlodipin felszívódását. Az amlodipin haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Valzartán

A valzartán haemodialysissel valószínűleg nem távolítható el.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid túlادagolás a fokozott diuréziséből eredő elektrolitvesztéssel (hypokalaemia, hypochloraemia) és hypovolaemiával jár. A túlادagolás leggyakoribb tünetei a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy felerősíthet a digitálisz glikozidok vagy egyes antiaritmiás gyógyszerek egyidejű alkalmazásával összefüggően jelentkező szívritmuszavarokat.

Még nem állapították meg, hogy a haemodialysis milyen mértékben távolítja el a hidroklorotiazidot.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: a renin-angiotenzin rendszerre ható készítmények, angiotenzin-II antagonisták, egyéb kombinációk, ATC kód: C09DX01.

Hatásmechanizmus

A Dafirol HCT három, egymást kiegészítő hatásmechanizmusú vérnyomáscsökkentő vegyületet tartalmazó kombináció, esszenciális hipertóniás betegek vérnyomásának rendezésére: az amlodipin a kalcium antagonisták csoportjába, míg a valzartán az angiotenzin-II antagonisták csoportjába, a hidroklorotiazid pedig a tiazid diuretikumok gyógyszercsoportjába tartozik. Ezen vegyületek kombinációja additív vérnyomáscsökkentő hatással rendelkezik.

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Dafirol HCT-t egy hipertóniás betegeken végzett kettős-vak, aktív kontrollos vizsgálatban értékelték. Összesen 2271, közepesen súlyos, súlyos hipertóniás (átlagos kiindulási systolés/diastolés vérnyomás 170/107 Hgmm volt) beteg kapott 10 mg/320 mg/25 mg amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid, 320 mg/25 mg valzartán/hidroklorotiazid, 10 mg/320 mg amlodipin/valzartán vagy 25 mg/10 mg hidroklorotiazid/amlodipin kezelést. A vizsgálat megkezdésekor a betegek a terápiás kombinációjukban lévőknel alacsonyabb dózisokat kaptak, és a 2. hétre emelték fel azt a teljes terápiás dózissra.

A 8. hétre a systolés/diastolés vérnyomás átlagos csökkenése 39,7/24,7 Hgmm volt a Dafirol HCT, 32,0/19,7 Hgmm volt a valzartán/hidroklorotiazid, 33,5/21,5 Hgmm volt az amlodipin/valzartán és 31,5/19,5 Hgmm volt az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A hármas kombinációs kezelés a diastolés és a systolés vérnyomás csökkentésében is statisztikailag jobbnak bizonyult mindhárom kettős kombinációs kezelésnél. A systolés/diastolés vérnyomás csökkenése a Dafirol HCT mellett 7,6/5,0 Hgmm-rel nagyobb volt, mint a valzartán/hidroklorotiazid esetén, 6,2/3,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/valzartán esetén, és 8,2/5,3 Hgmm-rel nagyobb volt, mint az amlodipin/hidroklorotiazid esetén. A teljes vérnyomáscsökkentő hatás 2 héttel azután kialakult, hogy a beteg a saját maximális Dafirol HCT adagját megkapta. A betegek statisztikailag nagyobb arányánál sikerült elérni a kívánt vérnyomást (<140/90 Hgmm) a Dafirol HCT-vel (71%), mint a három kettős kombinációs kezelés bármelyikével (45-54%) (p<0,0001).

Egy 283 betegből álló alcsoportban, ahol az ambuláns vérnyomás monitorozására fókuszáltak, a hármas kombináció mellett klinikailag és statisztikailag is nagyobb mértékű csökkenést észleltek a 24 órás systolés és diastolés vérnyomás-értékekben, mint a valzartán/hidroklorotiazid, a valzartán/amlodipin és a hidroklorotiazid/amlodipin esetén.

Amlodipin

Hatásmechanizmus

A Dafirol HCT amlodipin összetevője gátolja a kalcium ionok membránon keresztül történő bejutását a szívizomsejtekbe és az erek simaizomsejtjeibe. Az amlodipin vérnyomáscsökkentő hatása az erek simaizomzatára gyakorolt közvetlen relaxáló hatás következménye, ami a perifériás vaszkuláris rezisztencia és a vérnyomás csökkenését eredményezi.

Farmakodinámiás hatások

Kísérleti adatok arra utalnak, hogy az amlodipin mind a dihidropiridin, mind a nem dihidropiridin receptorokhoz kötődik. A szívizomsejtek és az erek simaizomsejtjeinek összehúzódása az extracelluláris kalciumnak a specifikus ioncsatornákon keresztül ezekbe a sejtekbe történő bejutásától függ.

Hypertoniás betegekben terápiás adagok alkalmazása után az amlodipin vazodilatációt okoz, melynek eredményeként csökken a fekvő és az állva mért vérnyomás. Krónikus adagolás esetén a vérnyomás csökkenését nem kíséri a szívfrekvencia vagy a plazma katekolaminszintek számottevő változása.

A plazmakoncentráció és a gyógyszerhatás között mind fiatal, mind idős betegekben korreláció mutatható ki.

Normál vesefunkciójú hypertoniás betegekben az amlodipin terápiás adagjainak hatására csökken a renális vaszkuláris rezisztencia, és nő a glomeruláris filtrációs ráta, valamint az effektív renális plazma-átáramlás, anélkül, hogy változna a filtrációs frakció, vagy proteinuria.

Más kalciumcsatorna-blokkolókhöz hasonlóan, amlodipinnel kezelt egészséges kamrafunkciójú betegeknél a szív működés hemodinamikai mérései nyugalomban és terhelésre (vagy pacemaker-ingerlésre) általában azt mutatták, hogy kismértékben nő a kardiális index, a dP/dt -re, a bal kamrai végdiasztolés nyomásra vagy térfogatra gyakorolt jelentős hatás nélkül. Hemodinamikai vizsgálatokban az egészséges állatoknak, illetve embereknek terápiás adagban adott amlodipin alkalmazásához nem társult negatív inotrop hatás, még akkor sem, ha emberekben béta-blokkolókkal egyidejűleg alkalmazták.

Egészséges állatokban és emberekben az amlodipin nem befolyásolja a sinus csomó működését, illetve az atrioventrikuláris átvezetést. Azon klinikai vizsgálatokban, amelyekben egyidejűleg alkalmaztak amlodipint és béta-blokkolókat hypertoniás vagy anginás betegeknél, nem észleltek az elektrokardiográfiás paraméterekre gyakorolt nemkívánatos hatásokat.

Az amlodipint vizsgálták krónikus stabil angina pectorisban, vasospastikus anginában és angiográfiával kimutatott koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Alkalmazása hypertoniás betegeknél

Az Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT – a szívroham megelőzése érdekében végzett vérnyomás- és lipidszint-csökkentő kezelés) elnevezésű, randomizált, kettős-vak, morbiditási-mortalitási vizsgálatot azért végezték, hogy összehasonlítsák az újabb kezeléseket: enyhe, közepesen súlyos hypertoniában a tiazid-diuretikum, napi 12,5-25 mg klórtalidon mellé elsővonalbeli kezelésként adott, napi 2,5-10 mg amlodipint (kalciumcsatorna-blokkoló) vagy a napi 10-40 mg lizinopril (ACE-gátló).

Összesen 33 357, 55 éves vagy idősebb hypertoniás beteget randomizáltak és követték átlagosan 4,9 évig. A betegeknek legalább még egy, koszorúér-betegséghez vezető kockázati tényezőjük volt, köztük: korábbi myocardialis infarctus vagy stroke (>6 hónappal a vizsgálatba történő bevonás előtt) vagy egyéb, igazolt atheroscleroticus eredetű kardiovaszkuláris betegség (összesen 51,5%), 2-es típusú diabetes (36,1%), nagy sűrűségű lipoprotein-koleszterinszint <35 mg/dl vagy $<0,906$ mmol/l (11,6%), elektrokardiogrammal vagy echocardiographiával diagnosztizált balkamra hypertrophia (20,9%), aktuális dohányzás (21,9%).

Az elsődleges kompozit végpontot a végzetes koszorúér-betegség vagy a nem végzetes myocardialis infarctus alkotta. Az elsődleges végpontban nem mutatkozott lényeges különbség az amlodipin-alapú és a klórtalidon-alapú terápiák között: kockázati arány (RR): 0,98; 95%-os CI: (0,90-1,07); $p = 0,65$. A másodlagos végpontok között, a szívelégtelenség előfordulási gyakorisága (egy kompozit kombinált kardiovaszkuláris végpont összetevője) szignifikánsan magasabb volt az amlodipin-csoportban, mint a klórtalidon-csoportban (10,2%, vs 7,7%; RR: 1,38; 95%-os CI: [1,25-1,52]; $p < 0,001$). Ugyanakkor az összmortalitásban nem volt szignifikáns különbség az amlodipin-alapú kezelés és a klórtalidon-alapú kezelés között: RR: 0,96; 95%-os CI: [0,89-1,02] $p = 0,20$.

Valzartán

Hatásmechanizmus

A valzartán szájon át alkalmazva aktív, hatásos és specifikus angiotenzin-II-receptor antagonist. Szelektíven hat az AT₁ altípusú receptorra, amely felelős az angiotenzin-II ismert hatásaiért.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A hypertóniás betegeknek adott valzartán hatására a pulzusszám változása nélkül vérnyomáscsökkenés következik be.

A legtöbb betegben, egyetlen szájon át bevitt adag alkalmazása után a vérnyomáscsökkentő hatás 2 órán belül jelentkezik, és a vérnyomáscsökkenés 4-6 órán belül éri el maximumát. Az antihipertenzív hatás a bevétel után 24 órán keresztül fennmarad. Ismételt alkalmazás során, a maximális vérnyomáscsökkenés bármely adag esetén általában 2-4 héten belül jelentkezik.

Hidroklorotiazid

Hatásmechanizmus

A tiazid diuretikumok elsősorban a vese distalis kanyarulat csatornáiban hatnak. Kimutatták, hogy a vese cortexében van egy nagy affinitású receptor, és ez a tiazid diuretikumok elsődleges kötődési helye, ezen keresztül hatva gátolják a NaCl transzportot a distalis kanyarulat csatornáiban. A tiazidok hatásmechanizmusa feltehetőleg a Cl⁻-helyért történő kompetíció útján a Na⁺Cl⁻ symporter gátlásán keresztül érvényesül, ezáltal befolyásolva az elektrolit-reabszorpció mechanizmusát: direkt módon, megközelítőleg azonos mértékben növelik a Na⁺ és Cl⁻ kiválasztást, és indirekt módon a diuretikus hatás révén csökkentik a plazmavolumen, ennek következtében növelik a plazma renin aktivitását, növelik az aldoszteron szekréciót, továbbá a vizelettel történő káliumvesztést, és csökkentik a szérum káliumszintet.

Nem melanóma típusú bőrrák

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dóziszfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid és az NMSC között. Az egyik tanulmány 71 533 BCC-ben és 8 629 SCC-ben szenvedő beteget vizsgált, a hozzájuk tartozó 1 430 833, illetve 172 462 létszámú kontrollcsoportokkal. A magas hidroklorotiazid használat (legalább 50 000 mg kumulatív dózis) kapcsolatba hozható volt a következő korrigált esélyhányados (odds ratio, OR) értékekkel: 1,29 (95% CI: 1,23–1,35) a BCC és 3,98 (95% CI: 3,68–4,31) az SCC esetében. Mind a BCC, mind az SCC esetében egyértelmű volt a kumulatív dózis-hatás kapcsolat. Egy másik tanulmány az ajakrák (SCC) és a hidroklorotiazid közötti lehetséges összefüggést mutatta ki: 633 ajakrákkal kapcsolatos esetet hasonlítottak össze egy 63 067 létszámú kontrollcsoporttal, kockázatalapú mintavételi stratégia alkalmazásával. Kumulatív dózis-hatás kapcsolatot mutattak ki a következő korrigált OR értékkel: 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) megemelkedett 3,9-re (3,0-4,9) magas szintű gyógyszerhasználat esetén (~25 000 mg) és az OR 7,7 (5,7-10,5) volt a legmagasabb kumulatív dózis esetén (~100 000 mg) (lásd még 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Dafiro HCT vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől esszenciális hipertonia javallatban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Egyéb: a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) kettős blokádja

Két nagy, randomizált, kontrollos vizsgálatban (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] és VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) vizsgálták az ACE-gátló és az ARB kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegekben végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. A VA NEPHRON-D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegekben végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelhető képest nőtt a hyperkalaemia, akut veseelégtelenség és/vagy hypotonia kockázata. A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és ARB-k esetében is relevánsak.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknek így tehát nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy ARB kezelés kiegészítése aliszkirennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknek. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hyperkalaemia, hypotonia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Linearitás

Az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid farmakokinetikai jellemzői lineárisak.

Amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

A Dafiro HCT átlagos egészséges felnőtteknek szájon át történő adását követően az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid plazma csúcskoncentrációja sorrendben 6-8 órán belül, 3 órán belül és 2 órán belül alakult ki. Az amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid Dafiro HCT-ből történő felszívódásának a sebessége és a mértéke ugyanakkora, mint amikor különálló adagok formájában adják.

Amlodipin

Felszívódás

Ha az amlodipint önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után az amlodipin csúcskoncentrációja a plazmában 6-12 órán belül alakul ki. Az abszolút biohasznosulás számított értéke 64-80% közé esik. Az amlodipin biohasznosulását nem befolyásolja az étkezés.

Eloszlás

Az amlodipin megoszlási térfogata körülbelül 21 l/kg. Az amlodipinnel végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a keringő gyógyszernek körülbelül a 97,5%-a kötődik plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

Az amlodipin nagymértékben (körülbelül 90%-ban) inaktív metabolitokká metabolizálódik a májban.

Elimináció

Az amlodipin eliminációja a plazmából bifázisos, a terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 30-50 óra. Az egyensúlyi plazmaszintek 7-8 napos folyamatos adagolás után alakulnak ki. Az eredetileg bevitt amlodipin 10%-a, míg a metabolitok 60%-a ürül a vizelettel.

Valzartán

Felszívódás

Ha a valzartánt önmagában adjuk, akkor terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után a plazmában a valzartán csúcskoncentrációja 2-4 órán belül alakul ki. Az átlagos abszolút biohasznosulás 23%. A táplálék körülbelül 40%-kal csökkenti a valzartán AUC-vel jellemzett biológiai hozzáférhetőségét és körülbelül 50%-kal a plazma csúcskoncentrációt (C_{max}), azonban az adagolás után 8 órával a valzartán koncentrációja a plazmában azonos volt táplálékkal, illetve éhgyomorra történő bevétel esetén. Az AUC-érték ezen csökkenését azonban nem kísérte a terápiás hatás szignifikáns csökkenése, így a valzartán étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Eloszlás

Intravénás bevitt követően a valzartán egyensúlyi megoszlási térfogata körülbelül 17 liter, ami arra utal, hogy a valzartán szöveti megoszlása nem nagymértékű. A valzartán nagymértékben (94-97%-ban) kötődik a szérumfehérjékhez, elsősorban a szérumalbuminhoz.

Biotranszformáció

A valzartán nem alakul át nagymértékben, mivel a bevitt adagnak csak körülbelül 20%-a nyerhető vissza metabolitok formájában. A hidroximetabolitot alacsony koncentrációban (a valzartán AUC kevesebb, mint 10%-a) kimutatták a plazmában. Ez a metabolit farmakológiai inaktív.

Elimináció

A valzartán multiexponenciális bomlási kinetikát mutat ($t_{1/2\alpha} < 1$ óra és $t_{1/2\beta}$ körülbelül 9 óra). A valzartán elsősorban a széklettel (a bevitt adag körülbelül 85%-a) és a vizelettel (a bevitt adag körülbelül 13%-a) ürül, nagyobb részben változatlan formában. Intravénás bevitt követően a valzartán plazma clearance körülbelül 2 l/óra, míg a renális clearance 0,62 l/óra (a teljes clearance körülbelül 30%-a). A valzartán felezési ideje 6 óra.

Hidroklorotiazid

Felszívódás

Egy per os adag után a hidroklorotiazid felszívódása gyors (t_{max} kb. 2 óra). Az átlagos AUC emelkedése lineáris és a terápiás tartományban a dózissal arányos.

A táplálék hidroklorotiazid felszívódásra gyakorolt hatásának, ha van egyáltalán, kicsi a klinikai jelentősége. A hidroklorotiazid abszolút biohasznosulása per os alkalmazás esetén 70%.

Eloszlás

A látszólagos megoszlási térfogat 4–8 l/kg. A keringő hidroklorotiazid 40–70%-a kötődik a szérumfehérjékhez, főként a szérumalbuminhoz. A hidroklorotiazid akkumulálódik az erythrocytáknak, ahol a plazmaszintnek kb. 3-szorosát éri el.

Biotranszformáció

A hidroklorotiazid elsősorban változatlan vegyület formájában eliminálódik.

Elimináció

A hidroklorotiazid a plazmából a terminális eliminációs fázisban átlagosan 6-15 órás felezési idővel eliminálódik. Ismételt adagolás mellett a hidroklorotiazid kinetikája nem változik, és napi egyszeri adagolás mellett az akkumuláció minimális. A felszívódott adag több mint 95%-a változatlan vegyület formájában a vizeletben választódik ki. A renális clearance passzív filtrációból és a renális tubulusokba történő aktív szekrécióból tevődik össze.

Speciális betegcsoportok

Gyermek betegek (18 év alattiak)

Nem állnak rendelkezésre gyermekekre vonatkozó farmakokinetikai adatok.

Idős betegek (65 éves vagy idősebb)

Az amlodipin plazma csúcskoncentráció kialakulásáig eltelt idő hasonló volt fiatal és idős betegekben. Idős betegekben az amlodipin clearance csökkenő tendenciát mutat, ami a görbe alatti terület (AUC) és az eliminációs felezési idő növekedését eredményezi. A valzartán szisztémás AUC-értéke 70%-kal magasabb idős betegekben, mint fiatalokban, ezért dózisémeléskor óvatosság szükséges.

A valzartán szisztémás expozíciója időseknél kissé magasabb, mint a fiataloknál, de nem igazolták, hogy ennek bármiféle klinikai jelentősége lenne.

Néhány adat arra utal, hogy a hidroklorotiazid szisztémás clearance-e mind az egészséges, mind a hypertóniás idős betegek esetén kisebb, mint az egészséges fiatal önkénteseknél.

Mivel a fiatalabb és az idősebb betegek egyformán jól tolerálták mindhárom összetevőt, ezért a szokásos adagolási rend javasolt (lásd 4.2 pont).

Beszűkült vesefunkció

Az amlodipin farmakokinetikáját nem befolyásolja számottevő mértékben a vesefunkció beszűkülése. Amint az egy olyan vegyület esetében várható, amelynél a renális clearance a teljes plazma clearance-nek csak 30%-át teszi ki, nem találtak korrelációt a vesefunkció és a szisztémás valzartán-expozíció között.

Az enyhe és közepes mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek ezért a szokásos kezdő adagot kaphatják (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Beszűkült veseműködés fennállása esetén a hidroklorotiazid átlagos plazma csúcskoncentráció és AUC-értéke emelkedett, és a vizelettel történő kiválasztás sebessége csökkent. Az enyhe - közepesen súlyos mértékben beszűkült veseműködésű betegeknél a hidroklorotiazid AUC 3-szoros emelkedését észlelték. A súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél az AUC 8-szoros emelkedését észlelték. A Dafirol HCT a súlyosan beszűkült veseműködésű, az anuriás vagy a dializált betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Beszűkült májfunkció

Az amlodipin beszűkült májfunkciójú betegnél történő alkalmazásáról nagyon kevés klinikai adat áll rendelkezésre. A beszűkült májfunkciójú betegeknél az amlodipin csökkent clearance-e az AUC megközelítőleg 40-60%-os növekedését eredményezi. Enyhe-, közepsúlyos krónikus májbetegségben szenvedő betegekben a valzartán expozíció (melyet az AUC-értéke alapján mérnek) átlagosan kétszerese az életkorra, nemre és testsúlyra korrigált, egészséges kontrollcsoportban mértnek. Valzartán összetevője miatt a Dafirol HCT a beszűkült májműködésű betegeknél ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Amlodipin/Valzartán/Hidroklorotiazid

A különböző állatfajokon az amlodipinnel, a valzartánnal, a hidroklorotiaziddal, a valzartánnal/hidroklorotiaziddal, az amlodipinnel/valzartánnal és az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal (Dafirol HCT) végzett különféle preklinikai biztonságossági vizsgálatokban nem utalt semmi olyan szisztémás vagy célszerv toxicitásra, ami kedvezőtlenül befolyásolná a Dafirol HCT alkalmazását a humán klinikai gyakorlatban.

Patkányokon legfeljebb 13 hétig tartó preklinikai biztonságossági vizsgálatokat végeztek az amlodipinnel/valzartánnal/hidroklorotiaziddal. A kombináció patkányoknál a vörösvértest-tömeg (erythrocyták, haemoglobin, haematocrit és reticulocyták) várt csökkenését, a szérumban karbamidszint emelkedését, a szérumban kreatininszint emelkedését, a szérumban káliumszint emelkedését, a vese juxtaglomeruláris (JG) apparátusának hyperplasiáját és a gyomor glandularis területeinek erózióit eredményezte. Négy hétig tartó gyógyulási időszakot követően mindezek az elváltozások reverzibilisek voltak, és a túlzott farmakológiai hatásoknak tulajdonították azokat.

Az amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid kombináció genotoxicitását vagy karcinogenitását nem vizsgálták, mivel nem volt semmilyen bizonyíték az ezek között a már hosszú ideje forgalomban lévő hatóanyagok között kialakuló kölcsönhatásra. Azonban az amlodipin, a valzartán és a hidroklorotiazid genotoxicitását és karcinogenitását külön-külön vizsgálták, és negatív eredményt kaptak.

Amlodipin

Reprodukciós toxicitás

Patkányokkal és egerekkel végzett reprodukciós vizsgálatok az ellés időpontjának későbbre tolódását, a vajúdás időtartamának megnyúlását és az utódok alacsonyabb túlélését mutatták, az ember számára maximálisan javasolt dózis 50-szeresét alkalmazva mg/testsúly kg-ra vonatkoztatva.

Fertilitás károsodása

Legfeljebb 10 mg/ttkg/nap dózisú (ami a mg/m² alapon számolt, maximálisan 10 mg javasolt humán dózis 8-szorosa*) amlodipinnel kezelt patkányoknál (hímek 64 napon át, nőstények 14 napon át párzás előtt) nem volt termékenységre gyakorolt hatás. Egy másik, patkányokkal végzett vizsgálatban, amiben hím patkányokat kezelték 30 napon keresztül, mg/kg-ra vonatkoztatva az embernél alkalmazott dózisokhoz hasonló amlodipin-bezilát adagokkal, csökkent a plazma folliculus stimuláló hormon és tesztoszteron szintje, valamint a spermium denzitásának, az érett spermiumok számának és a Sertolli sejtek számának csökkenését tapasztalták.

Karcinogenitás, mutagenitás

Patkányok és egerek 2 éves táplálékhoz adott amlodipin-kezelése 0,5, 1,25 és 2,5 mg/ttkg/nap dózisszintet biztosító számított koncentrációnál nem mutatott karcinogenitást. A legmagasabb adag (egereknél hasonló, patkányoknál a kétszerese* a mg/m² alapon javasolt 10 mg-os maximális klinikai dózisszintnek) megközelítette az egereknél mért maximális tolerálható adagot, patkányoknál azonban nem.

Mutagenitási vizsgálatok gyógyszerrel kapcsolatos hatást sem gén-, sem kromoszómaszinten nem mutattak.

*50 kg-os testtömeget véve alapul.

Valzartán

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Patkánynál az anyai toxikus dózis (600 mg/ttkg/nap), a terhesség utolsó napjaiban és a szoptatás alatt adva, csökkent túlélési arányt, kisebb testsúlygyarapodást és késleltetett fejlődést okozott az újszülötteknél (fülkagyló és hallójárat fejlődési zavara) (lásd 4.6 pont). A patkánynál alkalmazott dózis (600 mg/ttkg/nap) mg/m² alapon számítva megközelítőleg 18-szorosa a javasolt maximális humán dózissnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A nem klinikai biztonságossági vizsgálatokban a nagy valzartán dózisok (200-600 mg/ttkg) patkányoknál a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobin, hematokrit) csökkenését, illetve a vese hemodinamikájának (enyhén emelkedett karbamidnitrogén-szint a vérben, illetve renalis tubularis hyperplasia és bazophilia a hímeknél) változását okozták. Ez, a patkánynál alkalmazott dózis (200-600 mg/ttkg/nap) mg/m² alapon számítva megközelítőleg 6- és 18-szorosa a javasolt maximális humán dózissnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A selyemmajmokban hasonló dózisoknál a változások hasonlóak, de súlyosabbak voltak, különösen a vese tekintetében, beleértve az emelkedett karbamidnitrogén- és kreatininszintet a vérben, ahol a változások nephropathiához vezettek.

A renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiáját észlelték mindkét fajnál. Valamennyi változást a valzartán farmakológiai hatásának tulajdonították, amely hosszabb ideig tartó hypotoniához vezet, különösen a selyemmajmokban. Embernél a terápiás dózisok esetében a renalis juxtaglomerularis sejtek hypertrophiájának egyáltalán nincs jelentősége.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

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

Tabletta mag

Mikrokristályos cellulóz
A típusú kroszpovidon
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Bevonat

Hipromellóz, 2910-es szubsztitúciós típus (3 mPa s)
Titán-dioxid (E171)
Makrogol 4000
Talkum

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

Tabletta mag

Mikrokristályos cellulóz
A típusú kroszpovidon
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Bevonat

Hipromellóz, 2910-es szubsztitúciós típus (3 mPa s)
Makrogol 4000
Talkum
Titán-dioxid (E171)
Sárga vas-oxid (E172)
Vörös vas-oxid (E172)

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta

Tabletta mag

Mikrokristályos cellulóz
A típusú kroszpovidon
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Bevonat

Hipromellóz, 2910-es szubsztitúciós típus (3 mPa s)
Makrogol 4000
Talkum
Titán-dioxid (E171)
Sárga vas-oxid (E172)

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta

Tabletta mag

Mikrokristályos cellulóz
A típusú kroszpovidon
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Bevonat

Hipromellóz, 2910-es szubsztitúciós típus (3 mPa s)
Makrogol 4000
Talkum
Sárga vas-oxid (E172)

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta

Tabletta mag

Mikrokristályos cellulóz
A típusú kroszpovidon
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Bevonat

Hipromellóz, 2910-es szubsztitúciós típus (3 mPa s)
Makrogol 4000
Talkum
Sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PVDC buborékcsomagolás. Egy buborékcsomagolás 7, 10 vagy 14 filmtablettát tartalmaz.
Kiszerelés: 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtabletta.
280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettát van.

PVC/PVDC adagonként perforált buborékcsomagolás kórházi alkalmazásra:

Kiszerelés: 56, 98 vagy 280 filmtabletta
280 filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás, ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettát van.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

EU/1/09/574/001-012

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

EU/1/09/574/013-024

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta

EU/1/09/574/025-036

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta

EU/1/09/574/037-048

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta

EU/1/09/574/049-060

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. november 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014.július 04.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta
280 filmtabletta
56 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
98 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
280 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/001	14 filmtabletta
EU/1/09/574/002	28 filmtabletta
EU/1/09/574/003	30 filmtabletta
EU/1/09/574/004	56 filmtabletta
EU/1/09/574/005	90 filmtabletta
EU/1/09/574/006	98 filmtabletta
EU/1/09/574/007	280 filmtabletta
EU/1/09/569/008	56 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/569/009	98 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/569/010	280 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 filmtabletta. Egy gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árúsítható.
70 × 1 filmtabletta. Egy gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árúsítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/012	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/574/011	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 × 14) filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (4 × 70) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/012 280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/574/011 280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz)
(adagonként perforált buborékcsomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmdoboz
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta
280 filmtabletta
56 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
98 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
280 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/013	14 filmtabletta
EU/1/09/574/014	28 filmtabletta
EU/1/09/574/015	30 filmtabletta
EU/1/09/574/016	56 filmtabletta
EU/1/09/574/017	90 filmtabletta
EU/1/09/574/018	98 filmtabletta
EU/1/09/574/019	280 filmtabletta
EU/1/09/574/020	56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)
EU/1/09/574/021	98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)
EU/1/09/574/022	280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buborékcsoomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBŰLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

14 filmtabletta. Egy gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árúsítható.
70 × 1 filmtabletta. Egy gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árúsítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/024	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/574/023	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 × 14) filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (4 × 70) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/024 280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/574/023 280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz)
(adagonként perforált buborékcsomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta
280 filmtabletta
56 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
98 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
280 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/025	14 filmtabletta
EU/1/09/574/026	28 filmtabletta
EU/1/09/574/027	30 filmtabletta
EU/1/09/574/028	56 filmtabletta
EU/1/09/574/029	90 filmtabletta
EU/1/09/574/030	98 filmtabletta
EU/1/09/574/031	280 filmtabletta
EU/1/09/574/032	56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/574/033	98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/574/034	280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBŰLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 filmtabletta. Egy gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árúsítható.
70 × 1 filmtabletta. Egy gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árúsítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/036	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/574/035	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 × 14) filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (4 × 70) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/036 280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/574/035 280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz)
(adagonként perforált buborékcsomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta
280 filmtabletta

56 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

98 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

280 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/037	14 filmtabletta
EU/1/09/574/038	28 filmtabletta
EU/1/09/574/039	30 filmtabletta
EU/1/09/574/040	56 filmtabletta
EU/1/09/574/041	90 filmtabletta
EU/1/09/574/042	98 filmtabletta
EU/1/09/574/043	280 filmtabletta
EU/1/09/574/044	56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/574/045	98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/574/046	280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBŰLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg fi l mtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid
filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

14 filmtabletta. Egy gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árúsítható.
70 × 1 filmtabletta. Egy gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árúsítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/048	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/574/047	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 × 14) filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (4 × 70) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/048 280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/574/047 280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz)
(adagonként perforált buborékcsomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta
280 filmtabletta
56 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
98 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
280 × 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/049	14 filmtabletta
EU/1/09/574/050	28 filmtabletta
EU/1/09/574/051	30 filmtabletta
EU/1/09/574/052	56 filmtabletta
EU/1/09/574/053	90 filmtabletta
EU/1/09/574/054	98 filmtabletta
EU/1/09/574/055	280 filmtabletta
EU/1/09/574/056	56 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/574/057	98 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)
EU/1/09/574/058	280 x 1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBŰLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

14 filmtabletta. Egy gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árúsítható.
70 × 1 filmtabletta. Egy gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árúsítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/060	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/574/059	280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz) (adagonként perforált buborékcsomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 × 14) filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (4 × 70) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/574/060 280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 20 darab, 14 tablettát tartalmazó doboz)
EU/1/09/574/059 280 filmtabletta (gyűjtőcsomagolás: 4 darab, 70 tablettát tartalmazó doboz)
(adagonként perforált buborékcsomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta
Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta
Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármely mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Dafiro HCT és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Dafiro HCT szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Dafiro HCT-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Dafiro HCT-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Dafiro HCT és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Dafiro HCT tabletta három hatóanyagot tartalmaz: amlodipint, valzartánt és hidroklorotiazidot. Mindhárom vegyület a magas vérnyomás csökkentésére szolgál.

- Az amlodipin a „kalciumcsatorna-blokkoló”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az amlodipin megakadályozza a kalcium bejutását az érfalba, ami meggátolja az erek összehúzódását.
- A valzartán az „angiotenzin-II receptor antagonisták”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II a szervezetben termelődik, és érszűkítő hatású, ezáltal emeli a vérnyomást. A valzartán az angiotenzin-II hatását gátolja.
- A hidroklorotiazid a hatóanyagok azon csoportjába tartozik, amit tiazid típusú diuretikumoknak neveznek. A hidroklorotiazid növeli a termelődő vizelet mennyiségét, ami szintén csökkenti a vérnyomást.

Mindhárom mechanizmus hatására az erek ellazulnak, és csökken a vérnyomás.

A Dafiro HCT-t a magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák olyan felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomása amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid szedése mellett már be van állítva, és akiknek előnye származhat abból, ha mindhárom hatóanyagot egyetlen tablettában szedik.

2. Tudnivalók a Dafiro HCT szedése előtt

Ne szedje a Dafiro HCT-t:

- ha több mint 3 hónapos terhes. (A terhesség korai szakaszában is javasolt elkerülni a Dafiro HCT szedését – lásd a Terhesség című részt).
- ha allergiás az amlodipinre vagy bármilyen más kalciumcsatorna-blokkolóra, a valzartánra, a hidroklorotiazidra, a szulfonamid-származékok közé tartozó gyógyszerekre (a mellkasi vagy húgyúti fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
Ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, ne szedje a Dafiro HCT-t, és beszéljen kezelőorvosával.
- ha májbetegsége van, a májon belüli kis epeutak pusztulása (biliáris cirrózis) az epe májon belüli felhalmozódásához vezet (epepangás).
- ha **súlyos** vesebetegségben szenved, vagy ha dialízis alatt áll.
- ha szervezete nem képes vizeletet termelni (anúria).
- ha az Ön vérének kálium- vagy nátriumszintje a vér kálium- vagy nátriumszintjének emelésére irányuló kezelés ellenére is túl alacsony.
- ha az Ön vérének kalciumszintje a vér kalciumszintjének csökkentésére irányuló kezelés ellenére is túl magas.
- ha köszvénye van (húgysavkristályok alakulnak ki az ízületeiben).
- ha nagyon alacsony a vérnyomása (hipotónia).
- ha aortabillentyű szűkülete (aorta sztenózis) vagy kardiogén sokkja van (egy olyan betegség, amikor a szív nem képes elegendő vérrel ellátni a szervezetet).
- ha szívrohamot követően szívelégtelenségben szenved.
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, ne vegyen be Dafiro HCT tablettát és beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Dafiro HCT szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével

- ha a vére kálium- vagy magnéziumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint az izomgyengeség, izomgörcs vagy szívritmuszavar, vagy azok nélkül).
- ha a vére nátriumszintje alacsony (olyan tünetekkel, mint a fáradtság, zavartság, izomrángás, epilepsziás görcsrohamok, vagy azok nélkül).
- ha a vére kalciumszintje magas (olyan tünetekkel, mint a hányinger, hányás, székrekedés, hasi fájdalom, gyakori vizeletürítés, szomjúság, izomgyengeség és izomrángás, vagy azok nélkül).
- ha vesebetegsége van, ha veseátültetésen esett át vagy ha azt mondták Önnek, hogy a veséit ellátó verőerek be vannak szűkülve.
- ha májbetegségben szenved.
- ha szívelégtelensége vagy koszorúér-betegsége van vagy volt valaha, különösen akkor, ha a Dafiro HCT maximális adagját írták fel Önnek (10 mg/320 mg/25 mg).
- ha szívrohamot szenvedett. A kezdő adagot illetően gondosan kövesse kezelőorvosa utasításait. Kezelőorvosa ellenőrizheti még a veseműködését is.
- ha kezelőorvosa elmondása szerint szívbillentyű-szűkülete (aorta vagy mitrális sztenózis), vagy a szívizom vastagsága kórosan megnövekedett (obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia).
- ha Ön hiperaldoszteronizmusban szenved. Ez egy olyan betegség, amikor a mellékvesék túl sok aldoszteron nevű hormont termelnek. Ha ez érvényes Önre, a Dafiro HCT alkalmazása nem ajánlott.
- ha a szisztémás lupusz eritematózusnak nevezett betegségben szenved („lupusznak” vagy „SLE”-nek is nevezik).
- ha cukorbeteg (magas a vércukorszintje).
- ha magas a vér koleszterin- vagy a trigliceridszintje.
- ha bőrreakciókat észlel, mint amilyen például a napozás utáni bőrkiütés.
- ha más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek vagy diuretikumok (ezt a gyógyszercsoportot vízhajtóknak is nevezik) alkalmazása kapcsán allergiás reakciói voltak, különösen akkor, ha asztmás vagy allergiás.

- ha hányt vagy hasmenése volt.
- ha más gyógyszerek (köztük az angiotenzin-konvertáló enzim gátlók) szedése közben vizenyőt észlelt, különösen, ha az az arcán és a torkában alakult ki. Ha ilyen tünetei vannak, hagyja abba a Dafiro HCT szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához. Soha többé nem szedhet Dafiro HCT-t.
- ha szédülést és/vagy ájulást észlel a Dafiro HCT-kezelés alatt, amilyen hamar csak lehet, szóljon kezelőorvosának.
- ha látásromlást vagy szemfájdalmat észlel. Ezek a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódásra (koroideális folyadék) vagy a belsejében lévő nyomás emelkedésének tünetei lehetnek, ami a Dafiro HCT szedése esetén órákon vagy egy héten belül bekövetkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
 - ACE gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
 - aliszkiren.
- ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy dózissal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól az Dafiro HCT szedése alatt.
- ha a múltban a hidroklorotiazid bevitelét követően légzési vagy tüdőt érintő problémát tapasztalt (beleértve a tüdőgyulladást vagy a tüdőben felgyülemelő folyadékot is). Ha a Dafiro HCT bevitelét követően súlyos légszomj vagy légzési nehézség jelentkezik Önnél, azonnal forduljon orvoshoz!

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben.

Lásd még a „Ne szedje a Dafiro HCT-t” pontban szereplő információkat.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, beszéljen kezelőorvosával.

Gyermekek és serdülők

A Dafiro HCT alkalmazása gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők esetén nem javasolt.

Idősek (65 évesek és idősebbek)

A Dafiro HCT-t a 65 éves és idősebb emberek ugyanabban az adagban alkalmazhatják, mint más felnőttek, és ugyanúgy, ahogy a három, amlodipinnek, valzartánnak és hidroklorotiazidnak nevezett hatóanyagot már szedték. Az idős betegek vérnyomását, különösen azokat, akik a Dafiro HCT maximális adagját szedik (10 mg/320 mg/25 mg), rendszeresen ellenőrizni kell.

Egyéb gyógyszerek és a Dafiro HCT

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet. Bizonyos esetekben lehet, hogy abba kell hagynia valamelyik gyógyszer alkalmazását. Ez különösen fontos akkor, ha az alább felsorolt gyógyszerek valamelyikét alkalmazza:

Ne szedje együtt az alábbiakkal:

- lítium (a depresszió bizonyos formáinak kezelésére szolgáló gyógyszer);
- olyan gyógyszerekkel vagy hatóanyagokkal, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin;
- ACE gátlók vagy aliszkiren (lásd még a „Ne szedje a Dafiro HCT-t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).

Elővigyázatosság szükséges az alábbiakkal:

- alkohol, altatók és anesztetikumok (olyan gyógyszerek, amelyek lehetővé teszik, hogy a beteg műtéten vagy egyéb beavatkozáson essen át);
- amantadin (Parkinson-kór kezelésére való, vírusok okozta bizonyos betegségek kezelésére vagy megelőzésére is alkalmazzák);
- antikolinerg szerek (különböző betegségek, például az emésztőrendszer görcsei, a húgyhólyaggörcs, az asztma, a tengeribetegség, az izomgörcsök, a Parkinson-kór kezelésére és az anesztézia elősegítésére szolgáló gyógyszerek);
- antikonvulzív szerek és hangulatstabilizálók, amiket az epilepszia és a bipoláris megbetegedés (mániás és depressziós időszakokkal járó betegség) kezelésére alkalmaznak (pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon);
- kolesztiramin, kolesztipol vagy más epesavkötő gyanták (főként a magas vérzsírszint kezelésére használt hatóanyagok);
- szimvasztatin (egy, a magas koleszterinszint beállítására alkalmazott gyógyszer);
- ciklosporin (a szervátültetésben a szervkilökődés megelőzésére vagy más betegségek, pl. a reumás ízületi gyulladás vagy az atópiás dermatitisz kezelésére használt gyógyszer);
- citotoxikus gyógyszerek (a rák kezelésére alkalmazzák), mint például metotrexát vagy ciklofoszfamid;
- digoxin vagy más digitálisz glikozidok (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- verapamil, diltiazem (szívgyógyszerek);
- jódzott kontrasztanyagok (képalkotó vizsgálatokhoz használt vegyületek);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (a szájon át szedendő szerek [mint például a metformin] vagy az inzulinok);
- köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például az allopurinol;
- olyan gyógyszerek, amelyek növelhetik a vércukorszintet (béta-blokkolók, diazoxid);
- olyan gyógyszerek, amelyek „torsades de pointes”-t (szívritmuszavar) képesek előidézni, mint például az antiaritmiás szerek (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek) és egyes antipszichotikumok;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a nátrium mennyiségét a vérben, mint például az antidepresszánsok, az antipszichotikumok és az epilepszia elleni szerek;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a kálium mennyiségét a vérben, mint például a diuretikumok (vízhajtók), kortikoszteroidok, hashajtók, amfotericin vagy penicillin G;
- a vérnyomást emelő gyógyszerek, mint például az adrenalin vagy a noradrenalin;
- HIV/AIDS (pl. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ketokonazol, itrakonazol);
- a nyelőcsőfékély és -gyulladás kezelésére alkalmazott gyógyszerek (karbenoxolon);
- fájdalomcsillapító vagy gyulladáscsökkentő gyógyszerek, különösképpen a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok), köztük a szelektív ciklooxygenáz-2 gátlók (COX-2 gátlók), izomrelaxánsok (a műtétek alatt az izmok ellazítására alkalmazott gyógyszerek);
- nitroglicerin és más nitrátok vagy egyéb „értágítónak” nevezett gyógyszerek;
- a magas vérnyomás kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek, beleértve a metildopát is;
- rifampicin (például a tuberkulózis kezelésére alkalmazzák), eritromicin, klaritromicin (antibiotikumok);
- orbáncfű;
- dantrolén (a testhőmérséklet szabályozás súlyos zavara esetén alkalmazott infúzió);
- D-vitamin és kalciumsók.

A Dafiro HCT egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

A Dafiro HCT-t szedő emberek nem fogyaszthatnak grépfrútot és grépfrütlevet. Ennek az az oka, hogy a grépfrút és a grépfrütlé emelheti az amlodipin nevű hatóanyag vérszintjét, ami a Dafiro HCT vérnyomáscsökkentő hatásának kiszámíthatatlan növekedését okozhatja. Alkohol fogyasztása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az alkoholtól nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy nő a szédülés vagy rosszullet kialakulásának a veszélye.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül **közölje orvosával**, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). Kezelőorvosa rendszerint azt tanácsolja majd Önnek, hogy hagyja abba a Dafiro HCT szedését a tervezett terhesség előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és a Dafiro HCT helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani. A Dafiro HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, amikor több mint 3 hónapos terhes, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közölje kezelőorvosával, ha gyermeket szoptat vagy nemsokára szoptatni kezd. Az amlodipin kis mennyiségben igazoltan átjut az anyatejbe. Szoptató anyák számára nem javasolt a Dafiro HCT-kezelés, és kezelőorvosa egyéb kezelést választhat, amennyiben Ön szoptatni szeretne, különösen, ha gyermeke újszülött vagy koraszülött.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer szédülést, álmosságot, hányingert és fejfájást okozhat. Ha ezeket a tüneteket észleli, ne vezessen gépjárművet, illetve ne használjon szerszámokat és gépeket.

3. Hogyan kell szedni a Dafiro HCT-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ezzel biztosíthatja a legjobb eredményt és csökkenti a mellékhatások kialakulásának kockázatát.

A Dafiro HCT szokásos adagja napi **1 tablettá**.

- A tablettát minden nap azonos időpontban tanácsos bevenni, lehetőleg reggel.
- A tablettát egy pohár vízzel kell bevenni.
- A Dafiro HCT étkezés közben, illetve étkezéstől függetlenül is bevehető. Ne vegye be a Dafiro HCT-t grépfrúttal vagy grépfrútlével.

A kezelésre adott válasz függvényében kezelőorvosa magasabb vagy alacsonyabb adag alkalmazását javasolhatja Önnek.

Ne vegyen be az előírtnál több tablettát.

Ha az előírtnál több Dafiro HCT-t vett be

Ha véletlenül túl sok Dafiro HCT tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz. Orvosi felügyeletre lehet szüksége. Folyadékfelhalmozódás alakulhat ki a tüdejében (tüdőödéma), ami nehézlégzést okozhat. Ez a gyógyszer bevétele után akár 24-48 órával is kialakulhat.

Ha elfelejtette bevenni a Dafiro HCT-t

Ha elfelejtett egy adagot bevenni ebből a gyógyszerből, vegye be, amint eszébe jut, majd a következő adagot a szokott időben vegye be. Ha már majdnem itt az ideje a következő adag bevitelének, akkor csak egyszerűen vegye be a szokott időben a következő tablettát. **Ne** vegyen be kétszeres adagot (egyszerre két tablettát) a kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Dafiro HCT szedését

A Dafiro HCT-kezelés leállítása súlyosbíthatja a betegségét. Ne hagyja abba a gyógyszer szedését, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek.

Mindig szedje ezt a gyógyszert, még akkor is, ha jól érzi magát

A magas vérnyomásban szenvedő emberek betegségüknek gyakran semmilyen tünetét nem észlelik. Sokan közülük egészségesnek érzik magukat. A lehető legjobb eredmények elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításainak megfelelően szedje. Akkor is jelentkezzen a megbeszélte kontrollvizsgálatra orvosánál, ha jól érzi magát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Három hatóanyag bármilyen kombinációja esetén az egyes összetevőkkel járó mellékhatások nem zárhatók ki. A Dafiro HCT vagy a három hatóanyagának (amlodipin, valzartán és hidroklorotiazid) valamelyike mellett már jelentett és alább felsorolt mellékhatások a Dafiro HCT alkalmazása mellett is előfordulhatnak.

Néhány mellékhatás súlyos lehet, és azonnali orvosi kezelést igényelhet:

Ha a következő súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja a gyógyszer bevétele után, azonnal forduljon orvoshoz:

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet):

- szédülés
- alacsony vérnyomás (ájulásérzés, kótyagosság, hirtelen eszméletvesztés)

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet):

- jelentősen lecsökkent vizeletürítés (csökkent veseműködés)

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet):

- spontán kialakuló vérzés
- szabálytalan szívverés
- májbetegség

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet):

- hirtelen kialakuló sípoló légzés, mellkasi fájdalom, légszomj, légzési nehézség
- a szemhéj, arc vagy ajkak duzzanata
- a nyelv és a torok duzzanata, ami jelentős légzési nehézséget okoz
- súlyos bőrreakciók, beleértve a súlyos bőrkiütést, csalánkiütést, egész testre kiterjedő bőrpírt, erős viszketést, a bőr felhólyagosodását, hámlását, duzzanatát, nyálkahártya gyulladást (Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis) vagy egyéb allergiás reakciókat
- akut légzési nehézség (tünetei lehet többek között a súlyos nehézlégzés, láz, gyengeség, zavartság)
- szívinfarktus
- hasnyálmirigy-gyulladás, ami igen rossz közérzettel társuló, erős hasi és hátfájalmat okoz
- gyengeség, véraláfutás, láz és gyakori fertőzések
- izommerevség

Egyéb mellékhatások lehetnek:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 esetében jelentkezhet):

- alacsony káliumszint a vérben
- emelkedett vérzsírszint

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet):

- aluszékonyság
- szívdobogásérzés (a szívverés megérzése)
- az arc kipirulása
- bokaduzzanat (ödéma)
- hasi fájdalom
- étkezés után jelentkező kellemetlen érzés a gyomorban
- fáradtság
- fejfájás
- gyakori vizeletürítés
- magas húgysavszint a vérben
- alacsony magnéziumszint a vérben
- alacsony nátriumszint a vérben
- szédülés, felálláskor bekövetkező ájulás
- csökkent étvágy
- hányinger és hányás
- viszkető bőrkiütés és másfajta bőrkiütések
- a hímvesztő merevedés elérésének vagy fenntartásának képtelensége

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet):

- gyors szívverés
- forgó jellegű szédülés
- látászavar
- kellemetlen érzés a gyomorban
- mellkasi fájdalom
- a vér karbamidnitrogén-, a kreatinin- és a húgysavszintjének emelkedése
- a vér kalcium-, a zsír- vagy a nátriumszintjének emelkedése
- a vér káliumszintjének csökkenése
- kellemetlen szagú lehelet
- hasmenés
- szájszárazság
- a testtömeg növekedése
- étvágytalanság
- ízérzés-zavar
- hátfájás
- az ízületek megdagadása
- izomgörcsök/izomgyengeség/izomfájdalom
- végtagfájdalom
- képtelenség a szokásos módon történő állásra vagy járásra
- gyengeség
- koordinációs zavar
- felálláskor vagy testmozgást követően jelentkező szédülés
- energiahiány
- alvászavar
- érzéketlenség és zsibbadás

- idegkárosodás (neuropátia)
- hirtelen kialakuló, átmeneti eszméletvesztés
- felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás
- köhögés
- légszomj
- torok-irritáció
- fokozott verejtékezés
- bőrvizketés
- dagadás, egy véna mentén kialakuló kivörösödés és fájdalom
- a bőr kivörösödése
- remegés
- hangulatváltozások
- szorongás
- depresszió
- álmatlanság
- az ízérzés zavara
- eszméletvesztés
- fájdalomérzés csökkenése
- látászavarok
- látáskárosodás
- fülsengés
- tüsszögés/orrfolyás az orrnyálkahártya gyulladása miatt (rinitisz)
- megváltozott székelési szokások
- emésztési zavarok
- hajhullás
- viszketés
- a bőr elszíneződése
- vizeletürítési zavarok
- gyakori éjszakai vizelet
- gyakoribb vizeletürítés
- férfiaknál kellemetlen érzés az emlőkben vagy az emlők megnagyobbodása
- fájdalom
- rossz közérzet
- testsúlycsökkenés

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet):

- alacsony vérlemezkeszám (néha vérzéssel vagy a bőr alatti véraláfutással)
- cukorürítés a vizeletben
- emelkedett vércukorszint
- a cukorbetegséggel járó anyagcsereállapot romlása
- kellemetlen érzés a hasban
- székrekedés
- májbetegségek, amelyek a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével vagy sötét színű vizelettel (hemolitikus – a vörösvértestek szétesése következtében kialakuló – vérszegénység) jelentkezhetnek
- a bőr fokozott érzékenysége a napsugárzással szemben
- lilás foltok megjelenése a bőrön
- vesebetegségek
- zavartság

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet):

- csökkent fehérvérsejtszám
- csökkent vérlemezkeszám, ami szokatlan véraláfutásokat, vérzékenységet okozhat (vörösvértest károsodás)
- ínyduzzanat
- haspuffadás (gyomorhurut)
- májgyulladás (hepatitisz)
- sárgaság
- májenzimszint-emelkedés, ami befolyásolhatja néhány orvosi vizsgálat eredményét
- fokozott izomfeszesség
- érgyulladás, gyakran bőrkiütéssel
- fényérzékenység
- izommerevség, izomremegés és/vagy mozgászavarok összességéből álló kórképek
- láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek, gyakoribb fertőzések (a fehérvérsejtek hiánya vagy alacsony száma)
- sápadt bőr, fáradtság, légszomj, sötét színű vizelet (hemolitikus vérszegénység, a vörösvértestek kóros szétesése az erekben vagy bárhol máshol a szervezetben)
- zavartság, fáradtság, izomrángás és izomgörcs, gyorsult légzés (hipoklorémiás alkalózis)
- erős felhasi fájdalom (hasnyálmirigy-gyulladás)
- lázzal kísért nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, légszomj (respiratórikus distressz, tüdőödéma, tüdőgyulladás)
- kiütések az arcon, ízületi fájdalom, izombetegség, láz (lupusz eritematózus)
- olyan tünetekkel járó érgyulladás, mint a bőrkiütés, bíborvörös pontszerű kiütések, láz (vaszkulitisz)
- bőrkiütéssel, a bőr vörös elszíneződésével, az ajkak, a szemek vagy a szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodásával, a bőr hámlásával, lázzal járó súlyos bőrbetegség (toxikus epidermális nekrolízis).

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatok alapján a gyakoriság nem állapítható meg):

- a veseműködést jelző vérvizsgálati eredmények megváltozása, a vér káliumszintjének emelkedése, alacsony vörösvértestszám
- a vörösvértestek laboratóriumi vizsgálatainak kóros eredményei
- bizonyos fehérvérsejt típusok és a vérlemezkek számának csökkenése
- a vér kreatininszintjének emelkedése
- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- a vizelettermelés jelentős csökkenése
- érgyulladás
- gyengeség, véraláfutás és gyakori fertőzések (a vérképzés hiánya miatt kialakuló vérszegénység)
- látáscsökkenés vagy szemfájdalom a szem túl magas belnyomása miatt (a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás [koroideális folyadék] vagy a heveny zárt zugú zöld hályog lehetséges tünetei)
- légszomj
- erősen lecsökkent vizelettermelés (vesebetegség vagy veseelégtelenség lehetséges tünetei)
- súlyos bőrbetegség, ami bőrkiütést, bőrpírt, az ajkak, szemek vagy szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodását, a bőr hámlását, lázat okoz (eritéma multiforme)
- izomgörcs
- láz
- a bőr felhólyagosodása (egy dermatitisz bullózának nevezett betegség tünete)
- bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Dafiro HCT-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékcsoomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne vegyen be Dafiro HCT-t, ha a csomagolás sérült, vagy azt felnyitották.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Dafiro HCT?

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

A Dafiro HCT készítmény hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), a valzartán és a hidroklorotiazid. 5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; A típusú kroszpovidon; vízmentes kolloid szilícium-dioxid; magnézium-sztearát; hipromellóz (2910-es szubsztitúciós típus (3 mPa s)), makrogol 4000, talkum, titán-dioxid (E171).

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

A Dafiro HCT készítmény hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), a valzartán és a hidroklorotiazid. 10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 12,5 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; A típusú kroszpovidon; vízmentes kolloid szilícium-dioxid; magnézium-sztearát; hipromellóz (2910-es szubsztitúciós típus (3 mPa s)), makrogol 4000, talkum, titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172).

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta

A Dafiro HCT készítmény hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), a valzartán és a hidroklorotiazid. 5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; A típusú kroszpovidon; vízmentes kolloid szilícium-dioxid; magnézium-sztearát; hipromellóz (2910-es szubsztitúciós típus (3 mPa s)), makrogol 4000, talkum, titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta

A Dafiro HCT készítmény hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), a valzartán és a hidroklorotiazid. 10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 160 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; A típusú kroszpovidon; vízmentes kolloid szilícium-dioxid; magnézium-sztearát; hipromellóz (2910-es szubsztitúciós típus (3 mPa s)), makrogol 4000, talkum, sárga vas-oxid (E172).

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta

A Dafiro HCT készítmény hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), a valzartán és a hidroklorotiazid. 10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában), 320 mg valzartán és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz; A típusú kroszpovidon; vízmentes kolloid szilícium-dioxid; magnézium-sztearát; hipromellóz (2910-es szubsztitúciós típus (3 mPa s)), makrogol 4000, talkum, sárga vas-oxid (E172).

Milyen a Dafiro HCT külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta fehér, ovális alakú tablettá, „NVR” bevéséssel az egyik és „VCL” bevéséssel a másik oldalon. Megközelítő méret: 15 mm (hosszúság) x 5,9 mm (szélesség).

A Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmtabletta halványsárga, ovális alakú tablettá, „NVR” bevéséssel az egyik és „VDL” bevéséssel a másik oldalon. Megközelítő méret: 15 mm (hosszúság) x 5,9 mm (szélesség).

A Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmtabletta sárga, ovális alakú tablettá, „NVR” bevéséssel az egyik és „VEL” bevéséssel a másik oldalon. Megközelítő méret: 15 mm (hosszúság) x 5,9 mm (szélesség).

A Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmtabletta barnássárga, ovális alakú tablettá, „NVR” bevéséssel az egyik és „VHL” bevéséssel a másik oldalon. Megközelítő méret: 15 mm (hosszúság) x 5,9 mm (szélesség).

A Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmtabletta barnássárga, ovális alakú tablettá, „NVR” bevéséssel az egyik és „VFL” bevéséssel a másik oldalon. Megközelítő méret: 19 mm (hosszúság) x 7,5 mm (szélesség).

Dafiro HCT 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtablettát tartalmazó kiszerelésben, 280 tablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolásban (ami 4 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 70 tablettá van, vagy 20 kartondobozt tartalmaz, és mindegyikben 14 tablettá van), valamint kórházi kiszerelésben, 56, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buborékcsomagolásban kapható.

Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

A gyártó

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

Novartis Farmacéutica SA
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanyolország

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.